

Anke Friedrich

Ratgeber Multiple Sklerose



Antworten auf
die häufigsten Fragen
MS-Betroffener

RATGEBER

 Springer

Ratgeber Multiple Sklerose

Anke Friedrich

Ratgeber Multiple Sklerose

Antworten auf die häufigsten Fragen
MS-Betroffener



Anke Friedrich
Essen, Nordrhein-Westfalen, Deutschland

ISBN 978-3-662-61662-8

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-61663-5>

ISBN 978-3-662-61663-5 (eBook)

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

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert durch Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2020

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

© floraldeco/stock.adobe.com

Planung/Lektorat: Christine Lerche

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort

Mit einer chronischen Erkrankung Autonomie zu bewahren und therapeutische Entscheidungen sinnvoll mitzubestimmen oder einen betroffenen Menschen zu unterstützen und zu begleiten, setzt Wissen voraus. Im Internet finden sich zwar eine Fülle an Informationen, viele Betroffene und deren Angehörige sind dadurch jedoch eher verunsichert. Fakt ist: Es besteht ein immenser Informationsbedarf.

Im Anschluss an Patientenveranstaltungen werde ich regelmäßig gefragt: „Haben Sie dazu ein Skript?“, „Kann ich das irgendwo nachlesen?“ oder „Kann ich auch selber etwas tun?“.

Diesen Wünschen bin ich nachgekommen und freue mich sehr, Ihnen dieses Buch nun vorlegen zu können. Es ist die Antwort auf die häufigsten Fragen MS-Betroffener und deren Angehöriger, die in der täglichen Praxis immer wieder gestellt werden und im Sprechstundenalltag aus Zeitgründen nicht in diesem Umfang und dieser anschaulichkeit beantwortet werden können.

Der Ratgeber besteht aus drei Teilen. In Teil I und II finden Sie umfassende Informationen über die Erkrankung, wie man sie nachweist und wie sie therapiert wird, damit Sie als Betroffener mit diesem Wissen gemeinsam mit Ihrem Neurologen therapeutische Entscheidungen treffen können bzw. als Angehöriger ein Verständnis für Krankheit und Therapie entwickeln können.

In Teil III erhalten Sie sehr interessante neue Informationen zu den Themen Ernährung, Darm, Immunsystem und MS, denn ich möchte alle Patienten motivieren, auch ergänzende Maßnahmen in ihr Leben zu integrieren, um die Lebensqualität und das Wohlbefinden zusätzlich zu

verbessern. Ich freue mich, wenn mein Ratgeber für Sie ein wertvoller und informativer Begleiter wird, der Sie in die Lage versetzt, Ihr Leben auch mit einer chronischen Erkrankung aktiv zu gestalten oder Menschen, die betroffen sind, genau bei diesem Ziel zu unterstützen.

Essen
im Frühjahr 2020

Anke Friedrich

Danksagung

Zunächst einmal danke ich allen MS-Patienten, die mich in der Sprechstunde aufsuchten, dass ich über viele Jahre hinweg Erfahrungen mit der Erkrankung und den damit verbundenen Sorgen und Fragen, aber auch Lösungen und Perspektiven machen durfte. Danke an alle, die mich durch ihre Fragen zu diesem Buch inspiriert haben.

Danke Jennifer, dass ich Deine Geschichte erzählen durfte, die der letzte Kick für die Idee zu diesem Ratgeber war.

Ein ganz besonderer und herzlichster Dank gilt Shayne Drury. Aus deiner Feder stammen die wunderbaren Zeichnungen, die das Buch erst anschaulich und lebendig machen. Danke für Deine großartige Unterstützung und Dein Mutmachen, wenn ich „steckengeblieben bin“ oder Zweifel hatte und für Deine Geduld mit mir, während dieser dreijährigen intensiven Arbeit an diesem Buchprojekt.

Ein herzlicher Dank geht auch an Verena, Adlerauge, Technikwunder und immer da wenn's „brannte“, an meinen Bruder und meine Freunde, die die Manuskriptentwürfe gelesen und korrigiert, immer wieder nachgefragt und mir viele Anregungen gegeben haben, die mir bei diversen technischen Problemen zur Seite gestanden und das Buch durch fotografische Aufarbeitung und Rezeptideen bereichert haben. Jens, Martina, Katrin, Iris und Angela – vielen Dank für eure großartige Unterstützung!

Ich danke Frau Dr. med. Katja Seng. Herzlich dank, liebe Katja, dass ich von Deinem großen radiologischen Wissen lernen durfte und Du mir die MRT-Bilder zur Nutzung überlassen hast.

VIII Danksagung

Und ich danke meinen Patientinnen E. und A., die mir erlaubt haben, ihre Krankengeschichte in dieser Veröffentlichung zu erzählen. Es ist mir ein Privileg und eine Freude, Ihre Neurologin zu sein.

Des Weiteren geht mein herzlicher Dank an Frau Dr. Christine Lerche, Senior Editor des Springer Verlages, die an mein Konzept geglaubt und mich als Autorin intensiv begleitet und unterstützt hat. Einen Dank genauso an das Team des Springer Verlages, das im Hintergrund seine professionelle Arbeit in diesen Ratgeber gesteckt hat.

Und ein besonderer Dank geht auch an meine Lektorin Frau Dr. med. Martina Kahl-Scholz, die mir in der Endphase professionell und verlässlich zur Seite stand und diesen Ratgeber aus meiner oftmals sperrigen Arztsprache für Nichtmediziner „runder gemacht“ hat.

Ich habe das Glück, seit vielen Jahren mit tollen Kollegen und einem super Team in unserer Praxis, dem „Zentrum für ambulante Neurologie“ in Essen, zusammenzuarbeiten – auch dafür danke ich Euch/Ihnen allen sehr.

Und ich danke meinen Eltern, die mich ihr Leben lang liebend unterstützt und mir die Begeisterung für die Medizin vorgelebt haben.

Zu guter Letzt natürlich auch einen ganz herzlichen Dank an Sie, die Leser, die diesen Ratgeber gekauft haben.

Inhaltsverzeichnis

Teil I MS – Die Erkrankung verstehen

1	Was ist MS? – Ein erster Überblick	3
1.1	Die Geschichte von Jennifer	3
1.2	Das Wichtigste zuerst: ein paar Zahlen und Fakten zur MS	6
1.3	Wie das Zentrale Nervensystem aufgebaut ist: Anatomie	7
1.4	Immunsystem und sein Einfluss auf das Zentrale Nervensystem: die Folgen	10
1.5	Wie sich Multiple Sklerose zeigt: MS-Schub und typische Symptome	14
1.6	Wie die Krankheit ablaufen kann	16
2	Habe ich wirklich MS?	19
2.1	Der Weg zur Diagnose	19
2.2	Mit welchen Untersuchungen MS festgestellt wird: Methoden	21
3	Ein Ausflug in unser Immunsystem	27
3.1	Die Players in unserem Immunsystem: Lymphozyten, Antikörper & Co	27
3.2	Die Entzündungsattacke gegen das Nervensystem	40

X	Inhaltsverzeichnis	
4	Warum MRT?	47
4.1	Mein MRT-Befund – kein Buch mit sieben Siegeln!	47
4.2	Anatomische Begriffe, die Sie kennen sollten	49
4.3	Wo MS im Körper sitzt	53
4.4	Wie das MRT funktioniert	54
4.5	Wie das MRT gelesen wird: Die Bildkontraste	57
4.6	Warum das Kontrastmittel wichtig ist	65
4.7	„Black holes“, „Footprints“, Hirnatrophie – und was sie bedeuten	67
4.8	Wann ein MRT nötig ist: Das „Diagnose-MRT“ und das „Verlaufs-MRT“	70
4.9	Typische MRT-Bilder bei MS	73
5	Das Wichtigste über das Nervenwasser	81
5.1	Grundlagen zum Nervenwasser	81
5.2	Wie eine Lumbalpunktion abläuft	83
5.3	Was die Lumbalpunktion aussagt: Die Auswertung	84

Teil II MS – Die Therapie verstehen

6	Wie MS behandelt wird	97
7	Was tun, beim akuten MS-Schub	99
8	Mir gehts doch gut-warum Therapie?	101
9	MS-Therapie gestern und heute	105
10	Wie der Fortgang der Krankheit beeinflusst werden kann – die MS-Medikamente im Einzelnen	113
11	Das Therapieziel hat einen Namen: NEDA	121
12	MS und Impfungen	127
13	MS und Kinderwunsch	131

Teil III MS — und was Sie selbst tun können

14 Eigeninitiative hilft	137
15 Waldbrand MS	141
16 „Western Diet“ und „Blue Zones“	145
17 Ernährung wirkt	151
18 Der Darm und seine Bewohner	157
19 Mikrobiota und Mikrobiom	163
20 Wie sich das Mikrobiom entwickelt	167
21 Wie sich Bakterien identifizieren lassen	169
22 Die Stuhltransplantation	171
23 Darm und MS: Was sagt die wissenschaftliche Forschung	175
24 Vitamin D – Sinn und Unsinn	185
25 Aktionsplan und Rezepte zum Nachkochen	195
25.1 Rezepte zum Nachkochen – das kleine „Starter-Set“	200
25.1.1 Beispiele zum Frühstück	200
25.1.2 Beispiele zum Mittag und zum Abend	205
26 Die wichtigsten Empfehlungen zusammengefasst	217
Glossar	221
Literatur	225
Stichwortverzeichnis	233

Über die Autorin



Anke Friedrich, 1964 in Duisburg-Rheinhausen geboren, wuchs in Geldern am Niederrhein auf und studierte Medizin an der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf, wo sie 1991 in der Kinderhämatologie und -onkologie promovierte.

Nach einer zweijährigen internistischen Tätigkeit in Brig/Schweiz und in der Onkologie in Duisburg-Rheinhausen wuchs ihr Interesse an neurologischen Krankheitsbildern, sodass ihr weiterer Ausbildungsweg über die Neurologie (Oberhausen), Neurochirurgie (Universitätsklinikum Essen) und Psychiatrie (LVR-Klinikum Essen) zum Facharzt für Neurologie führte.

1998 entschied sie sich in Essen zur Selbstständigkeit und trat in eine Gemeinschaftspraxis ein, deren Ausbau zum heutigen „Zentrum für ambulante Neurologie“ sie in den folgenden, mehr als 20 Jahren maßgeblich mitprägte.

Ihre Überzeugung von einem Ganzheitlichen Konzept von Gesundheit führte sie außerdem zur Traditionell Chinesischen Medizin (TCM) mit Akupunkturausbildung (Peking/China und Bramsche/Deutschland). Die Erfahrung, dass auch die Umgebung und der Raum Gesundheit und Wohlbefinden des Menschen mitprägen, hat Frau

Dr. Friedrich zusätzlich zur Ausbildung zum Feng-Shui- und Geomantie-Berater gebracht.

Während ihrer langjährigen neurologischen Praxistätigkeit ist ihr besonders die Behandlung und Begleitung von Patienten mit MS ans Herz gewachsen und so entwickelte sich die Multiple Sklerose über die Jahre zu ihrem Tätigkeitsschwerpunkt.

Sie ist gefragte Referentin zu diesem Thema, hält Fachvorträge für ärztliche Kollegen und „MS-Nurses“ und kennt durch viele Patientenveranstaltungen die Sorgen und Fragen MS-Betroffener aus erster Hand.

Inspiriert durch diese Fragen und dem Wunsch nach mehr Aufklärung kam die Idee zu ihrem jetzt veröffentlichten „Ratgeber Multiple Sklerose“ zustande.

Anke Friedrich lebt in Essen, ist verheiratet und genießt in ihrer Freizeit das Fotografieren, Radfahren in der Natur, sie interessiert sich für Architektur, Design und Kunst und liebt gemeinsame Zeit mit ihrer Familie, den Hunden und Freunden bei einem leckeren Essen und einem guten Glas Wein.

Teil I

MS – Die Erkrankung verstehen



1

Was ist MS? – Ein erster Überblick

Inhaltsverzeichnis

1.1	Die Geschichte von Jennifer	3
1.2	Das Wichtigste zuerst: ein paar Zahlen und Fakten zur MS	6
1.3	Wie das Zentrale Nervensystem aufgebaut ist: Anatomie	7
1.4	Immunsystem und sein Einfluss auf das Zentrale Nervensystem: die Folgen	10
1.5	Wie sich Multiple Sklerose zeigt: MS-Schub und typische Symptome	14
1.6	Wie die Krankheit ablaufen kann	16

1.1 Die Geschichte von Jennifer

Im Frühling 2016 rief mich eine besorgte Freundin aus London an. Ein Lahmes Bein seit einigen Monaten, immer mal wieder Kribbeln in den Händen, ein MRT des Kopfes „mit weißen Flecken“ und die Verdachtsdiagnose MS war der Grund ihres Anrufs. Diese Freundin war zum damaligen Zeitpunkt gerade 60 Jahre alt geworden. Auch wenn dieses Alter nicht ganz typisch für die Erstdiagnose einer MS ist, musste bei diesen Beschwerden tatsächlich daran gedacht werden. Eine weitere Abklärung inklusive der Nervenwasseruntersuchung bestätigte den Verdacht und Jennifer wurde mit der Diagnose und einer Fülle an unbeantworteten Fragen aus dem Krankenhaus entlassen. Und auch sie stellte mir – wie fast alle Betroffenen – die Frage: „Kann ich selber etwas tun?“ Das kann sie tatsächlich! Und in unserem langen Telefonat versuchte ich, Licht in ihr Dunkel zu bringen.

Es verging über ein Jahr, bis ich Jennifer im Sommer 2017 in London auf einer Familienfeier wiedertraf. Sie war voller Energie und sah bestens aus. Jennifer erzählte mir, wie sehr ihr meine Informationen geholfen hatten, mit ihrer chronischen Erkrankung umzugehen. Während sie zunächst mit dem Gefühl der Machtlosigkeit aus dem Krankenhaus entlassen worden war und mit der inneren Überzeugung, ihr aktives Leben sei nun zu Ende, hatte meine Aufklärung sie motiviert und ihr das Gefühl zurückgegeben, auch selbst etwas tun zu können. Besonders geholfen hatten ihr meine Ernährungshinweise und die Tatsache, dass ich von sehr sportlichen und sogar Halbmarathon und Marathon laufenden MS-Patienten aus meiner Sprechstunde berichten konnte. Dadurch beflügelt und motiviert, hatte sie ihre Ernährungsweise verändert und ihr sportliches Ziel einer Trans-Europa-Tour wieder aufgenommen. Ihre Leidenschaft ist das Radfahren, und so durchquerte sie mit ihrem Fahrrad (Abb. 1.1) Europa – von West nach Ost – eine Europa-Tour von der Westküste Irlands bis nach Constanta am Schwarzen Meer in Rumänien. In mehreren Etappen legte sie insgesamt 5200 km zurück!



Abb. 1.1 Jennifer auf ihrem Weg



Abb. 1.2 Unter dem alten Walnussbaum

Nach unserer Begegnung auf dem besagten Familienfest folgte für mich eine Woche der Entspannung in Andalusien. Bei Temperaturen von über 35° verbrachte ich viel Zeit unter einem großen, alten, schattenspendenden Walnussbaum (Abb. 1.2) am Pool der kleinen, abgelegenen Finca. Ich dachte über unser Gespräch in London nach und mir wurde klar, wie wichtig es gerade für Menschen mit chronischen Erkrankungen ist, Autonomie zu bewahren. Wie oft kommt es in der alltäglichen Praxis vor, dass Patienten wie Jennifer nach Stellung der Diagnose MS aus dem Krankenhaus entlassen werden und Antworten auf ihre vielen Fragen suchen? Und wie oft bin ich gefragt worden: Was kann ich selbst noch tun?

Am Anfang steht also die Aufklärung. Ohne Wissen ist es nicht möglich, therapeutische Entscheidungen mitzubestimmen.

Ebenso wichtig ist es, Motivation und Perspektive zu schaffen.

Nach Jennifers Geschichte wusste ich, wenn es gelungen war, **einen** Menschen durch diese Informationen zu motivieren, das Leben mit einer chronischen Erkrankung wieder aktiv zu gestalten, könnte ich versuchen, mithilfe eines Buches auch **mehr** Menschen zu erreichen. Und so begann ich zu schreiben.

Jennifers Geschichte ist eine individuelle Geschichte, aber sie ist kein Einzelfall. Schauen wir uns im folgenden Kapitel zunächst ein paar Zahlen über die Multiple Sklerose an.

1.2 Das Wichtigste zuerst: ein paar Zahlen und Fakten zur MS

Wird ein junger Mensch mit der Verdachtsdiagnose Multiple Sklerose konfrontiert, bricht für ihn oft zunächst eine Welt zusammen. „Lande ich im Rollstuhl?“, „Kann ich jemals eine Familie gründen?“, „Was ist mit meiner Arbeit?“, „Wie geht es jetzt weiter?“ – alle Gedanken schwirren gleichzeitig durch den Kopf. In diesem Moment ist das Denken blockiert und die erklärenden Worte des Arztes werden kaum aufgenommen. Deshalb sind nach Feststellung der Diagnose erfahrungsgemäß mehrfache kurzfristige Wiedervorstellungen in der Praxis wichtig. Erst durch Wiederholungstermine mit „häppchenweiser Aufklärung“ gelangt allmählich Licht ins Dunkel.

Auch wenn viele Menschen zuvor noch nie etwas von MS gehört haben und möglicherweise keinen MS-Betroffenen kennen, so ist die MS doch die **häufigste chronisch-entzündliche Erkrankung des Zentralen Nervensystems im jungen Erwachsenenalter**. Sie sind mit Ihrer Erkrankung also nicht alleine. In Deutschland sind mehr als 240.000 Menschen (Stand 2019) betroffen, weltweit sind es ca. 2,5 Mio. MS-Erkrankte sind in der Regel zum Zeitpunkt der Diagnose zwischen 20 und 40 Jahre alt und haben ihr Leben somit noch vor sich. Etwa 5 % erkranken sogar bereits vor dem 16. Lebensjahr. Von der MS sind insbesondere junge Frauen betroffen, denn über 70 % aller MS-Patienten sind weiblich.

Beim ersten Auftreten von MS-Symptomen kann es zu Fehleinschätzungen kommen. Denn manchmal blitzen typische Beschwerden hier und da für wenige Tage auf und bilden sich dann langsam wieder zurück, geraten dann in Vergessenheit und kommen nach Monaten oder möglicherweise auch erst nach Jahren an ganz anderer Stelle wieder. Genau das ist der Grund, warum die Erkrankung manchmal erst mit Verzögerung erkannt wird.

Die Zahl der MS-Erkrankten hat in den letzten 20–25 Jahren in Deutschland stark zugenommen und ist von ca. 120.000 Patienten 1996 auf über 240.000 angestiegen. Für die USA gilt Vergleichbares. Was könnten die Gründe sein? Berücksichtigt man die Verteilung der MS-Erkrankung weltweit, zeigt sich eine besondere Häufung zwischen dem 44. und 64. nördlichen Breitengrad. Je größer der Abstand vom Äquator, desto größer das Erkrankungsrisiko. Das gilt sowohl für die Nord- als auch für die Südhalbkugel. Warum ist das so?

Nach den Daten der WHO (Weltgesundheitsorganisation) sind besonders Europa und Nordamerika betroffen. Aufgeteilt nach dem Einkommen zeigt sich eine Häufung der reicherem Einkommensschichten der betroffenen Länder. Was könnten die Gründe sein? Worin unterscheiden sich diese Regionen? Sind es genetische Unterschiede z. B. in unserem angeborenen Immunsystem? Sind es Umweltfaktoren, wie Infektionen in der Kindheit? Oder sind es unterschiedliche Ernährungsweisen? Sind es andere Lichtverhältnisse bei unterschiedlicher Sonnenintensität? Gibt es Lifestyle-Faktoren, die sich auf unser Immunsystem, das eine wesentliche Rolle in Bezug auf MS spielt, auswirken?

Diese interessanten Fragen stehen aktuell im Fokus vieler wissenschaftlicher Untersuchungen. Da es durch Zwillingstests Hinweise gibt, dass die Genetik nur zu ca. 30 % ursächlich für den Ausbruch der Erkrankung und der Rest von 70 % damit der Umwelt zuzuschreiben ist, lohnt es sich, diese Umweltfaktoren genauer zu betrachten (siehe Teil III).

Auch wenn weiterhin die eigentliche Ursache der MS-Entstehung nicht geklärt ist, so gab es gerade in den letzten Jahren viele neue Erkenntnisse zum Immunsystem und dessen Veränderung bei der MS. Durch dieses Wissen wachsen auch die therapeutischen Möglichkeiten.

1.3 Wie das Zentrale Nervensystem aufgebaut ist: Anatomie

Die MS ist eine chronisch entzündliche Erkrankung des Zentralen Nervensystems (ZNS). Um das besser zu verstehen, lassen Sie uns zunächst einen kleinen Ausflug in die Anatomie des Nervensystems machen (Abb. 1.3).

Das Zentrale Nervensystem: Gehirn und Rückenmark

Das **Zentrale** Nervensystem setzt sich zusammen aus Gehirn und Rückenmark. Das Gehirn ist die „Schaltzentrale“, während das Rückenmark einen riesigen „Kabelkanal“ darstellt, der das Gehirn mit der Peripherie, also dem

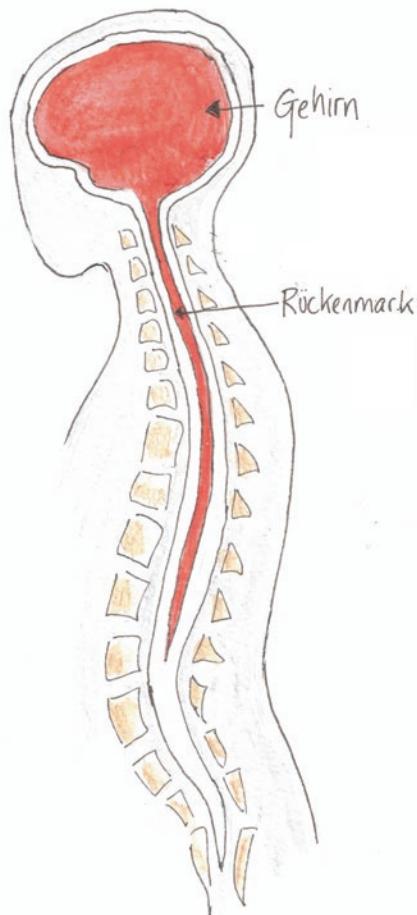


Abb. 1.3 Das Zentrale Nervensystem (ZNS) mit Gehirn und Rückenmark in rot dargestellt

Rest des Körpers verbindet, damit die Informationen vom Gehirn bis zum letzten Winkel des kleinen Zehs oder Fingers und wieder zurück geleitet werden können.

Die für uns in diesem Buch wichtigen anatomischen Bereiche des Gehirns sind das Großhirn, der Balken, das Kleinhirn und der Hirnstamm, der dann in das Rückenmark übergeht (Abb. 1.4).

Balken und Rückenmark

Bei der MS sind der Balken und das Rückenmark wichtige anatomische Strukturen, auf die besonders geachtet werden sollte. Der Balken besteht aus

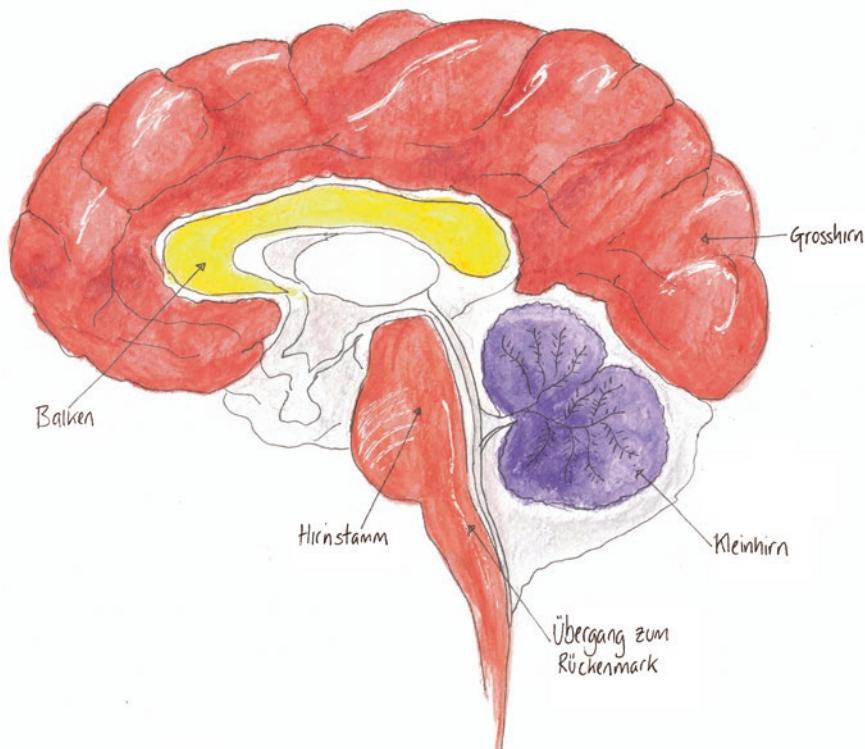


Abb. 1.4 Großhirn, Kleinhirn, Balken, Hirnstamm, Übergang zum Rückenmark

Nervenfasern, die beide Hirnhälften miteinander verbinden. **Entzündliche Veränderungen** im Balken und auch im Rückenmark sind sehr typisch für die MS-Erkrankung.

Das Rückenmark als Verlängerung des Hirnstamms kann ebenfalls von diesen Entzündungen betroffen sein und es verläuft geschützt und umgeben von den Wirbelkörpern im sogenannten Spinalkanal. Als Halsmark verläuft es durch die Halswirbelsäule (HWS) und als Brustmark durch die Brustwirbelsäule (BWS). Das Rückenmark endet am ersten Lendenwirbelkörper der Lendenwirbelsäule (LWS). Die Lendenwirbelsäule beinhaltet also **kein** Rückenmark mehr.

Da bei der MS nur das Zentrale Nervensystem (ZNS) betroffen ist, können MS-typische Veränderungen also nur bis zum ersten Lendenwirbelkörper oder oberhalb dessen zu finden sein.

1.4 Immunsystem und sein Einfluss auf das Zentrale Nervensystem: die Folgen

Das Immunsystem ist ein so komplexes System, dass wir es auch heute noch längst nicht in Gänze verstehen. Auch wenn die eigentliche Ursache der MS-**Entstehung** noch nicht geklärt ist, so gibt es immer mehr Erkenntnisse über die Veränderung des Immunsystems bei der MS-Erkrankung.

Wenn der Körper sich selbst angreift: Autoimmunerkrankung

Die Multiple Sklerose ist eine Autoimmunerkrankung. Unter diesem Oberbegriff versteht man Erkrankungen, bei denen sich das Immunsystem gegen Strukturen des eigenen Körpers richtet. Bei der MS richtet sich das eigene Immunsystem gegen bestimmte Eiweißbestandteile des **Zentralen Nervensystems**. Eigene Blutzellen, die sogenannten Lymphozyten, attackieren körpereigene Strukturen, als wären sie ein Feind. Lymphozyten sind plötzlich in der Lage, die „Blut-Hirn-Schranke“ – eine Schranke, die es zwischen Blut und Gehirn gibt und die eigentlich eine Barriere für derartige Zellen bildet – zu überwinden und in das Zentrale Nervensystem einzuwandern. Im Gehirn angekommen setzen sie weitere Entzündungsreaktionen in Gang und zerstören schließlich Nervenzellen. Um sich die Schädigung durch den Autoimmunprozess besser vorstellen zu können, folgt zunächst ein Blick auf die Anatomie einer gesunden Nervenzelle (Abb. 1.5).

Nervenzelle: Dendriten, Axon und seine Ummantelung, das Myelin

Eine Nervenzelle besteht aus einem Zellkörper mit sehr vielen kleinen „Ärmchen“ und einem langen Arm. Die kleinen Arme werden „Dendriten“ genannt. Sie leiten die Informationen von anderen Zellen zum Zellkörper der Nervenzelle hin. Die Dendriten entsprechen somit quasi dem „Arrival“ am Flughafen, der Ankunft. Der lange Arm der Nervenzelle wird „Axon“ genannt. Das Axon ist das abführende Kabel, quasi „Departure“, das die Information vom Zellkörper weg zur nächsten Zelle weiterleitet (siehe auch Abb. 1.5).

Axone sind ummantelt von einer Isolierschicht, Myelin genannt, das wiederum aus Fetten und Eiweißen besteht. Das Myelin wird im Zentralen Nervensystem von speziellen Zellen gebildet, die Oligodendrozyten genannt werden. Durch die Myelin-Ummantelung schützen und stützen die Oligodendrozyten die Nervenzelle und dienen zusätzlich auch als Energielieferant für die Nervenzelle (Abb. 1.6).

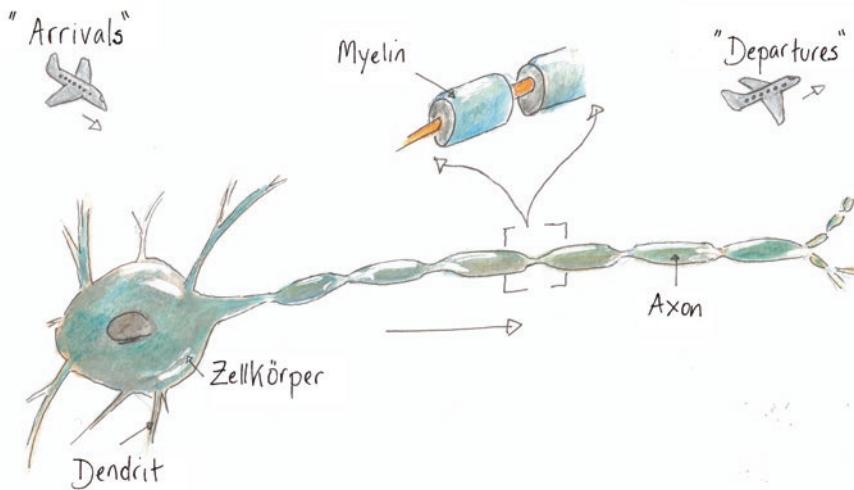


Abb. 1.5 Die gesunde Nervenzelle

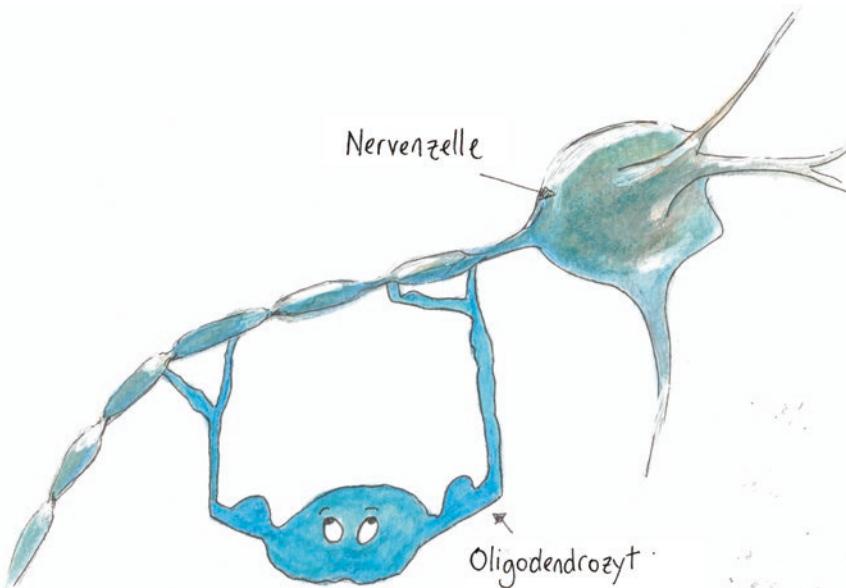


Abb. 1.6 Der Myelin-produzierende Oligodendrozyt bei der Arbeit

Kurzschluss im Nervensystem und seine Folgen

Ein Axon können Sie sich vereinfacht wie ein Elektrokabel vorstellen. Im Inneren befindet sich der Draht und darum die Hülle zur Isolierung. Diese Hülle entspricht dem Myelin, das verantwortlich ist für die Geschwindigkeit der Impulsweiterleitung.

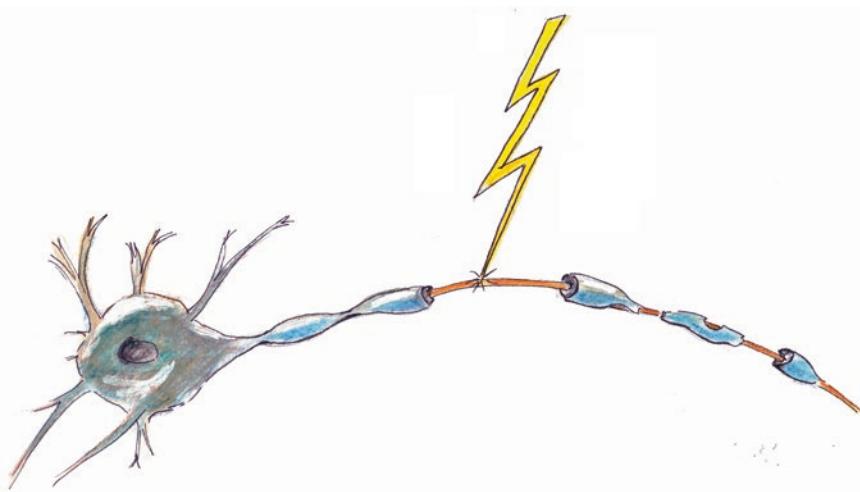


Abb. 1.7 Die beschädigte Isolierung einer Nervenzelle

Je dicker die Ummantelung durch das Myelin ist, desto schneller ist die Leitungsgeschwindigkeit der Nervenzelle und damit die Informationsweitergabe.

Nervenzellen mit dicker Myelinschicht leiten also deutlich schneller als dünn-myelinisierte Nervenzellen. So wie es bei dem Elektrokabel einen Kurzschluss geben kann, wenn die Isolierung beschädigt wird, so kommt es beim Axon zur Verlangsamung der Erregungsweiterleitung, wenn das Myelin beschädigt wird – und genau das passiert bei der Multiplen Sklerose.

Denn die entzündliche Attacke bei der MS richtet sich gegen das Myelin. Es kommt zur Beschädigung der Isolierschicht, was „Entmarkung“ oder auch „Demyelinisierung“ genannt wird. Die Entmarkung des Kabels führt zur Verlangsamung der Erregungsweiterleitung und in der Folge zu Krankheitssymptomen (Abb. 1.7).

Der autoimmune Entzündungsprozess richtet sich zwar zunächst nur gegen das Myelin, im weiteren Verlauf kann es aber auch zur Zellschädigung kommen, sodass auch das Axon untergeht. Die Folge ist ein Verlust der ganzen Nervenzelle. Ein zunehmender Nervenzellverlust führt letztlich über die Jahre hinweg zum Verlust an Hirnsubstanz bzw. -volumen (Hirnatrophie). Es bilden sich Narben, und genau wie bei den Narben an der Haut haben sie nicht die gleiche Beschaffenheit wie gesundes Gewebe. Die narbige Ausheilung ist härter und starrer (und wird auch „Sklerose“ genannt). Das gibt der Krankheit ihren Namen, denn **Multiple Sklerose**

bedeutet so viel wie **viele Verhärtungen**. Detailliertere Informationen zum Immunprozess bei MS finden Sie im Kap. 3, „Ein Ausflug in unser Immunsystem“.

Eisbergmodell: Krankheitsaktivität und Entzündungsaktivität

Die Folge dieser Entzündungsreaktion und der damit verbundenen Entmarkung der Nervenzellen sind neurologische Ausfälle – die MS-typischen Symptome. Diese können, je nach der Lage und Größe der einzelnen Entzündungsherde, sehr unterschiedlich sein. Da die einzelnen entzündlichen Herde im Gehirn oft sehr klein sind, ist es meist schwierig, den Krankheitssymptomen die eindeutige Lokalisation zuzuordnen und umgekehrt. Es kommt auch vor, dass entzündliche Prozesse im Gehirn vom MS-Erkrankten gar nicht wahrgenommen werden, diese also „stumm“ ablaufen, was dann im Arztjargon als „subklinisch“ bezeichnet wird. Zum Beispiel lassen sich bei 50–70 % der Patienten mit einer Sehstörung durch Sehnerv-Entzündung noch weitere entzündliche Herde im Gehirn nachweisen, die bisher aber nicht zu Symptomen geführt haben. Deshalb wird heute bei einer Sehnerv-Entzündung immer auch ergänzend ein MRT des Gehirns veranlasst (dazu mehr in Kap. 4), um nach weiteren subklinischen Herden zu suchen.

Es ist demnach wichtig, zwischen Krankheitsaktivität (dem, was sich wirklich an Symptomen zeigt) und Entzündungsaktivität (dem, was an Gewebe tatsächlich schon entzündlich verändert/geschädigt ist) zu unterscheiden, denn nur ein kleiner Teil (ca. 20 %) zeigt sich in Form von klinischen Symptomen als „Krankheitsaktivität“. Viel mehr passiert jedoch „unter der Oberfläche im Verborgenen“ als subklinische Entzündungsaktivität (ca. 80 %).

Diese Situation lässt sich gut mit dem Eisbergmodell veranschaulichen. Die kleine über der Oberfläche sichtbare Spitze entspricht der Krankheitsaktivität mit den Symptomen, während der weitaus größere Teil im Verborgenen liegt und die subklinische „Entzündungsaktivität“ symbolisiert (Abb. 1.8).

Jede entzündliche Veränderung im Gehirn – egal ob sie zu Symptomen führt oder nicht – ist jedoch gleichermaßen ernst zu nehmen, weil sie das Fortschreiten der Erkrankung anzeigt und letztendlich zu Hirnveränderungen in Form von Narben und Hirnvolumenverlust führen kann.

Der beschriebene Autoimmunprozess und die damit verbundene Demyelinisierung mit Nervenzelluntergang sollten deshalb so rasch es geht erkannt werden.

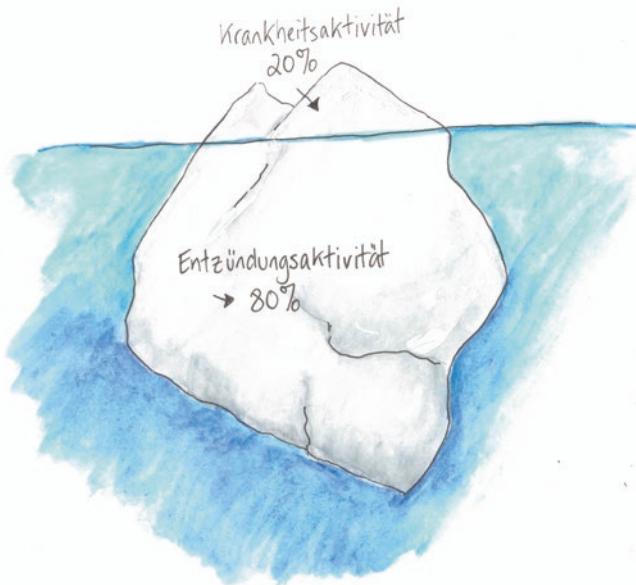


Abb. 1.8 Krankheitsaktivität und Entzündungsaktivität

Umso früher in das Krankheitsgeschehen eingegriffen werden kann, desto eher können Folgeschäden verhindert werden.

1.5 Wie sich Multiple Sklerose zeigt: MS-Schub und typische Symptome

Was ist eigentlich ein MS-Schub, und was sind typische MS-Symptome? Ein **MS-Schub** ist definiert als das Auftreten von neuen Symptomen, die dem Zentralen Nervensystem zuzuordnen sind, die länger als 24 Stunden anhalten und nicht mit einem fieberhaften Infekt in Zusammenhang stehen. Meist entwickeln sich Schubsymptome über mehrere Stunden bis Tage, halten einige Tage bis Wochen an und bilden sich langsam wieder zurück.

Das **Symptom** bzw. die Symptome werden durch die „entzündliche Attacke“ und die damit verbundene Gewebeschwellung in der betroffenen Hirn- oder Rückenmarksregion hervorgerufen. Kommt es im Verlauf zum Rückgang der Entzündung mit Abschwellung, bilden sich auch die Beschwerden langsam wieder zurück – doch nicht immer vollständig.

Entstehen nämlich durch die Entzündungsattacke umfangreiche Zellschäden mit Narbenbildung, können Restsymptome bestehen bleiben.

„Typische“ MS-Symptome

Die MS-Symptome sind abhängig von der Lage der entzündlichen Attacke im Zentralen Nervensystem. Auch wenn es kaum ein Symptom gibt, das bei der MS nicht vorkommen kann, gibt es doch einige besonders „typische MS-Symptome“. Typische Erstsymptome, die an eine MS denken lassen, sind vor allem folgende:

1. Verschwommenes, „milchiges“ entfärbtes Sehen durch eine Sehnerv-Entzündung. In der Regel ist die Sehstörung mit Schmerzen bei Augenbewegung verbunden (sogenannter Bewegungsschmerz).
2. Kribbeln, Missemmpfindungen oder Taubheit an unterschiedlichen Körperteilen, besonders von den Füßen aufsteigend und/oder an den Händen.
3. Schwäche und Kraftlosigkeit der Beine und/oder Arme, manchmal auch verbunden mit Blasenstörungen.
4. Gleichgewichtsstörungen, Schwindel und Unsicherheit beim Gehen (Gangunsicherheit).

Alle oben beschriebenen Symptome können natürlich auch kombiniert vorkommen.

Um zu verdeutlichen, wie sich das Sehen bei einer Sehnerv-Entzündung verändert, schauen Sie sich das folgende Bild mit unseren beiden Hunden Chico und Grace an (Abb. 1.9).

Während das linke Bild die scharfe Normalsichtigkeit darstellt, sehen Sie Chico und Grace rechts im Bild verschwommen und weniger farbintensiv. So oder ähnlich sieht ein Betroffener mit einer Sehnerv-Entzündung.

MS kann anfangs übersehen werden

Da sich MS-Symptome normalerweise nicht akut – also von jetzt auf gleich –, sondern eher langsamer über Stunden oder Tage entwickeln und sich auch von alleine wieder zurückbilden können, suchen manche Betroffenen beim Erstsymptom gar keinen Arzt auf. Deshalb ist es wichtig, dass der Arzt bei der Befragung (Anamnese) gezielt nach Beschwerden aus der Vergangenheit fragt. Gerade weil Erstsymptome der Erkrankung häufig nicht als solche erkannt werden, kann sich die Diagnosestellung verzögern.



Abb. 1.9 a Normales Sehen. b Sehstörung bei Sehnerv-Entzündung

1.6 Wie die Krankheit ablaufen kann

Nicht nur wegen der vielgestaltigen Symptome, sondern auch wegen der sehr unterschiedlichen Krankheitsverläufe wird die MS zu Recht als „Die Krankheit mit vielen Gesichtern“ bezeichnet (Abb. 1.10).

Insbesondere zu Beginn der Erkrankung zeigt sich bei den meisten MS-Betroffenen eine „schubförmige Symptomatik“, was bedeutet, dass Symptome entstehen und sich oft vollständig wieder zurückbilden. Bei manchen Patienten treten die Schübe sehr häufig auf, bei anderen mit großen zeitlichen Abständen von manchmal auch mehreren Jahren. Dieser anfänglich schubförmige Verlauf ist der häufigste, er tritt bei etwa 85 % der Betroffenen auf und wird unabhängig von der Schubfrequenz „schubförmig-remittierend“ genannt (**RRMS** = „relapsing-remitting MS“). Ein schubförmiger Verlauf kann ohne oder auch mit Restsymptomen vorkommen.

Im weiteren Krankheitsverlauf können sich aber auch, nach anfänglich schubförmigen Beschwerden, schleichend zunehmend Symptome verschlechtern und so für Einschränkungen sorgen. Bei diesem Verlauf spricht man von „sekundär-progredient“ (**SPMS** = „secondary progressive MS“). Auch Übergänge zwischen den einzelnen Verlaufsformen sind möglich, wie z. B. „sekundär progredient mit aufgesetzten Schüben“.

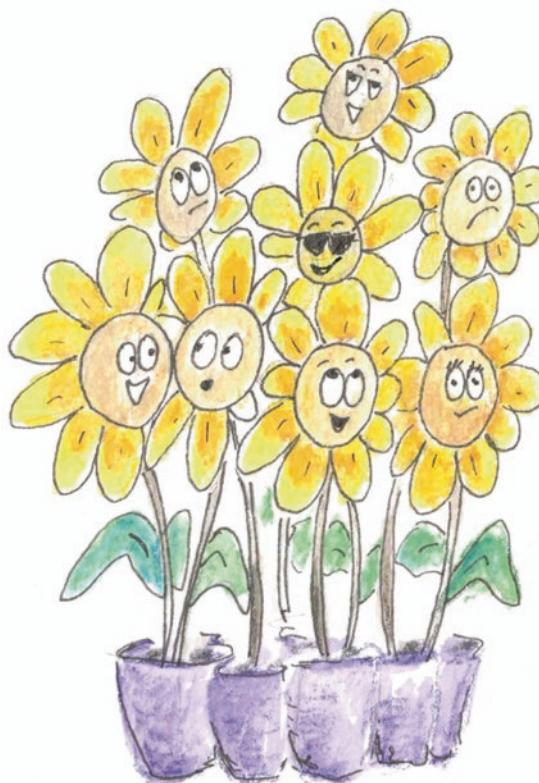


Abb. 1.10 MS – Die Krankheit mit vielen Gesichtern

Selten gibt es Krankheitsverläufe ohne Schübe, aber: Auch die gibt es. Hierbei kommt es von Beginn an kontinuierlich zu einer langsam schleichenen Verschlechterung mit zunehmender Behinderung. Dieser Verlauf wird „primär-progradient“ (**PPMS**=„primary progressive MS“) genannt und kommt nur bei weniger als 10 % aller MS-Erkrankungen vor. Diese seltene Verlaufsform ist als Sonderform zu betrachten, denn sie spricht auf die gängigen MS-Therapien erfahrungsgemäß nicht so gut an.

Nach diesem ersten Überblick über das Krankheitsbild der MS, schauen wir uns im nächsten Kapitel „Hab ich wirklich MS?“ den Weg zur Diagnose an und die dafür notwendigen Untersuchungen.



2

Habe ich wirklich MS?

Inhaltsverzeichnis

2.1 Der Weg zur Diagnose	19
2.2 Mit welchen Untersuchungen MS festgestellt wird: Methoden	21

2.1 Der Weg zur Diagnose

In diesem Kapitel schauen wir uns an, welche Bedingungen erfüllt sein müssen, um die Diagnose der MS zu stellen. Die Multiple Sklerose zeichnet sich zum einen, wie der Name „multiple“ schon sagt, durch den Nachweis von **mehreren** Veränderungen im Zentralen Nervensystem aus. Zum anderen handelt es sich um eine schubförmige Erkrankung, also um wiederkehrende Symptome im **zeitlichen** Verlauf. Und damit haben wir auch schon die beiden wesentlichen Diagnosekriterien der MS. Man spricht dabei vom Nachweis der „räumlichen und zeitlichen Dissemination“, die ich im Folgenden etwas genauer erklären möchte.

Wichtige Diagnosekriterien: Räumliche und zeitliche Dissemination

Dissemination leitet sich aus dem Lateinischen „disseminare“ ab, was so viel wie „aussähen“ bedeutet. Dissemination bedeutet „Aussaht“ oder auch „Streuung, Verteilung“.

„Räumliche Dissemination“ oder auch „räumliche Verteilung“ bedeutet, dass für die Diagnose typische Entzündungsherde an mehreren Stellen im Zentralen Nervensystem nachgewiesen werden müssen.

Räumliche Dissemination wird in der Literatur oft auch „DIS“ als „Dissemination in Space“ abgekürzt, und bezeichnet also das Auftreten von krankhaften Veränderungen an mehr als einer Stelle/einem „Platz“. Es reicht zur MS-Diagnose also nicht, nur einen einzigen Herd nachzuweisen. Das Charakteristische der MS-Erkrankung ist, dass Entzündungsherde an mehreren typischen Stellen im ZNS vorhanden sein müssen.

Neben der räumlichen muss auch das Kriterium der „zeitlichen Dissemination“ erfüllt sein, bevor die Diagnose der MS gestellt werden kann.

„Zeitliche Dissemination“ oder „zeitliche Streuung“ bedeutet, dass Krankheitsaktivität zu unterschiedlichen Zeiten auftreten muss.

Der schubförmige Verlauf und damit das wiederkehrende Auftreten der Krankheitsaktivität bilden das zweite wesentliche Charakteristikum der MS-Erkrankung. Der Nachweis dieser zeitlichen Dissemination kann entweder durch mehrere, aber mindestens durch zwei klinische Schübe erfolgen oder durch den Nachweis von Herden unterschiedlichen Alters im MRT. Die zeitliche Dissemination wird in der Literatur oft auch mit „DIT“ als „Dissemination in Time“ abgekürzt.

Zur Diagnosestellung der MS müssen beide Charakteristika der Erkrankung, also das Kriterium der räumlichen und der zeitlichen Dissemination erfüllt sein! Und damit nicht genug. Außerdem müssen andere Erkrankungen, die ähnliche Symptome verursachen können, durch Blut- und Nervenwasseruntersuchung (Lumbalpunktion) ausgeschlossen werden.

Welche Untersuchungsmethoden im Einzelnen notwendig sind, um die räumliche und zeitliche Dissemination (DIS und DIT) nachweisen zu können, wird im Folgenden erklärt.

2.2 Mit welchen Untersuchungen MS festgestellt wird: Methoden

Wie Sie bereits gehört haben, können entzündliche MS-Veränderungen im Gehirn- oder Rückenmark entstehen, ohne dass sie zu Beschwerden führen. Deshalb muss zwischen Krankheits- und Entzündungsaktivität unterschieden werden, was sich am besten am Eisberg-Modell verdeutlichen lässt (Abschn. 1.4). Die Entzündungsaktivität unter der Oberfläche ist viel höher (80 %) als die eigentliche Krankheitsaktivität (20 %), die sich als klinischer Schub äußert. Deshalb muss nach der Entzündungsaktivität unter der Oberfläche gezielt gesucht werden. Der Neurologe benötigt dazu:

1. die genaue **Anamnese**, also die Krankengeschichte,
2. die **neurologische Untersuchung**,
3. die elektrischen Zusatzuntersuchungen mit den „**Evozierten Potentialen**“ (EP),
4. das **MRT** (MRT Schädel, Hals- und Brustwirbelsäule),
5. **Blut- und Nervenwasseruntersuchung** (= Lumbalpunktion, LP abgekürzt).

Fragen über Fragen: Was die Anamnese kann

Durch die Anamnese werden zunächst die aktuellen Beschwerden erfragt. Schon über die Schilderung der Symptome kann der Neurologe Hinweise erhalten, ob die Beschwerden auf einen oder auf mehrere Ursprungsorte zurückzuführen sind. Klagt ein Patient beispielsweise über eine neu aufgetretene Sehstörungen mit zusätzlichem Taubheitsgefühl im Bein, lassen sich diese beiden Symptome anatomisch nicht einem einzigen Ursprungsort im Zentralen Nervensystem zuweisen und wären damit bereits ein erster Hinweis für eine multifokale (also an mehreren Stellen zu findende) Erkrankung (Kriterium der räumlichen Dissemination). Auch die zeitliche Dissemination lässt sich manchmal bereits aus der Anamnese entnehmen, nämlich dann, wenn früher bereits schon einmal MS-verdächtige Symptome aufgetreten sind. Fragt man gezielt, ergeben sich oft Hinweise aus der Vergangenheit. Manchmal kann sich der Betroffene an diese Beschwerden aktiv nicht erinnern, weil sie sich gegebenenfalls spontan zurückgebildet haben. Deshalb ist es wichtig, genau danach zu fragen. Auf diese Weise kann schon eine detaillierte Anamnese einen ersten Hinweis auf eine **multifokale** und **mehrzeitige** Erkrankung ergeben.

Wenn ihr Arzt den Hammer schwingt: Die neurologische Untersuchung

Die neurologische Untersuchung dient dazu, neurologische Ausfälle aufzudecken und daraus Rückschlüsse auf den Ursprungsort der Schädigung zu ziehen. Indem der Neurologe darauf schaut, wie sich die neurologischen Auffälligkeiten verteilen und ausbreiten, erhält er Hinweise, ob die Symptome dem **Zentralen Nervensystem** zugeordnet werden können. Auch, ob die neurologischen Auffälligkeiten von einem oder mehreren Ursprungsorten ausgehen (räumlichen Dissemination), lässt sich auf diese Weise oft schon feststellen.

Den „Kabelverlauf“ elektrisch messen: Die „EPs“

Die elektrischen Zusatzuntersuchungen, die sogenannten „evozierten Potentiale“ (EPs), bieten eine Möglichkeit, weitere Schädigungsorte zu identifizieren (räumliche Dissemination). Bei diesen Untersuchungen werden die „Kabel“ im Zentralen Nervensystem durchgemessen. Dabei werden die Werte von Potential-Amplituden und Leitzeiten in Millisekunden (ms) im Seitenvergleich ermittelt, die mögliche Hinweise auf Schädigungen „im Kabelverlauf“ geben. Diese Technik dient insbesondere dazu, die Sehbahn zu untersuchen oder auch mögliche Rückenmarksherde zu identifizieren.

Als Beispiel soll an dieser Stelle das sogenannte „visuell evozierte Potential“ (VEP) beschrieben werden. Das VEP dient zur Beurteilung des Sehnervs. Der zu Untersuchende schaut auf einen Bildschirm mit einem schachbrettartigen Muster, bei dem schwarze und weiße Felder ständig wechseln; dadurch werden auf der Netzhaut des Auges wiederholte Seh-eindrücke erzeugt, die als Nervenimpulse zur Sehrinde des Gehirns weitergeleitet werden und durch Elektroden auf der Kopfhaut abgeleitet werden können. Eine Verzögerung der gemittelten Potentiale gibt Hinweise darauf, dass eine Schädigung im Kabelverlauf des Sehnervs vorliegt. Auf ähnliche Weise lassen sich auch „weitere Kabel“, zum Beispiel die langen Nervenbahnen im Rückenmark, durchmessen.

Für eine möglichst frühzeitige Erkennung: das MRT

Das MRT (Magnetresonanztomographie) spielt in der MS-Diagnostik eine ganz zentrale Rolle. Es zeigt entzündliche Herde an unterschiedlichen Stellen im Gehirn (räumliche Dissemination) und es kann unter besonderen Umständen zwischen alten und neuen entzündlichen Herden unterscheiden helfen und dadurch den Hinweis für die Mehrzeitigkeit erbringen (zeitliche Dissemination). Die Unterscheidung gelingt durch die Gabe von Kontrastmittel (KM). Frische Herde reichern für einige Wochen Kontrastmittel an und stellen sich im MRT dadurch anders dar als alte Herde. Finden sich

in der ersten MRT-Untersuchung also neben alten auch frische Herde, sind diese zu unterschiedlichen Zeiten entstanden und das Kriterium der Mehrzeitigkeit (zeitlichen Dissemination) ist erfüllt, auch ohne dass klinisch ein zweites Schubereignis aufgetreten sein muss. Auf diese Weise lässt sich die Diagnose durch das MRT früh stellen, oft schon **bevor** ein zweites klinisches Schubereignis auftritt. Da das MRT für die MS-Diagnose und die Verlaufsbeobachtung sehr wichtig ist, komme ich darauf in einem ausführlichen MRT-Kapitel später noch einmal zurück (Kap. 4: Warum MRT).

Mehr als nur Wasser: Liquoruntersuchung und oligoklonale Banden

Zur Diagnosestellung der MS müssen neben dem Nachweis der räumlichen und zeitlichen Dissemination andere Erkrankungen ausgeschlossen werden, die MS-ähnliche Symptome auslösen können. Dazu gehört z. B. die Borreliose, eine durch Zecken übertragene Erkrankung, oder auch gefäßentzündliche Erkrankungen, sogenannte Vaskulitiden. Um derartige Erkrankungen von der MS abzugrenzen, wird eine Blut- und Nervenwasseruntersuchung (Liquorpunktion) durchgeführt.

Da Blut und Liquor durch die Blut-Hirn-Schranke voneinander getrennte Bereiche darstellen, ersetzt die Blutuntersuchung **nicht** die Liquoruntersuchung! Um Liquor zu erhalten, wird eine sogenannte Lumbalpunktion durchgeführt. Der Liquor ist die Flüssigkeit, die das Gehirn und das Rückenmark umspült und es auf diese Weise hydraulisch gegen Stöße schützt. Der Liquor befindet sich in einem dafür vorgesehenen Raum, dem Duralraum, der von einer Hülle umgeben ist – der Dura. Die Dura ist die „harte Hirnhaut“, die einen zusätzlichen Schutz für das empfindliche ZNS bietet. Während das Rückenmark, wie im ersten Kapitel beschrieben, in Höhe des ersten Lendenwirbels endet, zieht die Dura als sogenannter Duralsack, der auch dort mit Nervenwasser gefüllt ist, noch weiter herunter bis zum ersten Sakralwirbel. Um das Nervenwasser zu erhalten, wird im Lendenwirbelbereich zwischen dem 3. und 4. oder 4. und 5. Lendenwirbelkörper mithilfe einer feinen Nadel der Liquor entnommen und untersucht.

Durch die räumliche Nähe von ZNS und Liquor lässt die Untersuchung des Nervenwassers Rückschlüsse auf Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks zu. Die Lumbalpunktion dient dabei aber nicht nur dem Ausschluss anderer Erkrankungen, sondern es können im Nervenwasser auch MS-verdächtige autoimmunentzündliche Veränderungen nachgewiesen werden. Hier sind besonders die sogenannten oligoklonalen Banden (OKB) wichtig, über die im Kap. 5 noch genauer berichtet wird.

KIS: Das klinisch isolierte Syndrom

Was wäre nun, wenn ein Patient zwar MS-typische Beschwerden hätte und sich im MRT auch an mehreren Stellen MS-typische Herde zeigen (räumliche Dissemination erfüllt), aber das notwenige Kriterium der zeitlichen Dissemination fehlt? In diesem Fall spricht man vom „klinisch isoliertem Syndrom“ (KIS/CIS) und noch nicht von MS!

Da beim KIS das Kriterium der zeitlichen Dissemination (noch) fehlt, wird eine zeitnahe MRT-Verlaufskontrolle empfohlen (meist nach 3–4 Monaten), um frühzeitig eine möglicherweise zunehmende Aktivität der Erkrankung zu erkennen. Wenn sich dann im Verlaufs-MRT neue Herde zeigen, ist der Nachweis für die Mehrzeitigkeit (zeitliche Dissemination) erbracht und die Diagnose wandelt sich vom KIS zur MS.

Das MRT ermöglicht damit eine schnelle Diagnosestellung und macht dadurch eine frühe Therapie erst möglich.

Veränderte Diagnosekriterien seit 2017

Mit zunehmenden Erkenntnissen über die Erkrankung verändern sich nicht nur die Therapien, sondern auch manche Diagnosekriterien. So gibt es seit 2017 veränderte Diagnosekriterien, die sogenannten „revidierten McDonald-Kriterien“, bei denen die Nervenwasseruntersuchung deutlich an Bedeutung gewonnen hat. Neu dabei ist, dass der Nachweis eines bestimmten Markers im Nervenwasser, die sogenannten oligoklonalen Banden (OKB) das Kriterium der zeitlichen Dissemination (DIT) ersetzen kann. Nach diesen neuen Kriterien kann damit die Diagnose MS auch ohne den Nachweis der Mehrzeitigkeit gestellt werden, wenn im Liquor positive OKBs nachgewiesen werden können.

Damit hat die Nervenwasseruntersuchung zur frühen Diagnosestellung an Bedeutung deutlich gewonnen (Kap. 5).

Wie Sie sehen, sind zur Diagnosestellung der MS klare Kriterien sehr wichtig. Wiederholte Veränderungen dieser Vorgaben über die Jahre hinweg haben dazu geführt, dass die MS-Diagnose heute immer früher gestellt werden kann, was wiederum die Grundlage für einen frühen Beginn der Therapie ist.

Bei einer chronischen Erkrankung wie der MS, die üblicherweise einer langen Therapie bedarf, ist es entscheidend, die richtige Diagnose zu stellen, und das so früh wie möglich!

Nun haben Sie mit den ersten beiden Kapiteln „Was ist MS?“ und „Habe ich wirklich MS?“ einen Überblick über das Krankheitsbild und die notwendigen Untersuchungsmethoden erhalten.

In den folgenden drei Kapitel gehen wir nun mehr in die Tiefe, zunächst mit einem „Ausflug in unser Immunsystem“ (Kap. 3). Hier lernen Sie den Autoimmunprozess mit den beteiligten „Players“ näher kennen. Anschließend sehen wir uns im ausführlichen MRT-Kapitel an, warum das MRT so wichtig ist. Anhand vieler MRT-Bilder zeige und erkläre ich die MS-typischen Veränderungen (Kap. 4). Und für diejenigen, die genauer wissen wollen, was es mit dem Nervenwasser auf sich hat, folgt anschließend das Kapitel „Das Wichtigste über das Nervenwasser“ (Kap. 5).



3

Ein Ausflug in unser Immunsystem

Inhaltsverzeichnis

3.1 Die Players in unserem Immunsystem: Lymphozyten, Antikörper & Co	27
3.2 Die Entzündungsattacke gegen das Nervensystem	40

3.1 Die Players in unserem Immunsystem: Lymphozyten, Antikörper & Co

Um den Autoimmunprozess, durch den die MS verursacht wird, besser verstehen zu können, unternehmen wir einen kleinen Ausflug in unser Immunsystem. Da viele und ganz unterschiedliche Zellen an dem Krankheitsprozess der MS beteiligt sind, wollen wir uns zunächst die wesentlichen „Players“ einmal näher anschauen (Abb. 3.1). Das sind:

- Makrophagen
- Dendritische Zellen (DZ)
- B-Lymphozyten
- Plasmazellen mit den Antikörpern
- Naive (also noch nicht aktivierte) T-Lymphozyten (TN)
- Regulatorische T-Lymphozyten (T-reg)
- Aktivierte T-Lymphozyten (Th1- und Th17)

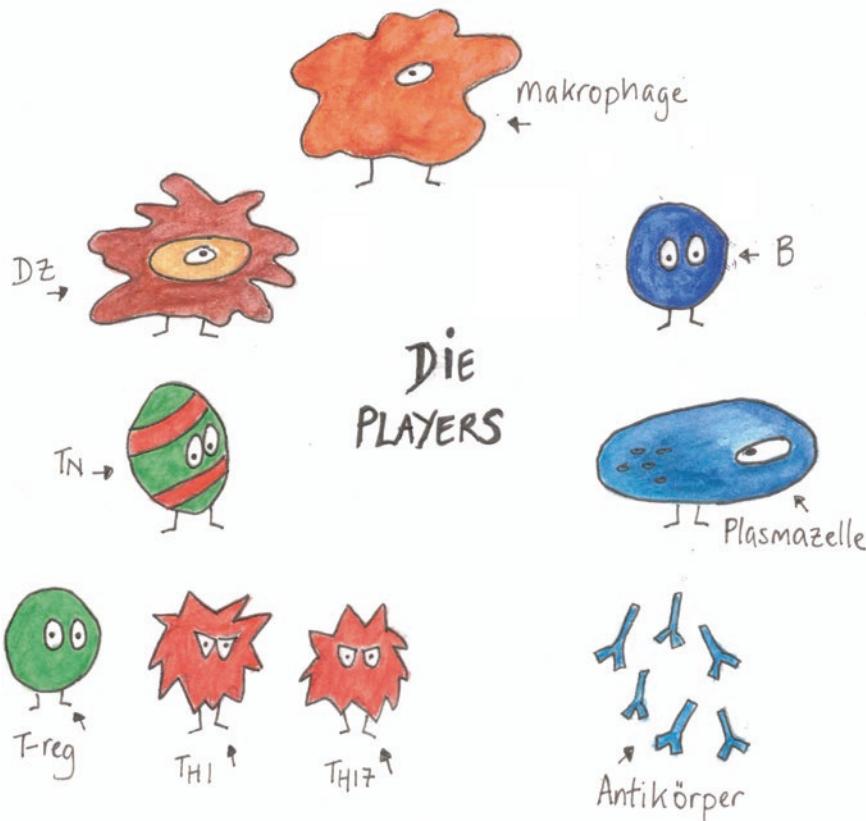


Abb. 3.1 Die Players des Immunsystems bei MS

Bevor wir uns mit den Aufgaben der einzelnen Players näher beschäftigen, schauen wir uns zunächst einmal an, wo die Zellen eigentlich herkommen.

Die Stammzelle im Knochenmark: die „Mutter“ des Immunsystems

Alle Zellen entwickeln sich aus einer gemeinsamen Stammzelle. Diese „Mutter“ des Immunsystems liegt im Knochenmark, das ein schwammartiges Gewebe innerhalb der großen Knochen unseres Körpers ist. Vor allem in den Wirbelkörpern, den langen Knochen der Arme und Beine, in den Hüftknochen, den Schulterblättern, den Rippen, aber auch im Brustbein und in den Schädelknochen ist Knochenmark und damit die Geburtsstätte der „Mutterzelle“ zu finden. Aus dieser Stammzelle entwickeln sich zunächst zwei Zellzweige: die lymphatische und die myeloische Vorläuferzelle (Abb. 3.2).

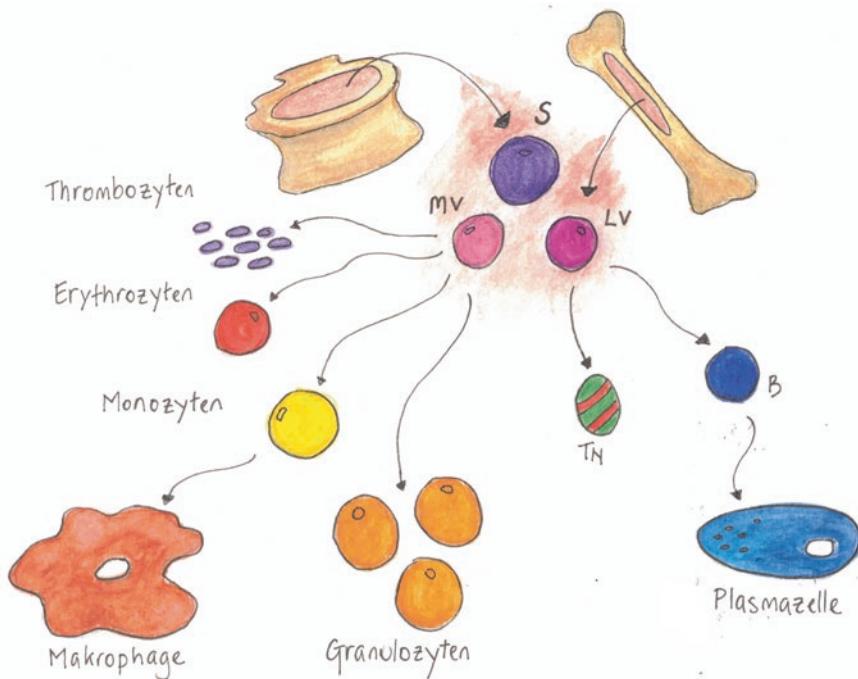


Abb. 3.2 Knochenmark mit Stammzelle (S), lymphatischer Vorläuferzelle (LV) und myeloischer Vorläuferzelle (MV)

Die lymphatische und die myeloische Vorläuferzelle

Aus der lymphatischen Vorläuferzelle gehen die Lymphozyten hervor, unterteilt in die T-Lymphozyten und B-Lymphozyten. Aus der myeloischen Vorläuferzelle gehen die Granulozyten und die Monozyten hervor. Außerdem entwickeln sich aus der myeloischen Vorläuferzelle auch noch die Blutplättchen (Thrombozyten), die für die Blutgerinnung zuständig sind und die roten Blutkörperchen (Erythrozyten), die den Sauerstoff im Blut transportieren. Thrombozyten und Erythrozyten können wir ab jetzt in diesem Buch ignorieren, da sie für den Immunprozess der Multiplen Sklerose unwesentlich sind.

Die weißen Blutkörperchen: „Die Polizei“ im Blut

Granulozyten, Monozyten, aber auch die Lymphozyten gehören zur Gruppe der sogenannten weißen Blutkörperchen, im Arztjargon auch **Leukozyten** genannt.

Als „Polizei im Blut“ schützen die Leukozyten unseren Körper, denn sie dienen der Abwehr von Gefahren wie z. B. bakteriellen oder viralen Infekten. Sie sind aber auch wichtige Players beim Autoimmunprozess der MS.

Ihr Arzt wird zum Beispiel bei einem fiebigen Infekt ein sogenanntes „Differentialblutbild“ bestimmen. Damit wird untersucht, welche Zellen im Blut wie häufig vorkommen. Im Differentialblutbild werden die Leukozyten in Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten aufgeschlüsselt, also „differenziert“. Die normale Verteilung dieser Zellen im Blut sieht wie folgt aus:

- Granulozyten 55–75 %
- Monozyten 2–6 %
- Lymphozyten 25–40 %

Liegen aber Entzündungen vor, können die Werte verändert sein.

Das angeborene Immunsystem: Granulozyten, Monozyten und Makrophagen

Die **Granulozyten** stellen mit 55–75 % die größte Gruppe der weißen Blutkörperchen dar. Sie gehören zum sogenannten angeborenen Immunsystem und wehren Infekte ab, die durch Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten hervorgerufen werden. Die ebenfalls zu diesem System gehörenden **Monozyten** (2–6 %) können aus dem Blut ins Gewebe einwandern und sich dort in die **Makrophagen** („große Fresser“) umwandeln. Monozyten und Makrophagen sind Zellen, die körperfremde Strukturen erkennen und zerstören, indem sie diese in sich aufnehmen („auffressen“). Sie beseitigen neben den Krankheitserregern auch abgestorbene Zellen und Fremdkörper und sind damit eine Art „Müllabfuhr“ des Immunsystems.

Das angeborene Immunsystem arbeitet nicht spezifisch, das heißt, dass die Reaktion auf Eindringlinge oder Fremdkörper nicht zielgerichtet erfolgt, also: Der Feind ist nicht namentlich bekannt; er wird nur ganz grob als „schlecht für den Körper“ erkannt und es wird versucht, diesen unschädlich zu machen- und das möglichst schnell. Die Reaktion ist daher „unspezifisch“.

Das angeborene Immunsystem dient der schnellen, unspezifischen Reaktion auf einen Eindringling, der vom System als körperfremd erkannt wird.

Das erworbene Immunsystem: T- und B-Lymphozyten

Neben dem angeborenen gibt es das erworbene Immunsystem.

Das erworbenen Immunsystem arbeitet wesentlich zielgerichteter als das angeborene und es ist lernfähig.

Zu diesem Teil des Immunsystems gehören die **Lymphozyten**. Die Lymphozyten stellen mit 25–40 % aller weißen Blutkörperchen ebenfalls eine große Gruppe der Blutzellen dar und werden in **T- und B-Lymphozyten** unterteilt. Als Teil der erworbenen Immunabwehr haben sie die Aufgabe der gezielten, spezifischen Abwehr gegen einen Eindringling oder Feind, den sie erkennen und zerstören. Die Voraussetzung einer derartig gezielten Abwehr ist jedoch, dass ein Lymphozyt einen Feind auch als solchen erkennt, das heißt, dass er zwischen „körpereigen“ und „körperfremd“ unterscheiden müssen. Aber wie kann unser Immunsystem zwischen körpereigen und körperfremd unterscheiden? Dieser „Lernprozess“ erfolgt während der Lymphozytenreifung.

Freund oder Feind: Der Reifungsprozess der T-Lymphozyten und die immunologische Prägung

Der Reifungsprozess der T-Lymphozyten beginnt bereits vor der Geburt in der Thymusdrüse. Der Thymus ist ein Organ, das im Brustkorb direkt hinter dem oberen Drittel des Brustbeins liegt. Diese Drüse beginnt schon früh, nämlich schon vor der Geburt mit ihrer Arbeit, wächst dann nach der Geburt weiter, um nach der Pubertät wieder zu schrumpfen, bis sie im Alter nur noch aus Fett und Bindegewebe besteht. Der Thymus ist also vor allem in der Kindheit und Jugend aktiv und dort erfolgt der „Lernprozess“, was „körpereigen“ und „körperfremd“ angeht. Der Thymus ist also eine Art Schule für die T-Lymphozyten. Dort bekommen sie ihre immunologische Prägung, d. h. sie lernen, Oberflächenstrukturen der eigenen Körperzellen von körperfremden Oberflächenstrukturen zu unterscheiden.

Wie soll der kindliche Körper aber nun wissen, was körperfremd ist, wenn er etwas „Fremdes“ bei der Geburt und in jungen Jahren noch gar nicht kennengelernt hat? Woher soll er wissen, welche Viren oder Bakterien ihm im Laufe seines Lebens begegnen werden? Da er eben **nicht** weiß, was im späteren Leben auf ihn zukommt und gegen welche „Feinde“ er zu kämpfen haben wird, kann er sich auch nicht auf den spezifischen Feind vorbereiten. Die immunologische Prägung muss deshalb anders herum erfolgen.

Die Lymphozyten müssen lernen, was körpereigen ist, was „Selbst“ ist, sodass sie später den Feind erkennen, weil er „nicht Selbst“ ist, also „nicht körpereigen“.

Bei dem Reifungsprozess der Lymphozyten in der „Thymusschule“ bilden die T-Lymphozyten bestimmte T-Zell-Rezeptoren aus. Diese neu gebildeten Rezeptoren werden im Folgenden im Thymus auf ihre Fähigkeiten getestet, „körpereigen“ zu erkennen. Das bedeutet, dass in der Thymusschule nur solche T-Zellen die Schule erfolgreich verlassen dürfen, die T-Zell-Rezeptoren ausgebildet haben, welche **nicht** mit Oberflächenstrukturen der eigenen Körperzellen reagieren. Nur die Lymphozyten, die in der Lage sind, „Selbst“ zu erkennen, bekommen ein Wachstumssignal und dürfen „die Schule verlassen“, die anderen sterben ab. Hierbei wird eine sehr strenge Selektion betrieben (Abb. 3.3).

Diese strengen Auswahlkriterien führen dazu, dass nur etwa 5 % der gebildeten T-Lymphozyten die Thymusschule erfolgreich verlassen dürfen.

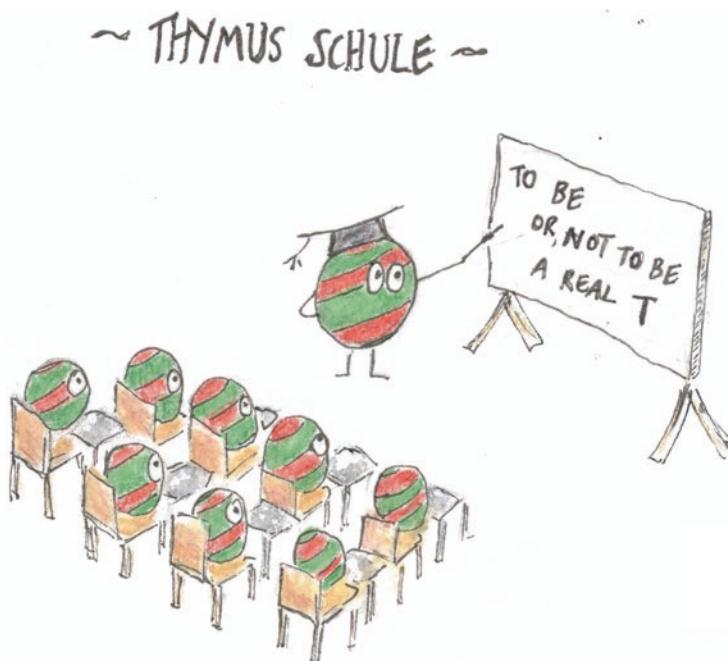


Abb. 3.3 Der Reifungsprozess der T-Lymphozyten in der „Thymusschule“

Von dort werden sie dann in den Blutkreislauf geschickt. Die anderen sterben ab und gelangen nicht ins Blut.

Dieses Erlernen der sogenannten „Selbst-Toleranz“ ist extrem wichtig, damit die Immunzellen später nicht den eigenen Körper angreifen und damit Autoimmunerkrankungen entstehen könnten.

Lange Zeit dachte man, dass Multiple Sklerose eine reine T-Zell-Erkrankung sei. Da man heute weiß, dass auch die B-Zellen eine wichtige Rolle bei dem Krankheitsprozess mit Myelin-Zerstörung spielen, schauen wir uns auch die B-Lymphozyten einmal genauer an.

Die B-Lymphozyten und die perfekte Abwehr

Anders als die T-Lymphozyten wachsen die B-Zellen im Knochenmark und durchlaufen dort ihren Reifungsprozess. Auch sie bilden im Laufe dieses Prozesses spezielle Oberflächenrezeptoren aus, die B-Zell-Rezeptoren. Ähnlich wie bei der T-Zellreifung im Thymus, lernen auch die B-Zellen bei ihrem Reifungsprozess im Knochenmark „körpereigen“ zu erkennen. B-Zellen, die während ihrer Reifung auf körpereigene Oberflächenstrukturen reagieren, sterben ebenfalls ab.

Da es ein angeborenes und ein erworbene Immunsystem gibt, die beide das gleiche Ziel verfolgen, macht es Sinn, dass diese miteinander kommunizieren.

Denn erst durch die hervorragende Zusammenarbeit des angeborenen, schnellen, aber unspezifisch arbeitenden Immunsystems mit dem erworbene, langsamere, aber spezifischer arbeitenden Immunsystem entsteht eine perfekte Abwehr.

Wie diese perfekte Abwehr genau aussieht und wie „die Players“ dabei zusammenarbeiten, sehen wir im Folgenden.

Die Fresszellen

Die erste Abwehrmaßnahme des Körpers bei einem Infekt beginnt durch Aktivierung des angeborenen Immunsystems. Durch die großen Fresszellen, wie Granulozyten, Monozyten und Makrophagen, besteht diese Abwehr zunächst überwiegend aus „Fressen“. Fresszellen arbeiten, indem sie den als fremd erkannten Eindringling ins Zellinnere aufnehmen und in Einzelteile (Proteine) zerlegen. Stücke dieser Einzelteile werden dann auf der Oberfläche der Fresszelle als so genanntes „Antigen“ den Lymphozyten

präsentiert. Das ist vergleichbar mit dem Aufhängen eines Fahndungsfotos, sodass die anderen Immunzellen schneller erkennen, welcher Bösewicht sein Unwesen treibt und ihn beseitigen können. Deshalb werden diese großen Zellen auch als antigenpräsentierende Zellen (APZ) bezeichnet (Abb. 3.4).

Neben den Granulozyten, Monozyten und Makrophagen spielt noch eine weitere Zellart eine wichtige Rolle: die dendritische Zelle (DZ), die ebenfalls zu den antigenpräsentierenden Zellen (APZ) gehört. Die dendritischen Zellen entwickeln sich aus Monozyten oder auch aus Vorläuferzellen der B- und T-Zellen. Ihre Hauptaufgabe ist ebenfalls, einen Eindringling zu erkennen und die Antigenpräsentation fremder Zellstrukturen auf ihrer Zelloberfläche. Durch die Präsentation zeigen die Zellen des angeborenen Immunsystems wie oben schon beschrieben: „Hier ist ein Stück Feind, bitte bekämpfen“! In der Abbildung (Abb. 3.4) wurde exemplarisch als Eindringling ein Bakterium skizziert. Über die Präsentation des Bakterien-Antigens

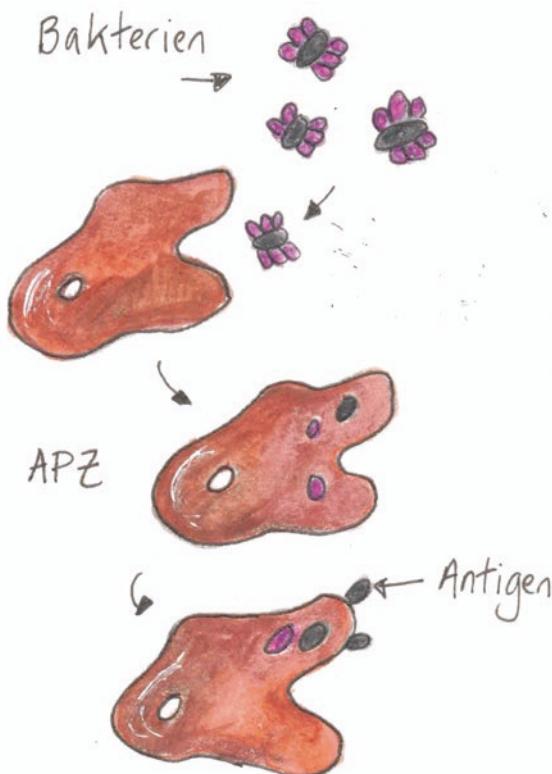


Abb. 3.4 Große Fresszelle arbeitet als antigenpräsentierende Zelle (APZ) und präsentiert das Antigen auf ihrer Zelloberfläche

auf der Zelloberfläche der APZ-Zelle aktiviert das angeborene das erworbene Immunsystem, das hauptsächlich aus den T- und B-Lymphozyten besteht.

Die antigenpräsentierenden Zellen sind damit das Bindeglied zwischen dem angeborenen und dem erworbenen Immunsystem.

T-Lymphozyten-Aktivierung: Jetzt gehts los

Durch den Kontakt zwischen präsentiertem Antigen auf der Oberfläche der großen APZ-Zelle und einem T-Lymphozyten beginnt die T-Lymphozyten-Aktivierung.

Ein sogenannter „naiver“ T-Lymphozyt (TN) – naiv, weil er bisher noch nicht durch ein Antigen aktiviert wurde – bindet mit seinem T-Zell-Rezeptor an das präsentierte Antigen. Durch diese Aktivierung werden Botenstoffe, sogenannte Zytokine, ausgeschüttet, was dann zur Vermehrung der naiven T-Lymphozyten führt („Expansion“). Im Folgenden entwickeln sich die T-Zellen weiter in entzündungsanfeuernde Th1- und Th17-Lymphozyten („Differenzierung“), die dann in der Lage sind, spezifisch und zielgerichtet gegen den „Eindringling“ vorzugehen und ihn zu zerstören (Abb. 3.5).

Die Gegenspieler: Die regulatorischen T-Lymphozyten

Während die Th1- und Th17-Lymphozyten den Entzündungsprozess anfeuern, gibt es auch T-Lymphozyten, die dieses Anheizen der Entzündung wieder herunterregulieren, damit der Angriff nicht über das Ziel hinausschießt und mehr Schaden denn Nutzen anrichtet. Diese T-Lymphozyten werden regulatorische T-Zellen oder kurz T-reg genannt. Sie sind damit eine Art „Bremse“ des Entzündungsprozesses, damit er nicht außer Kontrolle gerät (Abb. 3.6).

B-Lymphozyten-Aktivierung, Plasmazellen und Sonderanfertigung von Antikörpern

Nicht nur die Zellen selbst, sondern auch ihre Botenstoffe beteiligen sich am Immunprozess. So gibt es Botenstoffe (wie das Interleukin 17 = IL17), die den Entzündungsprozess vorantreiben, während es auch bremsende Botenstoffe gibt (z. B. Interleukin 10 = IL10).

Aber nicht nur die oben dargestellten T-Lymphozyten und die Botenstoffe reagieren, wenn ein Feind den Körper betritt, auch die B-Lymphozyten nehmen ihre Arbeit auf und machen bei der Abwehr

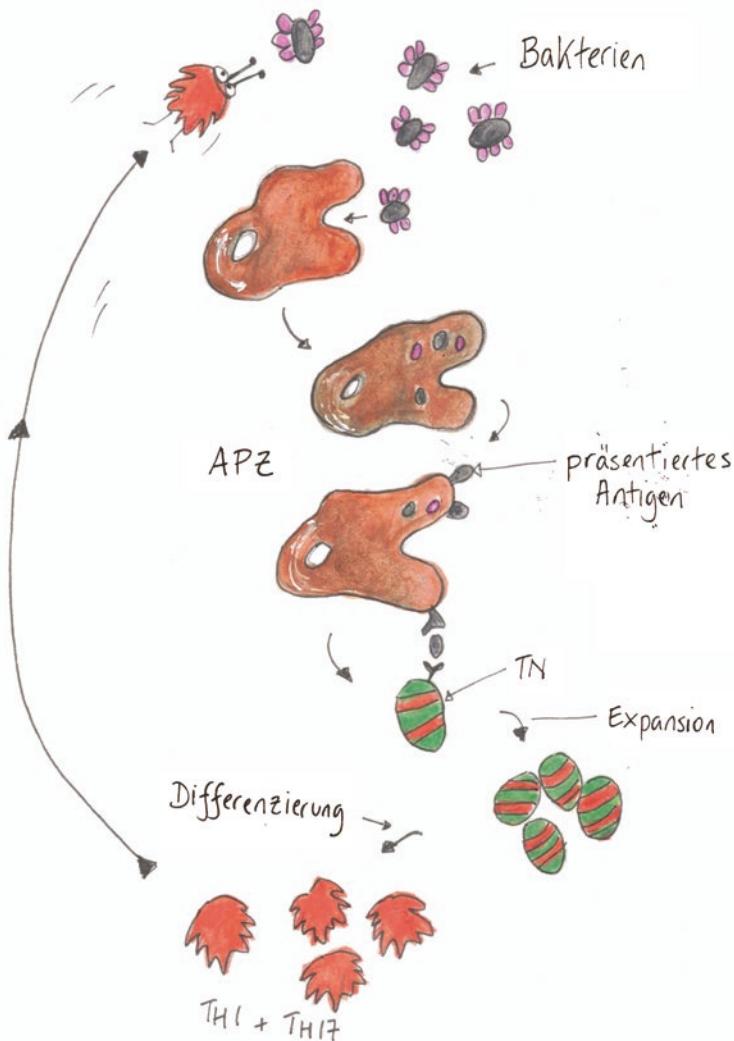


Abb. 3.5 Antigenpräsentation durch APZ-Zelle und T-Lymphozyten-Aktivierung

mit. Wenn B-Lymphozyten durch körperfremde Antigene eines Ein dringlings über ihren B-Zell-Rezeptor aktiviert werden, beginnt die B-Lymphozyten-Aktivierung.

Die B-Lymphozyten wandern dann als aktivierte B-Zellen in die lymphatischen Organe, wie Lymphknoten und Milz, wo sie sich schnell vermehren und sich anschließend in die sogenannten Plasmazellen umwandeln. Plasmazellen sind die Produktionsstätte für Antikörper.

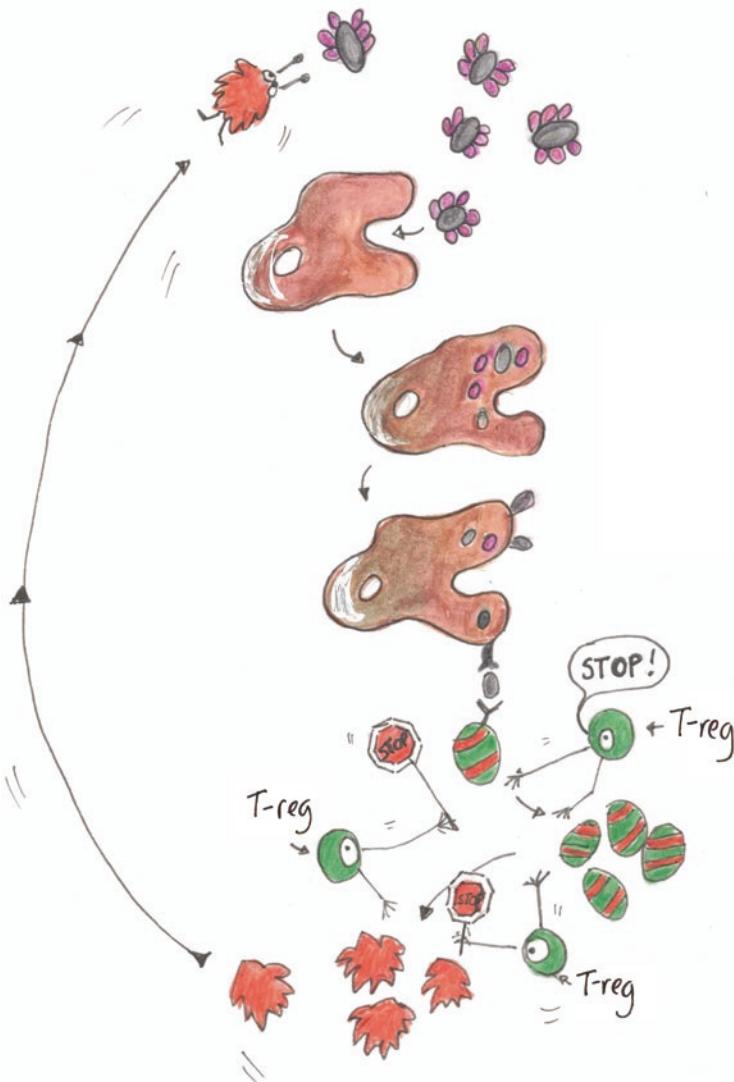


Abb. 3.6 T-reg-Lymphozyten bei ihrer Arbeit, den Entzündungsprozess abzubremsen

Im Falle eines Entzündungsprozesses beginnen die Plasmazellen mit ihrer Produktion und bilden eine große Menge gleichförmiger Antikörper. Antikörper sind kleine Eiweiße, auch Immunglobuline genannt, die **spezifisch** gegen das Antigen des Eindringlings gebildet werden. Diese Antikörper sind sozusagen eine Art „Sonderanfertigung“ und passen genau auf das Fremdprotein des Eindringlings, durch das die B-Zelle über ihren B-Zell-Rezeptor

anfänglich aktiviert wurde, ähnlich einem Schlüssel, der nur in ein bestimmtes Schloss passt. So wird der Eindringling durch die spezifisch und nur gegen ihn gerichteten „sonderangefertigten“ Antikörper angegriffen und zerstört (Abb. 3.7).

Reminder: Die Gedächtniszelle

Über diesen Infektabwehrmechanismus hinaus hat sich das Immunsystem noch eine Art „Reminder“ einfallen lassen, eine Erinnerungsfunktion, falls der gleiche Eindringling später den Körper noch einmal aufsuchen sollte. Denn parallel zur Bildung der Plasmazelle kommt es zusätzlich zur Bildung einer sogenannten Gedächtniszelle. Die Gedächtniszellen „erinnern“ sich, wenn später ein gleichartiger Feind (gleiches Antigen) den Körper angreifen sollte. In diesem Fall werden direkt die Gedächtniszellen aktiviert, sodass es bei wiederholtem Infekt viel schneller zur spezifischen Infektabwehr mit

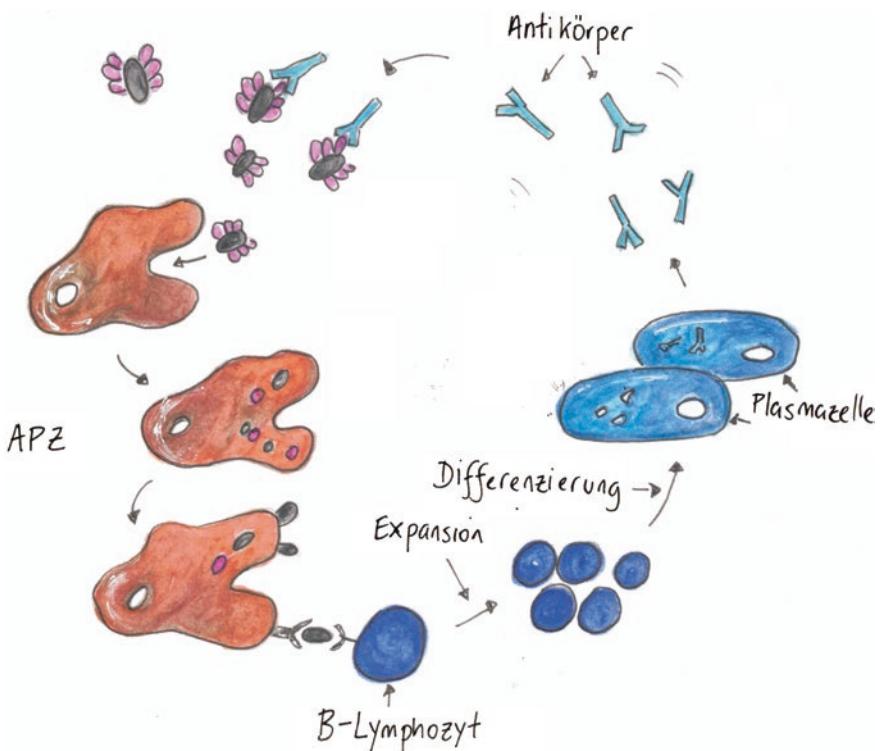


Abb. 3.7 B-Lymphozyten-Aktivierung, Plasmazellbildung und Antikörperproduktion

Antikörperproduktion kommen kann. Häufig fallen dann auch die Krankheitssymptome milder aus oder sie sind sogar gar nicht vorhanden.

Das Immunsystem ist also ein sehr fein abgestimmtes System aus vielen Komponenten von großen und kleinen Zellen, Botenstoffen, Antikörpern und zusätzlicher Erinnerungsfunktion.

Die großen Fresszellen des angeborenen Immunsystems, wie Granulozyten, Monozyten, Makrophagen und Dendritische Zellen arbeiten zusammen mit dem erworbenen Immunsystem aus T- und B-Lymphozyten, Plasmazellen

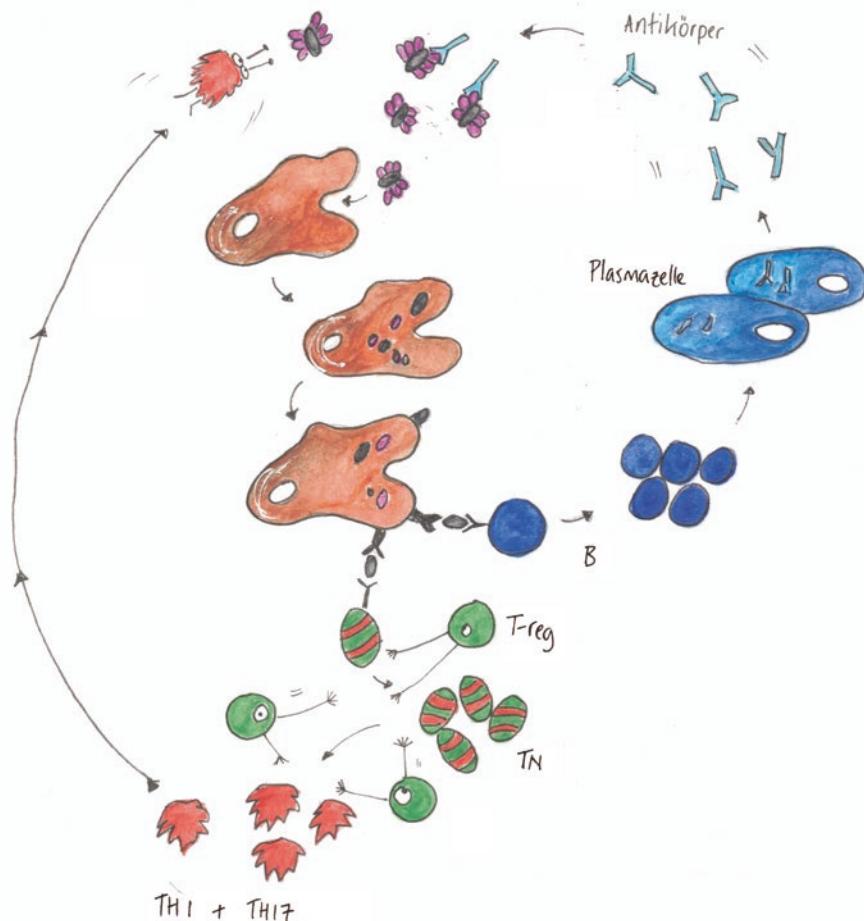


Abb. 3.8 Angeborenes und erworbenes Immunsystem arbeiten zusammen bei der Infektabwehr

und Antikörpern, bis der Feind abgetötet ist. So wird der Körper effizient vor Eindringlingen geschützt (Abb. 3.8).

Nachdem Sie jetzt die einzelnen Players des Immunsystems und ihre Aufgaben bei der Infektabwehr kennengelernt haben, schauen wir uns im folgenden Abschnitt an, wie all das im Zusammenhang mit der MS steht.

3.2 Die Entzündungsattacke gegen das Nervensystem

Vorab: Das, was oben beschrieben ist, ist die ideale Variante, wie das Immunsystem funktionieren sollte. Leider verläuft das Teaching in der Immunschule scheinbar nicht immer einwandfrei, denn sonst gäbe es keine Autoimmunerkrankungen, also Krankheiten, bei denen der Körper seine Abwehr gegen sich selbst richtet.

Bei der MS läuft der gleiche Entzündungsprozess, den wir zuvor bereits kennengelernt haben, und der dazu dient, den Körper vor Eindringlingen zu schützen, nun gegen körpereigene Strukturen ab – in dem Fall gegen das Myelin. Myelin, also die isolierende Umhüllung der Nervenzellen (Kap. 1), wird vom eigenen Immunsystem angegriffen. Was ist da los? Haben die T-Lymphozyten schlecht gelernt in ihrer Thymusschule? Warum greift der Körper sich selbst an? Wüssten wir das, könnte die MS wahrscheinlich ursächlich behandelt oder sogar geheilt werden.

Eine mögliche Erklärung könnte die Ähnlichkeit eines fremden Partikels im Blut mit dem Myelin sein. Im Blut würde von den großen Fresszellen dann ein Antigen präsentiert, dass dem Myelin gleicht, quasi wie sein Zwilling daherkommt. Dadurch würde das erworbene Immunsystem mit T- und B-Lymphozyten angestoßen, dieses Antigen anzugreifen und es könnte nicht mehr ohne weiteres zwischen körpereigenem Myelin und dem wirklich fremden unterschieden werden – es sind dann schlicht beides „Feinde“ auf der Fahndungsliste.

Aktivierte T-Lymphozyten dringen ins Gehirn ein

Was würde also passieren? Ein T-Lymphozyt (T-naive Zellen, TN) erkennt mit seinem T-Zell-Rezeptor die präsentierte Oberflächenstruktur als körperfremd und bindet mit seinem Rezeptor an das präsentierte Antigen. Durch die Rezeptorbindung wird der T-naive Lymphozyt aktiviert und vermehrt sich, um den vermeintlichen Eindringling mit einer größeren Truppe besser bekämpfen zu können (Expansion). Diese aktivierte

T-Lymphozyten entwickeln sich weiter in die entzündungsanfeuernden (proinflammatorischen) Th-1 und Th-17-Zellen (Differenzierung). Und nun passiert es: Die aktivierte Th1- und Th17-Lymphozyten suchen nun im Körper nach ihrem Zielantigen und finden es auch – im ZNS.

Die aktivierte Lymphozyten sind nämlich in der Lage, vom Blut durch die Blut-Hirn-Schranke (BHS) ins Gehirn zu wandern (Migration). Dort, auf der anderen Seite im Zentralen Nervensystem angekommen, treffen sie auf ihr Ziel, das Myelin, und attackieren es (Abb. 3.9).

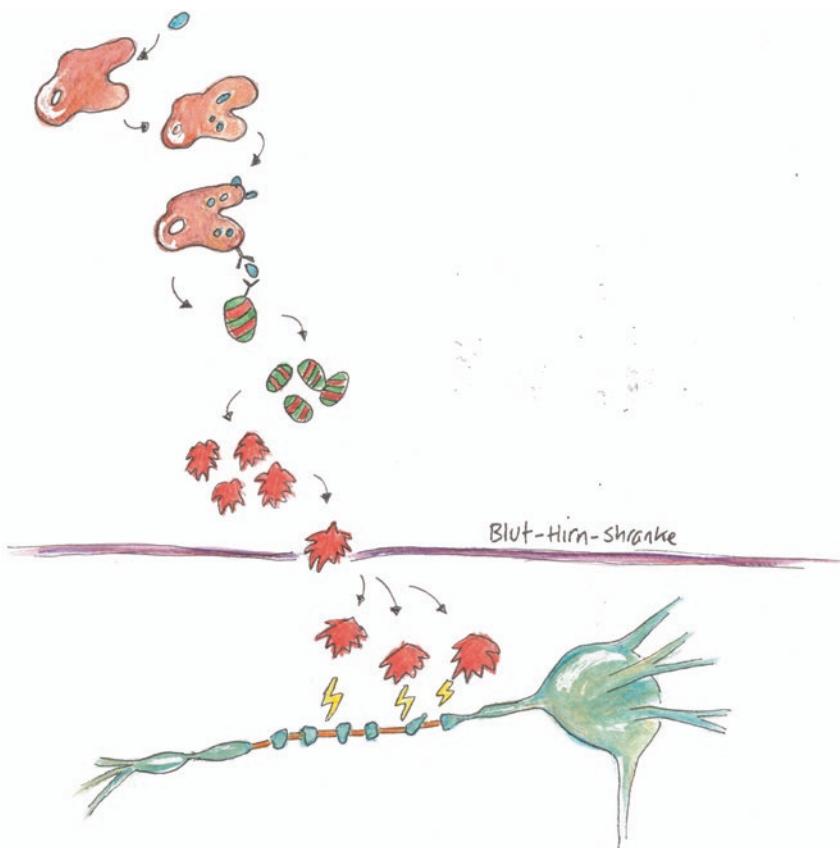


Abb. 3.9 T-Lymphozyten-Aktivierung, Passage der Blut-Hirn-Schranke und Angriff auf das Myelin

T-Lymphozyten im Ungleichgewicht: Die T-regulatorischen Zellen schwächen

Zu diesem entzündungsanfeuernden Prozess kommen auch wieder die Gegenspieler des Immunsystems hinzu, die regulatorischen T-Lymphozyten (T-reg). Sie versuchen dem Entzündungsprozess diesseits und jenseits der Blut-Hirn-Schranke entgegenzuwirken, um ihn abzuschwächen (Abb. 3.10).

Aber sie schaffen es nicht.

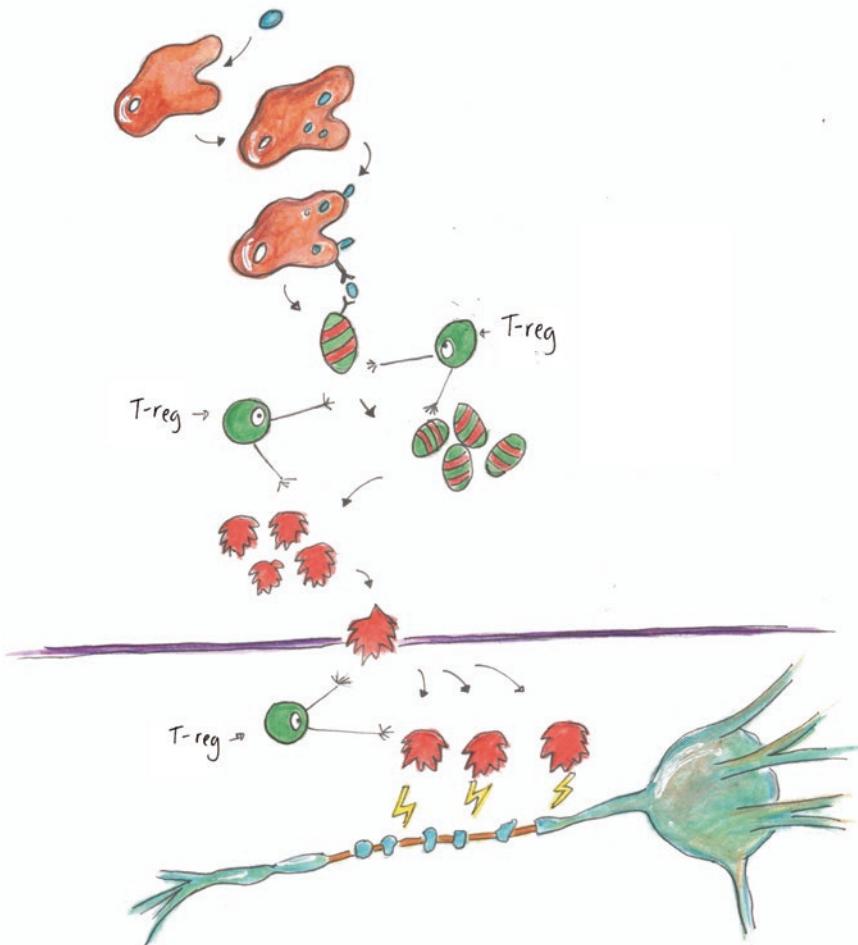


Abb. 3.10 Einsatz der T-reg-Zellen dies- und jenseits der Blut-Hirn-Schranke

Denn beim Krankheitsprozess der MS sind die regulatorischen T-Zellen (T-reg) weniger funktionsfähig und haben damit eine geringere Möglichkeit, den Entzündungsprozess zu unterdrücken.

Auf diese Weise ist das ganze System zu „entzündungsanfeuernd“ hin verschoben (Abb. 3.11).

Es fehlt also gewissermaßen die Bremse der Entzündungsreaktion. Auf diese Weise können die Th1- und Th17-Lymphozyten das Myelin der Nervenzellen ungebremster angreifen.

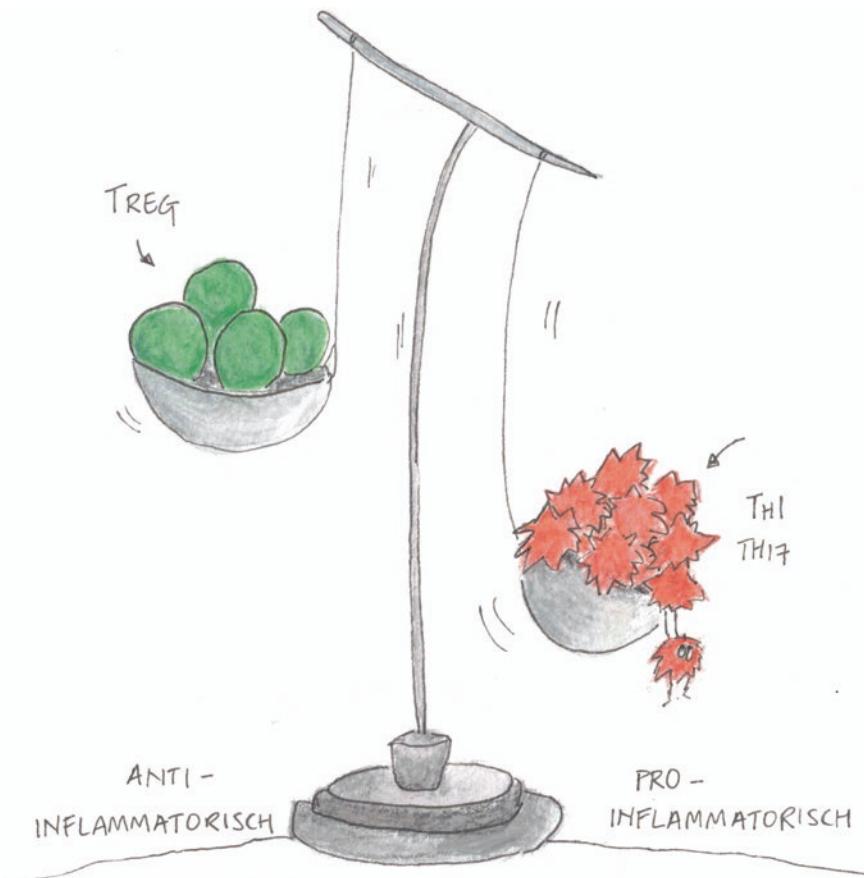


Abb. 3.11 Ungleichgewicht von T-reg und Th1/17-Lymphozyten bei der MS

Die Attacke gegen das Myelin: Gemeinsame Sache mit den B-Lymphozyten

Die T-Lymphozyten lassen sich bei dieser Attacke noch von anderen Players des Immunsystems helfen. Denn anders als früher gedacht, ist die MS keine reine T-Zell-Erkrankung. Auch die B-Lymphozyten wirken in diesem Krankheitsgeschehen mit und wurden lange Zeit nicht genügend berücksichtigt. Nicht nur die aktivierte T-Lymphozyten, sondern auch die aktivierte B-Zellen können die Blut-Hirn-Schranke durchwandern und den Entzündungsprozess durch Plasmazellenbildung und Antikörperproduktion gegen das Myelin unterstützen.

Th1- und Th17-T-Zellen führen also gemeinsam mit den B-Zellen und deren Plasmazellen mit den Antikörpern die entzündliche Attacke gegen das Nervengewebe aus (Abb. 3.12).

Die Folge sind „Kabelbrüche und Kurzschlüsse“ der Axone, sodass die Informationen nicht mehr von einer Nervenzelle zur nächsten geleitet werden können. Der Endzustand ist ein kompletter Kabelschaden, ein demyelinisiertes Axon, dem bald der Untergang der Nervenzelle selbst folgt (Abb. 3.13).

T-Zellen lösen zwar die Entzündungsreaktion im ZNS aus, sie sind aber kurzlebig. Die B-Zellen dagegen bleiben erhalten, da sie Gedächtniszellen bilden, die weiterhin Antikörper gegen das Myelin produzieren können. Damit sind die B-Zellen möglicherweise in der Lage, den Entzündungsprozess im ZNS unabhängig vom Blut weiter aufrechtzuerhalten. Aufgrund dieser Überlegungen stehen heute die B-Zellen zunehmend im Fokus der Forschung.

B-Zell-Nester: Eine Neuentdeckung

Und noch eine weitere Entdeckung scheint sehr interessant zu sein, wenn auch ebenfalls noch nicht abschließend vollständig geklärt. Es wurden im Zentralen Nervensystem insbesondere bei der sekundär progredienten MS (SPMS) sogenannte B-Zell-Nester gefunden. Das sind lymphatische Organe, die lymphknotenartig an den Hirnhäuten im Liquorraum des Gehirns liegen sollen. Möglicherweise sind diese B-Zell-Nester, die sich im Gehirn ansiedeln, die Ursache für eine Verselbstständigung der Erkrankung, die im späteren Krankheitsverlauf unabhängig von Schüben fortschreiten kann. Die B-Zell-Nester könnten möglicherweise auch erklären, warum die sekundär progrediente MS (SPMS) im späteren Krankheitsverlauf so

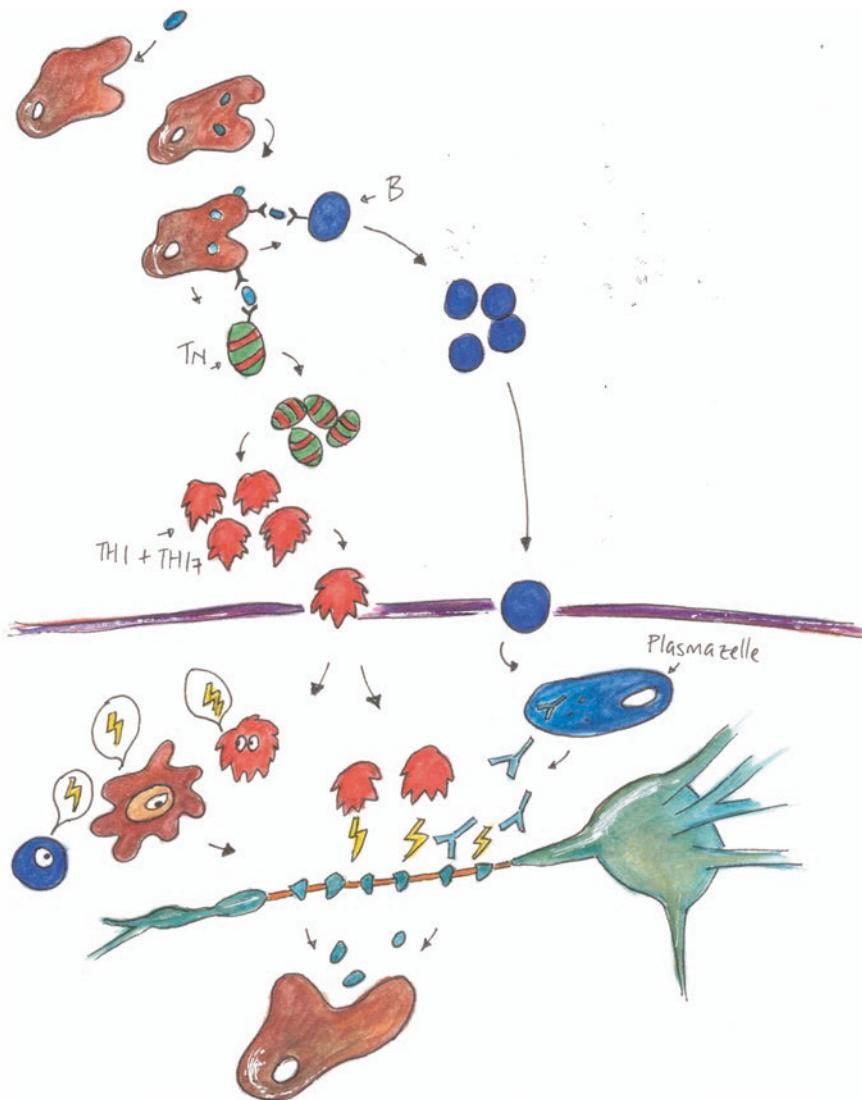


Abb. 3.12 Gemeinsame Attacke im ZNS gegen das Myelin der Nervenzellen

schlecht auf Medikamente anspricht. Wahrscheinlich unterhalten zusätzlich auch noch Makrophagen, dendritische Zellen und ZNS-ansässige Gewebemakrophagen (Mikroglia) den einmal angestoßenen Entzündungsprozess.

Nachdem Sie nun mit diesem Ausflug in unser Immunsystem wesentliche Informationen über den Krankheitsmechanismus der MS erhalten haben

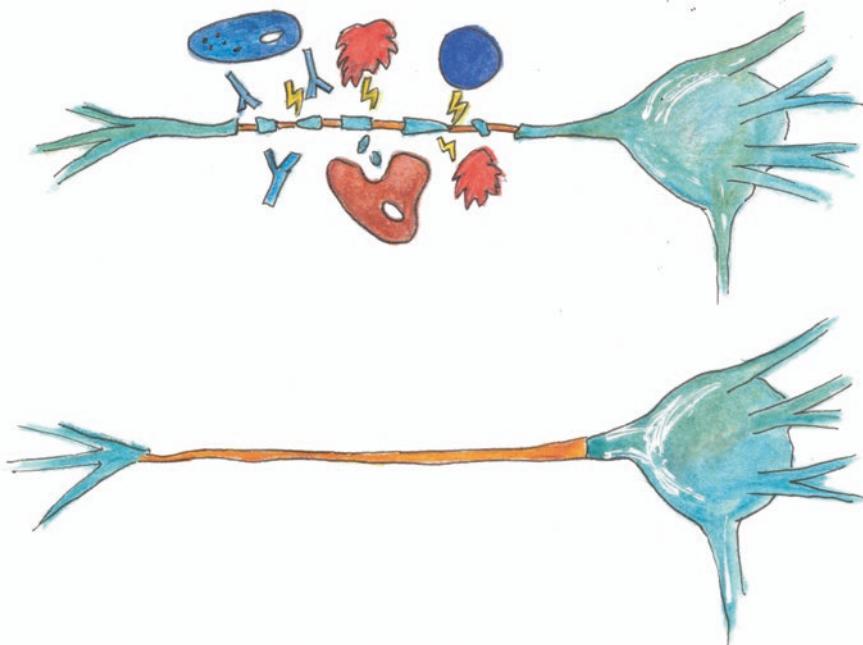


Abb. 3.13 Die Folgen der Entzündungsattacke – Entmarkung mit Zelluntergang

und wissen, welche Players beteiligt sind, schauen wir uns im nächsten Kapitel an, wie sich der hier beschriebene Entzündungsprozess im MRT darstellt.



4

Warum MRT?

Inhaltsverzeichnis

4.1	Mein MRT-Befund – kein Buch mit sieben Siegeln!	47
4.2	Anatomische Begriffe, die Sie kennen sollten	49
4.3	Wo MS im Körper sitzt	53
4.4	Wie das MRT funktioniert	54
4.5	Wie das MRT gelesen wird: Die Bildkontraste	57
4.6	Warum das Kontrastmittel wichtig ist	65
4.7	„Black holes“, „Footprints“, Hirnatrophie – und was sie bedeuten	67
4.8	Wann ein MRT nötig ist: Das „Diagnose-MRT“ und das „Verlaufs-MRT“	70
4.9	Typische MRT-Bilder bei MS	73

4.1 Mein MRT-Befund – kein Buch mit sieben Siegeln!

Kennen Sie das? Sie erhalten vom Radiologen Ihren MRT-Befund, versuchen ihn zu Hause zu lesen und verstehen fast gar nichts. Gespickt mit vielen Fremdworten, ist der Befund gedacht für die Information von Arzt zu Arzt. Weil das MRT heute sowohl zur Klärung der MS-Diagnose als auch zur Kontrolle der Therapie eine sehr wichtige Rolle spielt, wollen wir uns mit dieser Untersuchungsform und dem Befundbericht einmal näher beschäftigen. Sie werden viele verschiedene MS-typische MRT-Bilder sehen, die ausführlich erklärt werden. Beginnen wir zunächst mit einem klassischen

MRT-Befund, den Sie jetzt wahrscheinlich (noch) nicht, am Ende dieses Kapitels aber bestimmt verstehen werden:

Kernspintomographie des Schädelns nativ und mit Kontrastmittel vom (Datum)

„Zum Vergleich liegt eine auswärtige Voruntersuchung vom (Datum) vor. Nachweis zahlreicher fleckförmiger zum Teil konfluierender Signalanhebungen, **hahnenkammartig** auf **Balkenhöhe**, im **periventrikulären Marklager** und **juxtakortikal** in der **T2- und T2-FLAIR-Sequenz**. Verdacht auf eine kleine Läsion rechts **cerebellär**. Die Läsionen sind in der **nativen T1-Sequenz** als **hypointense** Läsionen abgrenzbar. Kein Nachweis einer **pathologischen Kontrastmittelanreicherung**. Etwas betonte innere und äußere Liquorräume. Soweit bei differenter Schichtung der Aufnahme vergleichbar, keine wesentliche Befundänderung zum Vorbefund“.

Sie sehen, ohne ein gewisses Grundwissen des Vokabulars sind solche Befunde nicht zu verstehen. Um das zu ändern, wollen wir uns auf den nächsten Seiten mit diesen Grundlagen näher beschäftigen und schauen uns dazu folgende Themen an:

- Anatomischen Begriffe, die Sie kennen sollten
- Wo MS im Körper sitzt
- Wie das MRT funktioniert
- Wie das MRT gelesen wird: Die Bildkontraste
- Warum das Kontrastmittel wichtig ist
- Was „Black holes“, „Footprints“ und Hirnatriopie bedeutet
- Wann ein MRT nötig ist
- Beispiele MS-typischer MRT-Bilder

Mit diesen Informationen wird es Ihnen dann ein Leichtes sein, MRT-Befunde in der Zukunft besser verstehen und einordnen zu können und die entscheidenden Informationen auf den MRT-Bildern wiederzuerkennen.

4.2 Anatomische Begriffe, die Sie kennen sollten

MRT steht für Magnetresonanztomographie und wird auch Kernspintomographie genannt. Tomographie leitet sich ab von griechisch „Schnitt“ und genau das passiert beim MRT: In beliebigen Ebenen werden Schnittbilder des menschlichen Körpers erstellt, die zusammengefügt einen kompletteren Gesamteindruck ergeben. Der Vorteil ist: Man kann sich die entsprechenden anatomischen Strukturen im Detail aus unterschiedlichen Perspektiven anschauen und so besser über normale oder krankhaft veränderte Regionen urteilen.

Das MRT erzeugt Schnittbilder des menschlichen Körpers in beliebigen Ebenen.

Damit die Orientierung gelingt, müssen diese Schnittebenen definiert werden. Zur Bildgebung des Gehirns und des Rückenmarks werden drei standardisierte Achsen verwendet, die Sie in der folgenden Abbildung wiederfinden.

Diese drei standardisierten Schnittebenen (Abb. 4.1) werden wie folgt benannt:

- die **Axial-Ebene** (blau dargestellt) oder auch Transversal-Ebene genannt,
- die **Sagittal-Ebene** (rot), benannt nach der Schädelknochennaht „Sutura sagitalis“,
- Die **Koronar-Ebene** (grün), auch Frontalebene, benannt nach der „Sutura coronalis“.

Für die MS-Untersuchung sind vor allem die axiale und die sagittale, also die seitliche Schnittebene wichtig. Wie die einzelnen Schnittebenen im MRT aussehen und was man auf welcher Ebene besonders gut erkennen kann, sehen Sie im Folgenden.

Das Gehirn in Scheiben: Die axiale Schnittebene im MRT

Beginnen wir mit der axialen Schnittebene und schauen uns zum besseren Verständnis dazu die Abb. 4.2 an. Die axiale Schnittebene stellen Sie sich am besten wie das Aufschneiden eines Brötchens der Länge nach vor. Dabei wird jede einzelne Scheibe angesehen und Sie können sich leicht vorstellen, dass die Schichtdicke dabei sehr wichtig ist. In vergleichbarer Weise kann man sich jede einzelne Schicht des Gehirns im MRT ansehen, und je

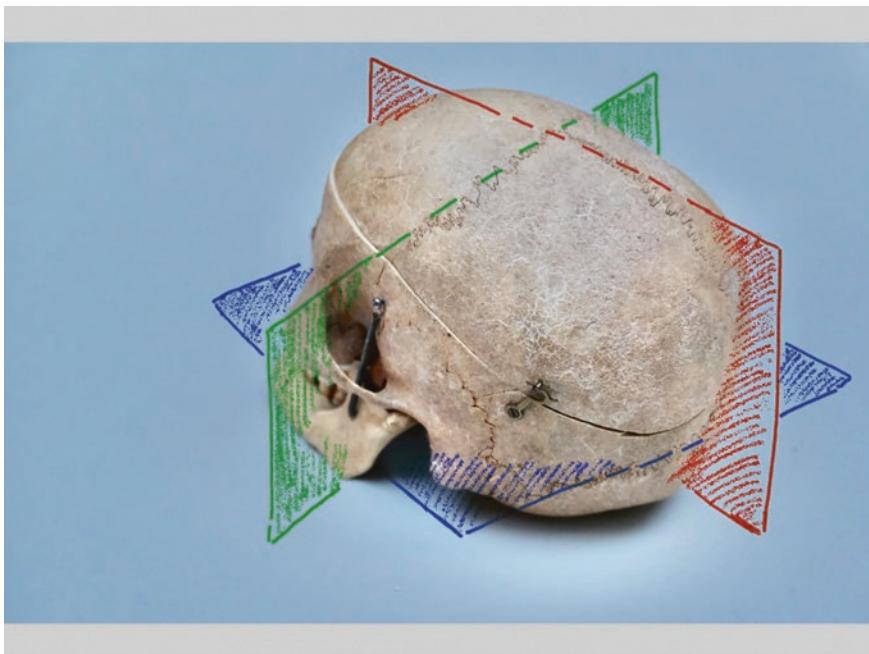


Abb. 4.1 Die drei Schnittebenen axial (blau), sagital (rot) und koronar (grün)

dünner die einzelnen Scheiben, desto mehr Informationen erhält man. Bei der axialen Ebene kommt am oberen Bildrand der Stirnbereich, am unteren Bildrand der Hinterkopf zur Darstellung. Mit „R“ und „L“ ist die rechte und linke Seite markiert, aber aufgepasst: R und L stellt sich im MRT-Bild seitenverkehrt dar (Abb. 4.2).

Hirnrinde, Marklager und Ventrikel: Wo finde ich was

In der axialen Schnittebene ist die Hirnrinde, auch **Cortex** genannt, gut zu erkennen (Abb. 4.2). Der Cortex umgibt das Gehirn wie ein Mantel. Hier sind die vielen Tausenden von Zellkörpern der Nervenzellen lokalisiert. Zur Oberflächenvergrößerung ist der Cortex in Falten gelegt. Außerdem erkennen Sie in der axialen Schnittebene das **Marklager** – in diesem liegen die Axone, also die „Verbindungskabel“, die die Informationen zu den unterschiedlichen Hirnregionen weiterleiten. Ganz im Inneren liegen die **Ventrikel**, das sind die Hirnkammern, die Nervenwasser enthalten. In den Ventrikeln wird das Nervenwasser gebildet, das Hirn- und Rückenmark umspült und damit das zentrale Nervensystem polstert und ihm Schutz gibt. Mehr zum Nervenwasser folgt im Kap. 5.

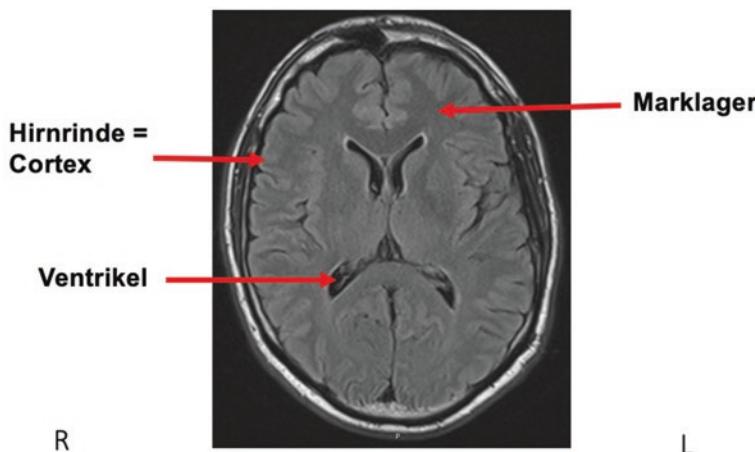


Abb. 4.2 Axiale Schnittebene

Das Gehirn im Längsschnitt: Balken und Kleinhirndach im Fokus

In der Sagittal-Ebene, also der seitlichen Darstellung des Gehirns, kommen das Großhirn, das Kleinhirn (Cerebellum) und der Hirnstamm, der dann ins Rückenmark übergeht, besonders gut zur Darstellung (Abb. 4.3). Eine wichtige Struktur ist das Kleinhirndach, Tentorium cerebelli genannt. Das Tentorium trennt das Großhirn von der hinteren Schädelgrube, in der Kleinhirn und Hirnstamm liegen. Das **Tentorium** wird zur Orientierung verwendet, denn alles was oberhalb des Tentoriums liegt, wird „supratentoriell“ genannt, alles was unterhalb des Tentoriums liegt „infratentoriell“. Diese beiden Begriffe werden Sie sehr oft in den MRT-Befunden wiederfinden.

Eine für die MS-Diagnostik wichtige Struktur ist der **Balken**. Im Balken kreuzen die Nervenfaserbündel der linken und der rechten Hirnhälfte, er verbindet damit beide Hirnhälften, sodass sie miteinander kommunizieren können.

Der Balken, der besonders in der Sagittalebene gut zur Darstellung kommt, ist bei der MS-Erkrankung häufig von Entzündungsherden befallen und deshalb eine wichtige Struktur bei der Krankheitserkennung.

Alle guten Dinge sind drei: Die koronare Ebene

Die dritte Ebene ist die Koronar-Ebene oder Frontalebene. Erkennbar sind hier **Großhirn**, **Ventrikel**, das **Kleinhirndach** (Tentorium) und darunter das **Kleinhirn** (Abb. 4.4).

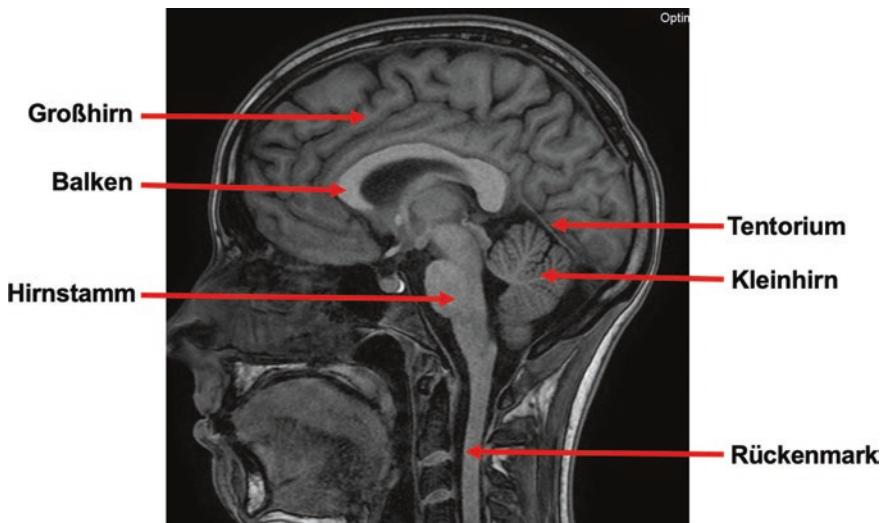


Abb. 4.3 Sagittale Schnittebene

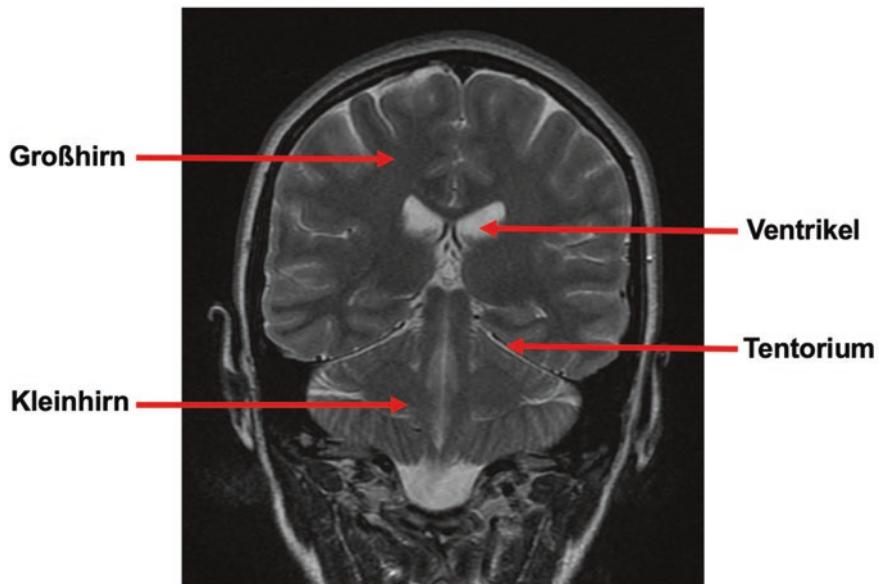


Abb. 4.4 Koronare Schnittebene

Nachdem Sie hier einen Überblick über die Anatomie und die Schnittebenen gewonnen haben, schauen wir uns im folgenden Kapitel an, wo die MS-typischen Herde liegen.

4.3 Wo MS im Körper sitzt

MS-Herde stellen sich in den meisten MRT-Bildern als „helle Flecken“ dar (mehr dazu siehe im Abschn. 4.5). Aber umgekehrt ist nicht jeder weiße Fleck auch MS-verdächtig. Es gibt **vier typische Stellen** im Zentralen Nervensystem, die für die MS-Herde charakteristisch sind und nach denen besonders Ausschau gehalten werden sollte, wenn der klinische Verdacht auf MS besteht. Die Bezeichnungen für diese vier typischen Stellen sind immer auch in den MRT-Befunden zu finden und sie werden wie folgt genannt:

1. periventrikulär
2. infratentoriell
3. juxtakortikal
4. spinal

Periventrikulär bedeutet, die MS-Herde liegen **neben** den Ventrikeln, also den Hirnkammern, und berühren diese (Abb. 4.5 vgl. Bild 1, rot markiert).

Infratentoriell bedeutet, die MS-Herde liegen **unterhalb** des Tentoriums, also im Kleinhirn und/oder Hirnstamm (Abb. 4.5 Bild 2, rot markiert).

Juxtakortikal bedeutet, der Herd liegt in unmittelbarer Nähe zum Hirnmantel, dem Cortex und berührt diesen (Abb. 4.5 Bild 3, rot markiert).

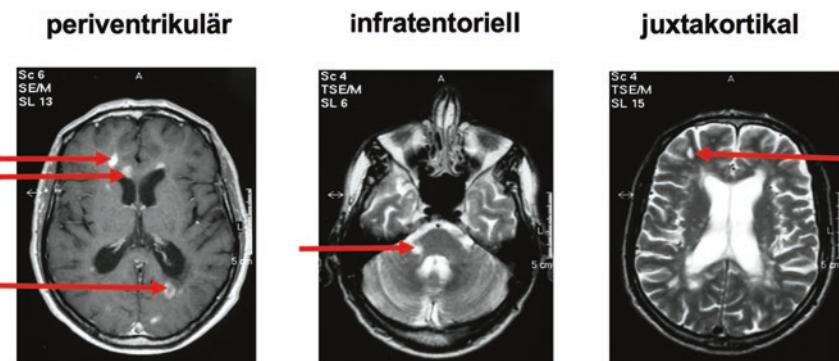


Abb. 4.5 Bild 1–3 MS-Herde in axialer Schnittebene

Spinale Herde sind Herde im Rückenmark, also Herde im Hals- oder Brustmark (Abb. 4.6 Bild 4 in sagittaler und Bild 5 in axialer Schnittebene, Herde rot markiert).

Soviel zunächst zu den typischen MS-Herd-Lokalisationen und deren Bezeichnung. Finden sich an den genannten Stellen „weiße Flecken“, könnte eine Multiple Sklerose vorliegen.

Aber Vorsicht: Nicht jeder „weiße Fleck“ im Gehirn führt gleich zur Diagnose einer MS!

Hierzu müssen noch weitere Kriterien erfüllt sein, auf die wir später noch genauer zurückkommen werden (Abschn. 4.8).

4.4 Wie das MRT funktioniert

Viele von Ihnen haben das MRT wahrscheinlich bereits kennengelernt. Ein großes, lautes, röhrenartiges Gerät, bei dem man zur Untersuchung jegliches Metall vorher ablegen muss. Warum eigentlich? Weil das MRT mit einem Magnetfeld arbeitet, das mehr als 60.000-mal stärker ist als das Erdmagnetfeld, werden alle Metallgegenstände von diesem starken Magneten

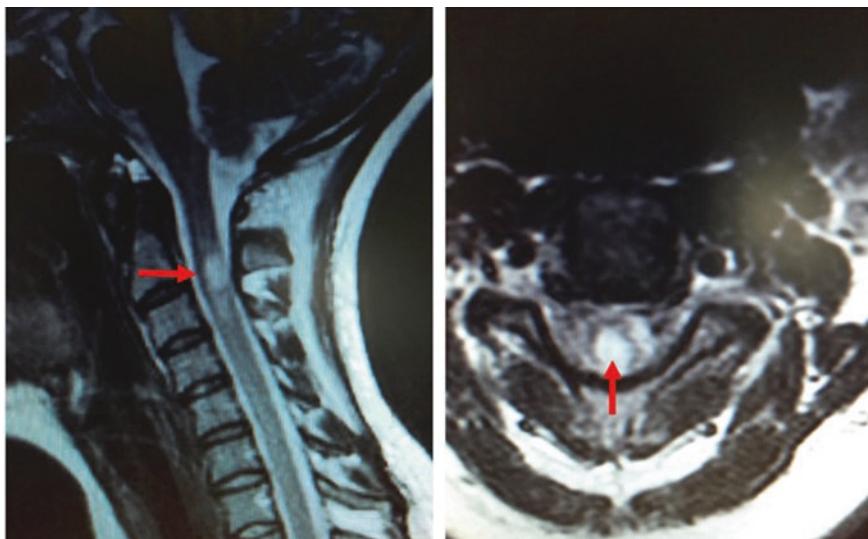


Abb. 4.6 Spinaler Herd in sagittaler (Bild 4) und axialer Schnittebene (Bild 5)

angezogen. Freie Metallgegenstände würden also in die MRT-Röhre gezogen und könnten diese beschädigen oder den Patienten verletzen. Deshalb darf Metall nicht in den MRT-Raum. Das MRT arbeitet aber nicht nur mit diesem starken Magnetfeld, sondern es nutzt die Kombination von Magnetfeld und einem zusätzlichen Hochfrequenz-Impuls (HF-Impuls).

Magnetfeld und Wasserstoffatome

Zur Bildgebung beim MRT werden Wasserstoffatome genutzt, was sich anbietet, da der menschliche Körper überwiegend aus Wasser besteht. Ein Atom ist ein winzig kleines Gebilde aus einem Atomkern und einer Atomhülle. Mit dem bloßen Auge ist es lange nicht mehr erkennbar, obwohl alle Materie aus Atomen besteht. Der Kern, als innerer Anteil des Atoms, besteht bei einem Wasserstoffatom aus einem einzigen, positiv geladenen Teilchen (H^+). Atomkerne (Protonen) drehen sich unter normalen Bedingungen ständig um ihre eigene Achse. Dieser Drehimpuls wird Kernspin genannt (Abb. 4.7). Daher kommt auch der oben erwähnte andere Begriff für das MRT: die Kernspintomographie. Durch diese Eigendrehung erzeugen die Kerne der Wasserstoffatome kleine Magnetfelder. Diese kleinen Magnetfelder werden, wenn der Körper im MRT liegt, von dem großen Magnetfeld des MRTs beeinflusst.

Während unter natürlichen Bedingungen die magnetische Ausrichtung der vielen Wasserstoffatome im Körper eher ungeordnet ist, ändert sich das, sobald der Körper einem starken Magnetfeld ausgesetzt wird. Durch das

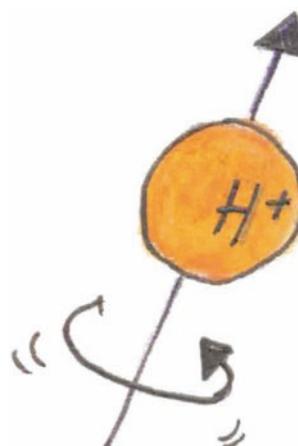


Abb. 4.7 Drehender Wasserstoff-Atomkern

starke äußere Magnetfeld des MRTs richten sich alle Protonen im Körper geordnet entlang der Hauptrichtung des Magnetfeldes aus (Abb. 4.8).

Hochfrequenz-Impuls (HF-Impuls) und Wasserstoffatome

Wie schon erwähnt, arbeitet das MRT aber nicht nur mit der Kraft des Magnetfeldes, sondern es folgt zusätzlich noch ein sogenannter Hochfrequenz-Impuls (HF-Impuls), als kurzer Impuls mit einer charakteristischen Radiofrequenz.

Durch diesen kurzen Impuls verändert sich die parallele Ausrichtung der Wasserstoffkerne im Magnetfeld und die Protonen werden zusätzlich innerhalb einer Schicht nun in eine andere Richtung ausgelenkt, bevor sie anschließend wieder in die ursprüngliche Längsrichtung zurückfallen, die durch den Magneten vorgegeben wird. Bei diesem „Zurückfallen“ senden die Wasserstoffkerne Signale aus, die gemessen werden können. Je nach gewebespezifischer Menge an Wasserstoffkernen in den unterschiedlichen Geweben und Organen des Körpers unterscheiden sich diese Signale, sodass durch das unterschiedliche Signalverhalten verschiedene Gewebetypen von einander unterschieden werden können. Flüssigkeit stellt sich im MRT zum Beispiel anders dar als das Hirngewebe, wie sich im Abschn. 4.5 noch zeigen wird. Um ein MRT-Bild zu erhalten, muss eine Gewebeschicht viele Male durch den Hochfrequenz-Impuls angeregt und gemessen werden.

Der Bildkontrast: Wie die verschiedenen Bilder entstehen

Die Technik des MRTs ist sehr komplex und in diesem Buch sollen uns nur zwei wesentliche Parameter interessieren, die aber für den Bildkontrast der

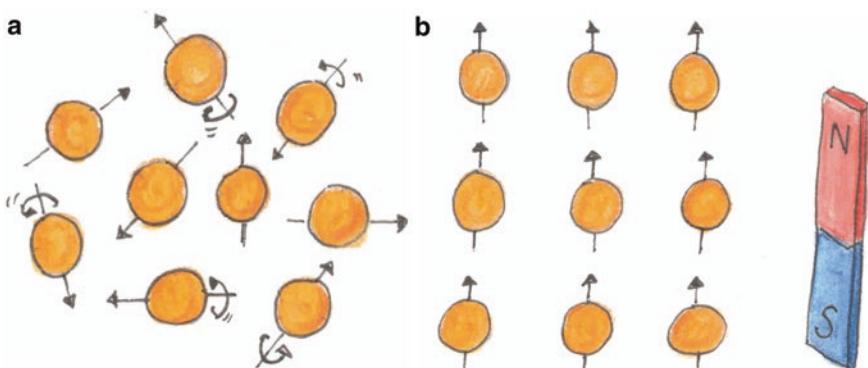


Abb. 4.8 Unter natürlichen Bedingungen ungeordnete Ausrichtung der rotierenden Wasserstoffatome (a), unter Einfluss des Magnetfeldes geordnete Ausrichtung (b)

MRT-Bilder sehr wichtig sind. Diese beiden Parameter sind die Repetitionszeit und die Echozeit.

- Die **Repetitionszeit** (TR = Time of Repetition) ist die Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Anregungen durch den Hochfrequenz-Impuls in Millisekunden (ms).
- Die **Echozeit** (TE = Time of Echo) ist die Zeitspanne, die verstreicht, bis das Signal nach einer Anregung gemessen wird (auch „Ausleesezeit“ genannt).

Durch die Wahl der unterschiedlichen Kombinationen von Repetitionszeit und Echozeit lassen sich im MRT-Bild die unterschiedlichen Bildkontraste erzielen.

Schauen wir uns im nächsten Kapitel einmal an, wie unterschiedlich MRT-Bilder in verschiedenen Bildkontrasten aussehen können.

4.5 Wie das MRT gelesen wird: Die Bildkontraste

Abhängig von der Wahl der Repetitionszeit (TR=Time of Repetition) und der Echozeit (TE=Time of Echo) können völlig unterschiedlich aussehende MRT-Bilder entstehen, denn die Wahl der möglichen Kombinationen von TR und TE bestimmen den Bildkontrast. Wie Sie gleich sehen werden, gibt uns die Berücksichtigung vieler unterschiedlicher Bildkontraste mehr Informationen über das Gehirn und auch über mögliche Schädigungen.

Der Bildkontrast T1 und T2

Es gibt eine Vielzahl verschiedener Bildkontraste. Im Folgenden sollen uns nur die für die MS-Diagnostik wesentlichen Kontraste interessieren. Hierzu sind die T1- und T2-gewichteten Bilder wichtig und zur Kontraststeigerung gibt es zusätzlich noch Sonderformen der T2-Gewichtung. Im Folgenden schauen wir uns die verschiedenen Bildkontraste einmal näher an. Beginnen wir mit T1 und T2, und sehen Sie sich zur Unterscheidung zunächst die folgende Abbildung (Abb. 4.9) an. Sie zeigt ein MRT in sagittaler (obere Reihe) und axialer (untere Reihe) Schnittebene, links jeweils in T1-Wichtung und rechts in T2-Wichtung. Zwei Bilder, die ganz unterschiedlich aussehen. Der auffälligste Unterschied ist, dass das Nervenwasser,

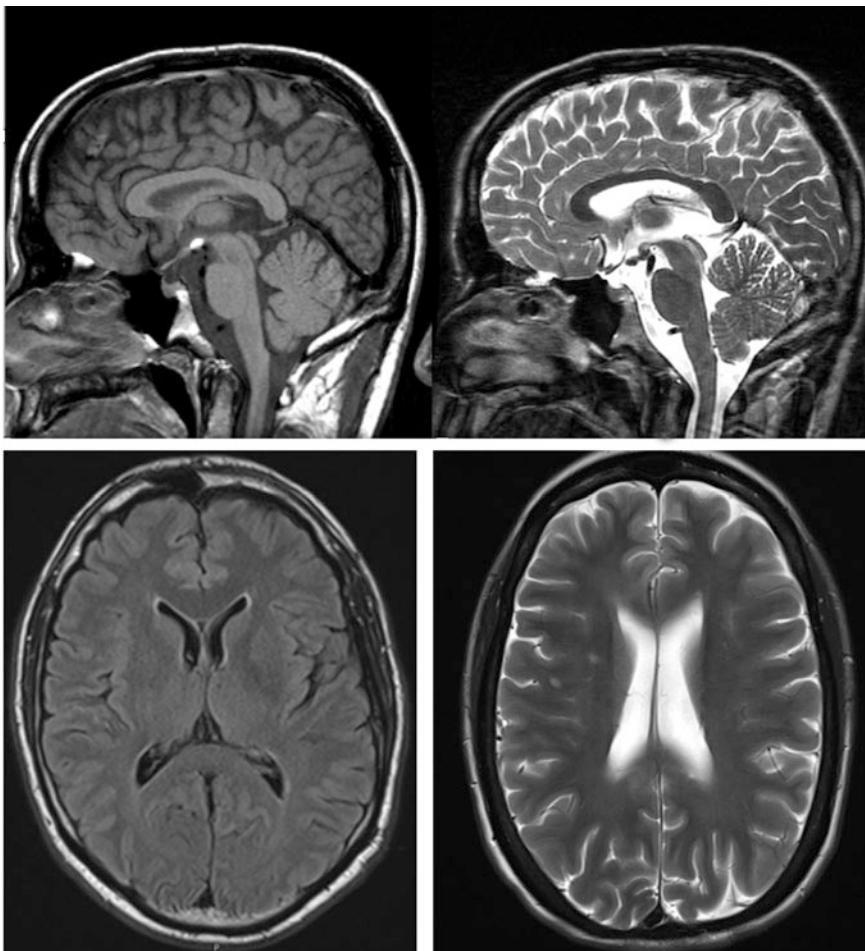


Abb. 4.9 a-d T1- (links) und T2- (rechts) gewichtete MRT-Bilder in sagittaler (oben) und axialer (unten) Schnittebene

das die Ventrikel ausfüllt und das Gehirn umspült, in den T1-Aufnahmen dunkel, in den T2-Aufnahmen dagegen hell dargestellt ist.

Technisch betrachtet entstehen T1-gewichtete Bilder durch eine kurze Repetitionszeit TR (kürzer 500 ms) – also schnell hintereinander folgende Hochfrequenz-Impulse – und außerdem eine kurze Echozeit TE (kürzer 20 ms) – also eine schnelle und direkt nach dem Hochfrequenz-Impuls folgende Auslesezeit.

In T1-gewichteten Bildern stellt sich Wasser und auch Nervenwasser (Liquor) gegen das sich grau abzeichnende Gehirn dunkel dar.

Ganz anders ist es im T2-gewichteten MRT-Bild, das man erhält durch eine lange TR (länger 2000 ms) und eine späte Auslesezeit TE (länger 50 ms).

In T2-Bildern stellt sich Wasser und auch Liquor gegen das Gehirn hell dar.

Durch Veränderung der beiden Parameter TR und TE lassen sich also zwei sehr unterschiedlich aussehende MRT-Bilder erzeugen. Dabei sieht nicht nur das Nervenwasser in T1 und T2 anders aus. Auch die Darstellung der MS-Herde unterscheidet sich sehr, je nach Wahl der beiden Parameter.

T1-gewichtet Bilder: MS-Herd können sich verstecken

Schauen wir uns also im Folgenden an, wie MS-Herde in T1- und T2-gewichteten MRT-Aufnahmen aussehen und beginnen mit T1. In T1-gewichteten MRT-Aufnahmen sehen MS-Herde meistens wie das Hirngewebe selbst aus und sind deshalb in T1 gar nicht zu erkennen. Etwas, was wie Hirngewebe aussieht, wird im Fachjargon „isointens“ genannt. MS-Herde können aber in T1 auch dunkler aussehen als das Hirngewebe,

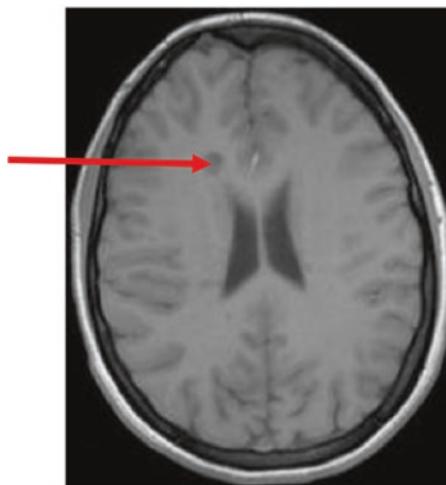


Abb. 4.10 T1-gewichtetes MRT mit dunklem, hypointens MS-Herd im Marklager

was dann „hypointens“ genannt wird (Abb. 4.10, mit Pfeil markiert). Beides ist möglich.

Wichtig zu wissen ist, dass sich MS-Herde in T1-gewichteten Bildern „verstecken“ können, weil sie dem Hirngewebe gleich aussehen können. Deshalb kann in T1-Bildern das Ausmaß der MS-Schädigung nicht beurteilt werden.

Warum Bilder gemacht werden, in denen man MS-Herde unter Umständen gar nicht erkennen kann, erschließt sich Ihnen erst später, wenn wir über das Kontrastmittel sprechen. Zuvor folgen noch ein paar Informationen zum T2-Bild.

T2-gewichtete Bilder: Hier sehen Sie mehr

In T2-gewichteten Aufnahmen (Abb. 4.11) kommen MS-Herde, genauso wie das Nervenwasser, heller zur Darstellung als Hirngewebe, was „hyperintens“ genannt wird.

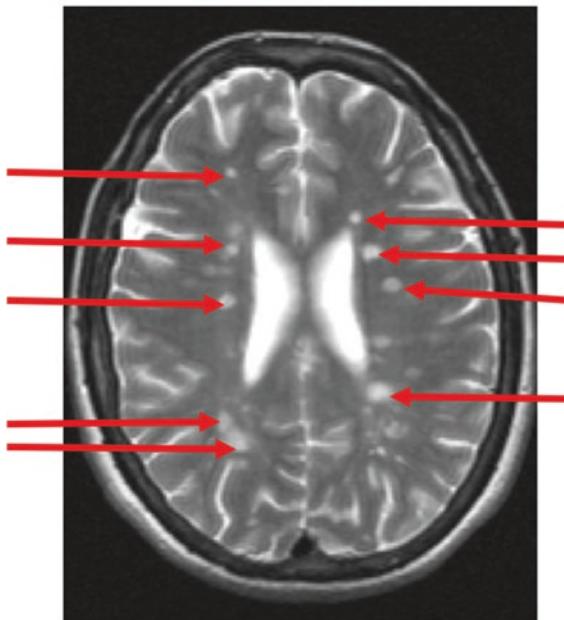


Abb. 4.11 T2-gewichtetes MRT mit vielen hellen, hyperintensen MS-Herden im Marklager, als typische „weiße Flecken“

In T2-gewichteten MRT-Bildern imponierten die MS-Herde immer als die typischen „weißen Flecken“.

Zur Kontraststeigerung gibt es neben der „normalen“ T2-gewichteten Aufnahme (auch T2 long genannt) noch Sonderformen der T2-Wichtung. Diese sind bei der MS-Diagnostik sehr nützlich. Um das zu veranschaulichen, werden wir uns als Nächstes diese Sonderformen einmal genauer ansehen und sie auch im Vergleich zueinander betrachten.

Die T2-Sonderformen: T2-FLAIR-, PD- und DIR-Sequenzen

Die vier unterschiedlichen T2-Wichtungen, die näher betrachtet werden sollten sind:

1. T2 (long), die „normale“ T2-Wichtung, die Sie oben bereits kennengelernt haben
2. T2-PD (steht für „Protonengewichtet“)
3. T2-FLAIR (steht für „Fluid attended inversion recovery“)
4. DIR-Sequenz (steht für „Double inversion recovery“)

T2-PD: Protonengewichtet

T2-PD steht für protonengewichtete Bilder (Abb. 4.12). Sie zeichnen sich technisch, wie die T2 (long) durch eine lange TR aus, die Auslesezeit TE ist hierbei aber kurz, was das Bild im Vergleich zu T2 deutlich verändert. Es wirkt dadurch etwas „weichgezeichnet“. Der Zellreichtum der Hirnrinde führt zu einem stärkeren Signal, wodurch die hellgraulich dargestellte Hirnrinde dicker wirkt.

Bei PD-Aufnahmen gelingt deshalb eine gute Unterscheidung zwischen der Hirnrinde und dem Marklager.

Das Nervenwasser in den Hirnkammern wirkt außerdem graulicher als im T2-long-Bild. MS-Herde stellen sich in T2-PD wie in allen T2-Gewichtungen heller dar (=hyperintens) als das Hirngewebe (Abb. 4.12).

T2-FLAIR: Zur guten Übersicht

Bei der T2-FLAIR-Sequenz (Fluid attended inversion recovery) wird durch einen zusätzlichen Vorab-Impuls das Signal der freien Flüssigkeiten (Liquor) unterdrückt und deshalb schwarz (Abb. 4.13). Dadurch kommt der Liquor, der sich sonst in T2-long hell darstellt, in T2-FLAIR dunkel zur Darstellung.

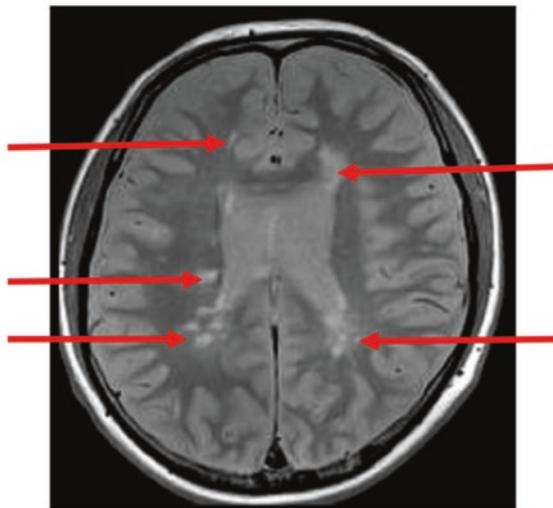


Abb. 4.12 T2-PD-Sequenz mit vielen hellen, hyperintensiven MS-Herden im Marklager

MS-Herde stellen sich auch in der T2-FLAIR-Sequenz hell dar, sind aber hier gegen den dunkleren Liquor besser abgrenzbar als in T2-long. Besonders kleine Herde in der Nähe der Ventrikel werden durch den angrenzenden dunklen Liquor besser sichtbar (Abb. 4.13).

In der T2-FLAIR stechen die MS-Herde gegen den dunklen Liquor am stärksten hervor, sodass die T2-FLAIR-Aufnahme oft zum ersten Überblick verwendet wird.

Die DIR-Sequenz: Zeigt Herde in der Hirnrinde

Bei der DIR-Sequenz (Double inversion recovery) wird technisch betrachtet nicht nur das Liquorsignal unterdrückt (wie bei T2-FLAIR), sondern zusätzlich auch das des Marklagers (Abb. 4.14). Damit kommt das Marklager wie der Liquor jetzt dunkel zur Darstellung.

Mit der DIR-Sequenz können besonders rinden nahe Herde („juxtakortikale“ Herde) oder Herde innerhalb der Hirnrinde („intrakortikale Herde“) sichtbar gemacht werden.

Früher konnten juxtakortikale und intrakortikale Herde, also Herde innerhalb der Hirnrinde, gar nicht dargestellt werden. Deshalb wurde

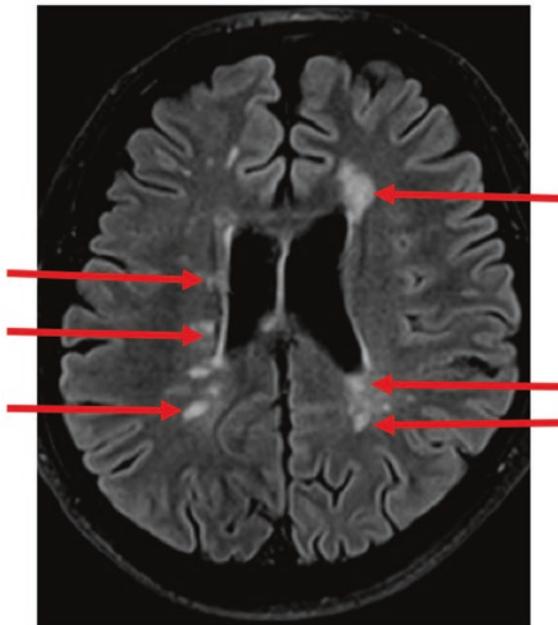


Abb. 4.13 T2-FLAIR-MRT mit vielen hellen, hyperintensen MS-Herden an die Ventrikel (periventrikulär) angrenzend

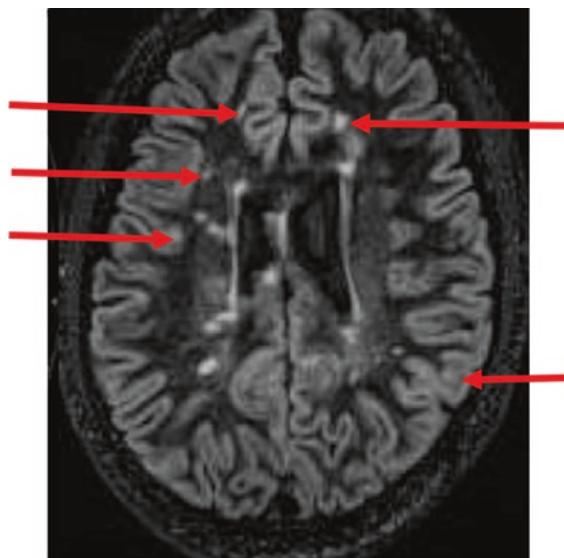


Abb. 4.14 DIR-Sequenz: helle hyperintense MS-Herde rindennah (juxtakortikal) und innerhalb der Hirnrinde (intrakortikal) Pfeilmarkiert

fälschlicherweise davon ausgegangen, dass die Multiple Sklerose die Hirnrinde nicht befällt. Diese Vorstellung hat sich inzwischen durch verbesserte technische Möglichkeiten wie der DIR-Sequenz geändert und es konnte gezeigt werden, dass kortikale Herde sogar oft auch schon im frühen Stadium der MS vorhanden sein können.

Nachdem wir nun die T2-gewichteten Bilder mit ihren Sonderformen PD, FLAIR und DIR kennengelernt haben, schauen wir uns diese noch einmal im direkten Vergleich zueinander an. Sie sehen dabei, dass mehr Informationen zu erhalten sind, wenn alle Gewichtungen berücksichtigt werden (Abb. 4.15).

Kurz und knapp zusammengefasst

Zusammenfassend können wir also festhalten, dass durch Veränderung der Repetitionszeit (TR) und der Echozeit (TE) ganz unterschiedliche Bildkontraste erzielt werden. MS-Herde stellen sich in **allen** T2-gewichteten MRT-Bildern, egal ob T2 (long), T2-PD, T2-FLAIR oder auch DIR, heller dar als das umgebende Hirngewebe. Heller als Hirngewebe wird im Fachjargon hyperintens genannt. In den T1-gewichteten Aufnahmen dagegen sind MS-Herde oft gar nicht sichtbar, weil sie genauso aussehen wie das Hirngewebe selbst (isointens) oder sie sind dunkler als Hirngewebe, was dann hypointens genannt wird.

Die Berücksichtigung möglichst vieler, unterschiedlicher MRT-Bildkontraste gibt uns die Möglichkeit, das Ausmaß der MS-Schädigung besser und vollständiger einschätzen zu können.

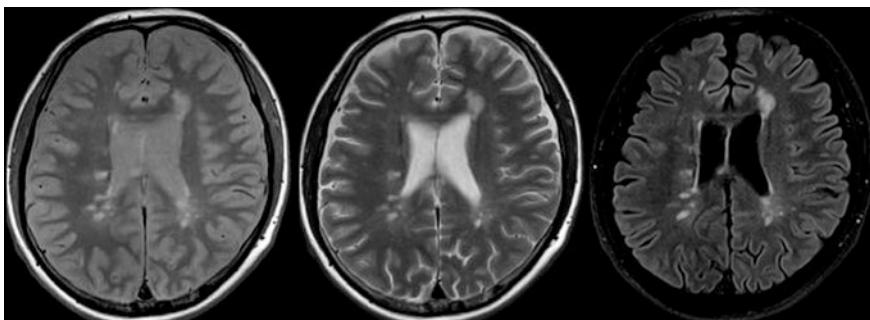


Abb. 4.15 Vergleich: T2-PD, T2 (long), T2-FLAIR (von links nach rechts)

4.6 Warum das Kontrastmittel wichtig ist

Warum ist die zusätzliche Gabe von Kontrastmittel im MRT bei der MS-Diagnostik eigentlich so wichtig? Anscheinend lässt sich ja auch schon so sehr viel darstellen. In diesem Kapitel schauen wir uns an, wann und warum Kontrastmittel erforderlich ist und wann unter Umständen auch darauf verzichtet werden kann. Als Kontrastmittel werden heute gut verträgliche gadoliniumhaltige Kontrastmittel verwendet.

MRT-Untersuchung und wie sie abläuft

Durch die Gabe des Kontrastmittels Gadolinium (Gd), das in die Vene gespritzt wird, können bei der MS-Diagnostik wertvolle Zusatzinformationen insbesondere bei der Diagnosestellung gewonnen werden. Schauen wir uns dazu zunächst einmal den Ablauf einer MRT-Untersuchung genauer an.

Bei der Untersuchung werden die ersten MRT-Bildserien **ohne** Kontrastmittel durchgeführt. Erst danach folgt, wenn notwendig, die Kontrastmittelgabe und es werden anschließend weitere Bildserien ergänzt. Das gadoliniumhaltige Kontrastmittel kann normalerweise aufgrund seiner großen Molekülgroße die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren und deshalb nicht vom Blut in das Gehirn übergehen. Nur bei einer entzündungsbedingten Störung der Blut-Hirn-Schranke (also z. B. im Rahmen eines MS-Schubes), kann das Kontrastmittel diese Schranke überwinden und ins Gehirn eindringen. Dort führt es in den **frisch** von Entzündung betroffenen Regionen zu einem verstärkten Signalverhalten, sodass diese Regionen im MRT-Bild hell aufleuchten.

Hell aufleuchtenden Herde im MRT nach Kontrastmittelgabe weisen also auf die akute Entzündung in diesen Hirnregionen hin und sind ein Hinweis für eine Störung der Blut-Hirn-Schranke, denn sonst hätte das Kontrastmittel nicht ins Gehirn gelangen können.

T1-gewichtete Bilder: frische MS-Herde besonders gut sichtbar

Für die Beurteilung des Gadolinium-Effekts sind die T1-gewichteten MRT-Aufnahmen von besonderer Bedeutung. Bei der Vorstellung der Bildkontraste hatten wir uns bereits gefragt, warum T1-Bilder eigentlich gemacht werden, wenn in T1 meistens gar keine MS-Herde zu erkennen sind. Hier kommt die Auflösung: weil sich MS-Herde im T1-Bild üblicherweise **gar nicht oder dunkler** als das umgebende Hirngewebe darstellen,

treten die frischen, mithilfe des Kontrastmittels hell aufleuchtenden Gadolinium-positiven Herde in T1 besonders stark hervor und lassen sich gegen das dunkle Hirngewebe sehr gut abgrenzen (Abb. 4.16).

Die Abbildung zeigt eine T1-gewichtete Aufnahmen **vor** (links) und **nach** (rechts) Gadolinium-Gabe. In der linken Abbildung erkennen Sie lediglich einen einzigen, sich dunkel (hypointens) darstellenden Herd im Marklager. Wie schon erwähnt, können wir in T1-gewichteten Bildern zur Anzahl von MS-Herden keine Aussage machen, da die Herde dem Hirngewebe gleich (isointens) aussehen können und damit nicht erkennbar sind. Das rechte Bild zeigt die gleiche MRT-Schicht, jetzt aber **nach** Gadolinium-Gabe. Der vormals dunkle, hypointense Bereich stellt sich nach Kontrastmittelgabe hell dar und es kommen darüber hinaus auch noch zwei weitere Herde zur Darstellung, die ohne Kontrastmittel nicht sichtbar waren. Diese drei Herde in dem rechten MRT-Bild, die nach Kontrastmittelgabe hell aufleuchten, sind frische, entzündliche Herde, die auf eine Blut-Hirn-Schrankenstörung hinweisen. Aber was heißt nun eigentlich „frisch“?

Altersbestimmung von MS-Herden dank Kontrastmittelverhalten

Das Kontrastmittelverhalten entzündlich veränderter Regionen ändert sich im Laufe der Zeit. Während zu Beginn der Entzündung frische Herde hell aufleuchten und ein kräftiges, ringförmiges oder flächiges Kontrastmittel-Signal zeigen, verblassen die Herde im zeitlichen Verlauf und werden kleiner. Nach 8–12 Wochen sind sie in den T1-Bildern entweder gar

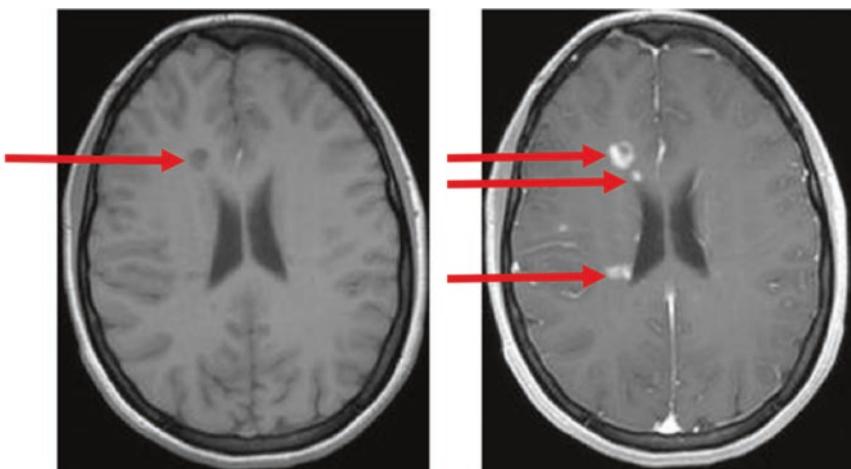


Abb. 4.16 Frische MS-Herde im T1-MRT-Bild: links vor und rechts nach Gadolinium-Gabe

nicht mehr sichtbar (isointens) oder sie hinterlassen einen dunklen Fleck (hypointens).

Durch dieses zeitlich sich verändernde Kontrastmittelverhalten können frische Herde, die in den letzten 2-3 Monaten entstanden sind, von älteren Herden unterschieden werden.

Frühe Diagnosesicherung dank Kontrastmittelverhalten

Diese zeitliche Einordnung der Herdentstehung ist besonders bei der Diagnosestellung der MS wichtig. Denn nach dem Auftreten erster MS-verdächtiger Symptome benötigen wir zur Diagnosestellung neben dem Nachweis **mehrerer** MS-typischer Herde, als „Kriterium der räumlichen Dissemination“, auch den Nachweis der Mehrzeitigkeit als das „Kriterium der zeitlichen Dissemination“ (Abschn. 2.1).

Nach dem **ersten** Schubereignis mit Nachweis mehrerer MS-verdächtiger Herde im MRT, kann die Diagnose MS gestellt werden, wenn neben älteren gleichzeitig auch frische Herde im MRT gefunden werden. Das MRT erbringt in diesem Falle den Nachweis der Mehrzeitigkeit und sichert die MS-Diagnose frühzeitig, noch vor einem möglichen zweiten Schub.

Die T1-gewichteten MRT-Bilder ohne, und im Vergleich dazu mit Kontrastmittel dienen also dem Nachweis frischer Herde, die in den letzten zwei bis drei Monaten entstanden sind. Durch den Nachweis der mehrzeitigen Herdentstehung lässt sich die MS-Diagnose früh stellen, weil die zeitliche Dissemination eines der Diagnosekriterien der MS darstellt (Abschn. 2.1).

4.7 „Black holes“, „Footprints“, Hirnatrophie – und was sie bedeuten

Was mit einem frischen, entzündlichen Herd im zeitlichen Verlauf passiert, haben wir besprochen: Er heilt narbig aus. Wie das Ausheilen im MRT aussieht, schauen wir uns im Folgenden einmal genauer an. Auch hier müssen wir zwischen den T1- und den T2-MRT-Bildern differenzieren, denn beide zeigen den Ausheilungsprozess anders (Abb. 4.17).

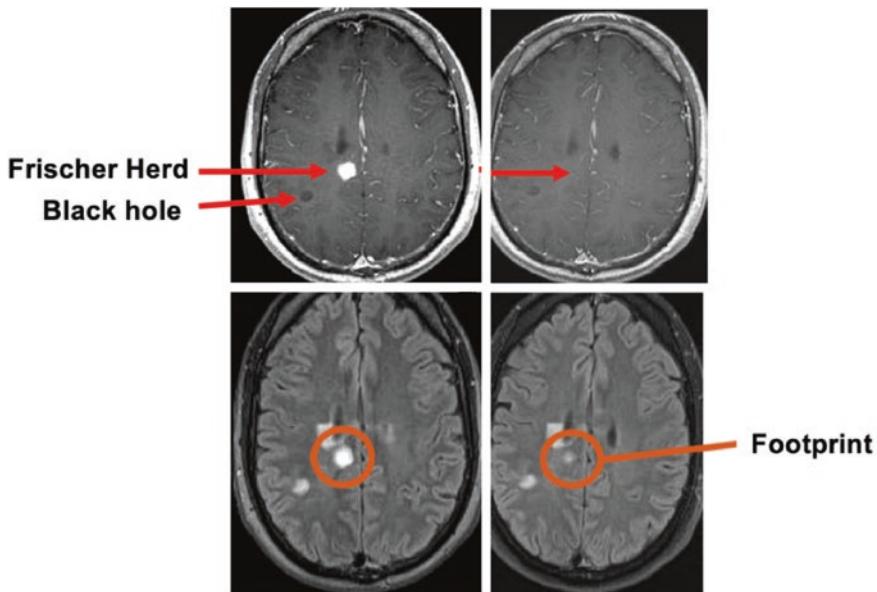


Abb. 4.17 Kontrastmittelverhalten eines frischen Herdes im zeitlichen Verlauf (nach Monat 1 und Monat 3). Obere Zeile, T1-Bild mit Kontrastmittel: der Herd ist nach 3 Monaten nicht mehr nachweisbar. Untere Zeile, T2-FLAIR-Bild: der Herd bleibt auch nach 3 Monaten als footprint sichtbar

Der Ausheilungsprozess nach akuter Entzündung: Black holes und footprints

Während in T2-gewichteten MRTs auch alte Herde weiterhin als helle Flecken sichtbar bleiben (Abb. 4.17, untere Zeile), lassen sie sich im T1-Bild gar nicht mehr nachweisen (Abb. 4.17, obere Zeile rechtes Bild, mit Pfeil markiert) oder sie heilen als dunkler Fleck aus. Diese dunklen Flecken in T1, die auch nach Gadolinium-Gabe kein Kontrastmittel aufnehmen, werden im Fachjargon „black holes“ genannt (Abb. 4.17: obere Zeile linkes Bild, Pfeilmarkiert).

Ein „black hole“ in T1 mit KM entspricht also einem narbigen Restzustand eines früher aktiven Herdes. Ein „black hole“ steht für einen Axonverlust, also einen Nervengewebeuntergang.

In T2-gewichteten MRT-Bildern stellen sich dagegen alle Herde – egal welchen Alters – als typische „weiße Flecken“ dar (Abb. 4.17, untere Zeile).

Abgeheilte, ältere Herde bleiben in den T2-Bildern also weiterhin als eine Art „Fußabdruck“ bestehen, daher kommt die englische Bezeichnung „footprint“ (Abb. 4.17: untere Zeile rechtes Bild, umrandet).

Zunehmende narbige Ausheilungen mit footprints und black holes sollten natürlich nach Möglichkeit vermieden werden. Gerade die black holes stehen für einen Axonverlust, also den Untergang von Nervenzellen. Ein zunehmender Verlust an Nervenzellen wiederum führt im weiteren Verlauf zur Hirnvolumenminderung, was auch Hirnatrophie genannt wird. Wie sich diese Hirnatrophie im MRT darstellt, schauen wir uns nachfolgend an.

Wenn sich das Gehirn verändert: Hirnatrophie

Es gibt viele Ursachen für eine Abnahme des Hirnvolumens (Hirnatrophie). Bei der Multiplen Sklerose nimmt das Hirnvolumen ab aufgrund zunehmender autoimmuner Entzündungsprozesse im Marklager und der Hirnrinde mit Zelluntergang und Narbenbildung. Im MRT ist die Hirnatrophie in den axialen Schichten am besten zu erkennen (Abb. 4.18). Sie zeigt sich in einer gewissen Abflachung und „Verplumpung“ der Hirnwindungen, wodurch die äußeren Furchen tiefer und breiter erscheinen, was auch „äußere Atrophie“ genannt wird. Durch den zunehmenden Verlust der Axone im Marklager, kommt es zur Erweiterung der Hirnkammern, also des Ventrikelsystems, was als „inneren Atrophie“ bezeichnet wird. In den T2-gewichteten MRT-Bildern stellen sich die flächigen Defektareale hell dar, in den T1-gewichteten dunkel, als viele nebeneinander liegende oder

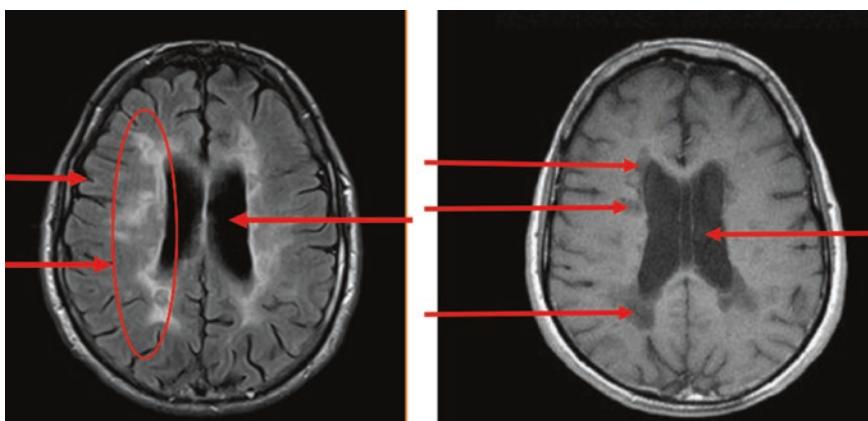


Abb. 4.18 Hirnatrophie in axialer Schnittführung in T2 FLAIR (links) und T1 (rechts)

auch konfluierende black holes (Abb. 4.18: links T2, rechts T1). Das Ziel der Therapie heutzutage ist, eine derartige Entwicklung zu vermeiden.

4.8 Wann ein MRT nötig ist: Das „Diagnose-MRT“ und das „Verlaufs-MRT“

Wie Sie inzwischen gelesen haben, führt nicht jeder „weiße Fleck“ im Marklager des Gehirns gleich auch zur Diagnose einer Multiplen Sklerose. Es müssen dabei mehrere Faktoren berücksichtigt werden. Dazu gehören das Erscheinungsbild der Herde und ihr Verteilungsmuster (Abschn. 4.3) und das Kontrastmittelverhalten der Herde (Abschn. 4.6). Um die Diagnose MS zu stellen, bedarf es klarer Kriterien, nämlich die der räumlichen und der zeitlichen Dissemination (Abschn. 2.1), die wir uns in diesem Kapitel unter dem MRT-Aspekt noch einmal genauer ansehen werden.

Das MRT zur Diagnosestellung

Das MRT hat bei der Diagnosestellung der MS einen besonderen Stellenwert erlangt, weil es sowohl den Nachweis der **räumlichen** als auch ggf. den der **zeitlichen** Dissemination in einer einzigen MRT-Bildgebung erbringen kann, was damit der frühen Diagnoseerkennung dient.

Nach den Diagnosekriterien zur MS ist das Kriterium der räumlichen Dissemination erfüllt, wenn mindestens zwei T2-Herde an mindestens zwei der vier MS-typischen Lokalisationen gefunden werden. Mit typischen Lokalisationen sind dabei periventrikuläre, juxtakortikale, infratentorielle oder spinale Lokalisationen gemeint (Abschn. 4.3). Das Kriterium der zeitlichen Dissemination ist erfüllt, wenn in ein und demselben MRT frische, Kontrastmittel-aufnehmende Herde neben älteren, nicht Kontrastmittel-aufnehmenden Herden nachgewiesen werden können.

Lassen sich im ersten MRT jedoch keine frischen Herde neben den älteren finden, fehlt zunächst der Nachweis der Mehrzeitigkeit und die MS-Diagnose kann nicht gestellt werden. Das Kriterium der zeitlichen Dissemination ist erst dann erfüllt, wenn in einem Verlaufs-MRT neue oder sich vergrößernde T2-Läsionen gefunden werden.

In den folgenden MRT-Abbildungen wollen wir das noch einmal veranschaulichen.

Die erste Abbildung (Abb. 4.19) zeigt ein T2-Bild (links) mit sehr vielen typischen MS-Herden, womit das Kriterium der räumlichen Dissemination

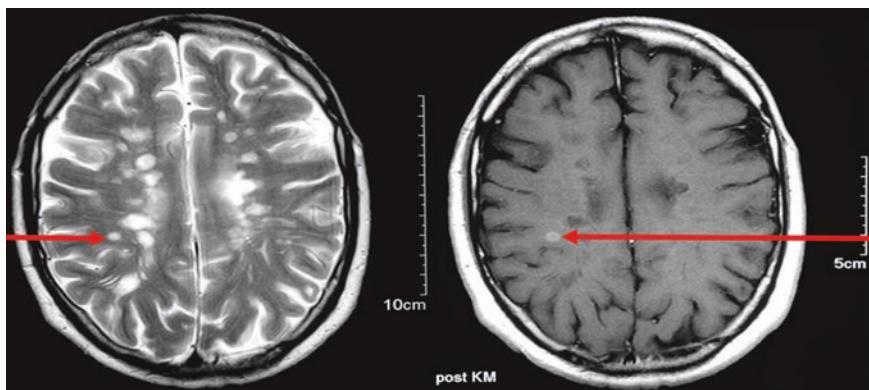


Abb. 4.19 T2 und T1+KM. Viele Marklagerherde in T2 (linkes Bild) darunter ein einzelner Kontrastmittel-aufnehmender frischer Herd in T1 (rechtes Bild)

erfüllt ist. Die Herde sind oval bis rund, sie stellen sich in T2 hyperintens, also hell dar und liegen im Marklager periventrikulär und juxtakortikal. Zwischen frischen und alten Läsionen kann allein in dieser T2-gewichteten Aufnahme nicht unterschieden werden. Das wird erst durch die Ergänzung mit T1-gewichteten Bildern nach Kontrastmittelgabe möglich (Abb. 4.19, rechts). Denn im T1-Bild mit Gadolinium (rechts) wird deutlich, dass sich **ein** einzelner Herd nach Kontrastmittelgabe hell darstellt und damit als frisch zu werten ist. Das T1-Bild macht so eine zeitliche Einordnung der Herdentstehung möglich, denn dieser eine Herd muss in den letzten 2–3 Monaten entstanden sein. Damit ist in diesem MRT-Beispiel neben dem Kriterium der räumlichen auch das der zeitlichen Dissemination erfüllt und die MS-Diagnose kann nach MRT-Kriterien gestellt werden.

Im zweiten Beispiel (Abb. 4.20) sehen Sie ein Verlaufs-MRT in T2-PD-Darstellung. Das MRT rechts zeigt im zeitlichen Verlauf zu links zwei neue Herde im Marklager (rot markiert). Auf diese Weise kann auch durch ein Verlaufs-MRT die Mehrzeitigkeit (zeitliche Dissemination) nachgewiesen werden. Damit ist auch hier das Kriterium der zeitlichen neben der räumlichen Dissemination erfüllt, und die MS-Diagnose kann gestellt werden.

Das MRT spielt also bei der Diagnosestellung der Multiplen Sklerose eine sehr bedeutende Rolle. Aber nicht nur zur Diagnosestellung, sondern auch zur Beobachtung des Verlaufs und der Kontrolle der Therapie ist das MRT heute nicht mehr wegzudenken.

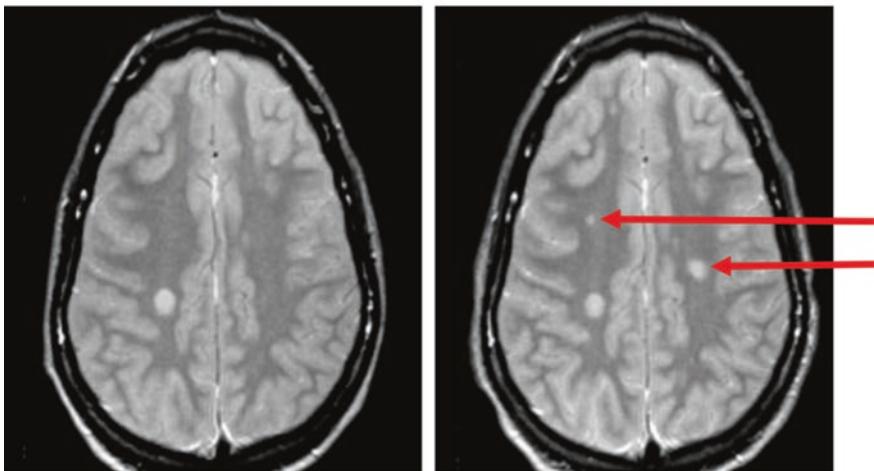


Abb. 4.20 MRT-Verlaufskontrolle in T2-PD: links ein MS-Herd, rechte im zeitlichen Verlauf zwei neue Herde

Das MRT zur Verlaufskontrolle

Das MRT ist auch bei der Therapieüberwachung und der Kontrolle des Krankheitsverlaufes extrem wichtig. Weil Multiple Sklerose auch fortschreiten kann, ohne sich in Form von klinischen Schüben zu zeigen, benötigen wir das MRT als Verlaufsparameter, um mögliche subklinische Krankheitsaktivität nachweisen zu können (vgl. Eisbergmodell aus Kap. 1).

Eine Verschlechterung im Kontroll-MRT unter einer bestehenden Therapie mit frischen Kontrastmittel aufnehmenden Herden oder neuen T2-Läsionen ist auch ohne das Auftreten von klinischen Schüben als Fortschreiten der Erkrankung zu werten!

Diese **subklinische** Verschlechterung bedeutet, dass die aktuell bestehende Therapie nicht ausreicht, um die Entzündungsaktivität zu unterdrücken. In diesem Fall sollte ein Therapiewechsel in Betracht gezogen werden.

Das MRT zur Verlaufskontrolle ist also wichtig, um das Fortschreiten der Erkrankung frühzeitig zu erkennen.

Ein Fortschreiten der MS anhand des MRTs ist zu erkennen an neuen oder sich vergrößernden T2-Läsionen oder an frischen Kontrastmittel aufnehmenden Läsionen in den T1-gewichteten MRT-Bildern.

Eine **MRT-Kontrolle** des Schädel unter MS-Therapie wird heutzutage in der Regel **einmal jährlich** durchgeführt. Hiervon kann es jedoch, je nach Art der Therapie und des Befindens, individuelle Abweichungen geben. In den letzten Jahren gibt es zunehmend die Tendenz, beim Verlaufs-MRT zur Therapieüberwachung auf die Gabe von Kontrastmittel zu verzichten. Der Hintergrund dieser Idee ist, dass jeder sich neu darstellende Herd Kontrastmittel aufnehmend gewesen wäre, wenn man ihn zur richtigen Zeit aufgenommen hätte. Die Kontrastmittelgabe ist deshalb eigentlich nur notwendig, wenn explizit die genaue zeitliche Herd-Entstehung in den letzten zwei bis drei Monaten von Bedeutung ist.

Nachdem Sie nun sehr viel Wissen zum MRT bei MS erhalten haben, schauen wir uns im folgenden Kapitel typische MRTs bei MS-Erkrankung an. Dabei können Sie alles anwenden und wiederholen, was Sie in den vergangenen MRT-Kapiteln gelesen haben. Zur Wiederholung sind zu jedem MRT-Bild die Schnittführung, der Bildkontrast und die Herdbeschreibung hinzugefügt.

4.9 Typische MRT-Bilder bei MS

Nachdem die technischen Grundlagen ausführlich besprochen wurden, können wir uns nun eine Auswahl MS-typischer MRT-Bilder ansehen. Bei allen Bildern ist jeweils Schnittebene, Bildkontrast und ggf. Kontrastmittelverhalten angegeben und die wichtigen Veränderungen sind mit rotem Pfeil markiert. Los geht's:

Balkenherde

Siehe Abb. 4.21 und 4.22.

Hirnstammherde

Siehe Abb. 4.23.

Hahnenkammartige Marklagerherde, auch „Dawson-Finger“ genannt

Dawson-Finger sind ovale zum Ventrikel ausgerichtete Läsionen im Marklager, die im sagittalen Bild wie ein „Hahnenkamm“ aussehen. Diese Struktur kommt zustande, weil sich die Entzündungsherde der MS den Venen anlegen, die zu den Ventrikeln führen. In den axialen Schichten sehen diese Herde ebenfalls oval aus und sind zum Ventrikel hin ausgerichtet (Abb. 4.24).



Abb. 4.21 Sagittale Schnittführung, Bildkontrast: T2 (Liquor hell; Herd hell), typischer hyperintenser MS-Herd im Balken

Black holes (dunkle Löcher)

Black holes (Abb. 4.25) sind Narben. Läsionen, die sich in T1 nach Kontrastmittelgabe als dunkles Loch darstellen, also **nicht** Kontrastmittel-aufnehmend sind, werden als „black hole“ bezeichnet. Ein black hole ist Ausdruck eines axonalen Schadens mit Nervengewebeuntergang.

Frische Kontrastmittel aufnehmende Herde

Siehe Abb. 4.26.

Herd im Halsmark (spinaler Herd)

Siehe Abb. 4.27.

Hirnatrophie

Siehe Abb. 4.28.

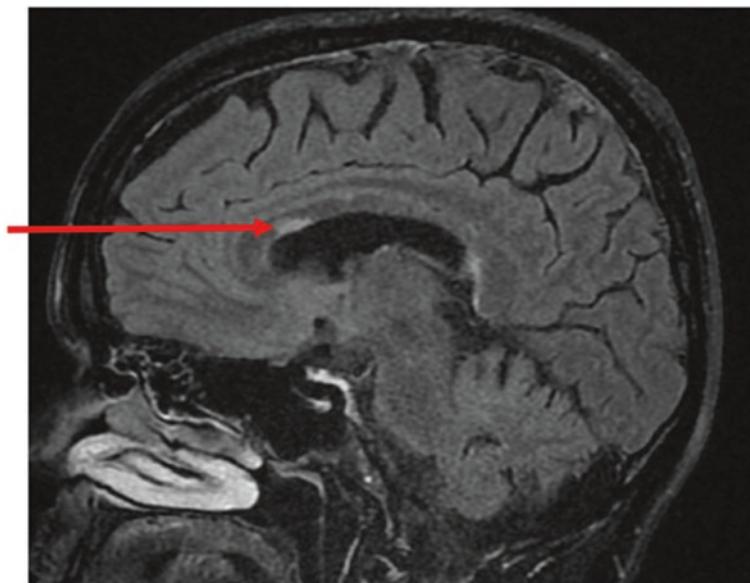


Abb. 4.22 Sagittale Schnittführung. Bildkontrast: T2-FLAIR (Liquor dunkel; Herd hell), typischer hyperintenser MS-Herd im Balken

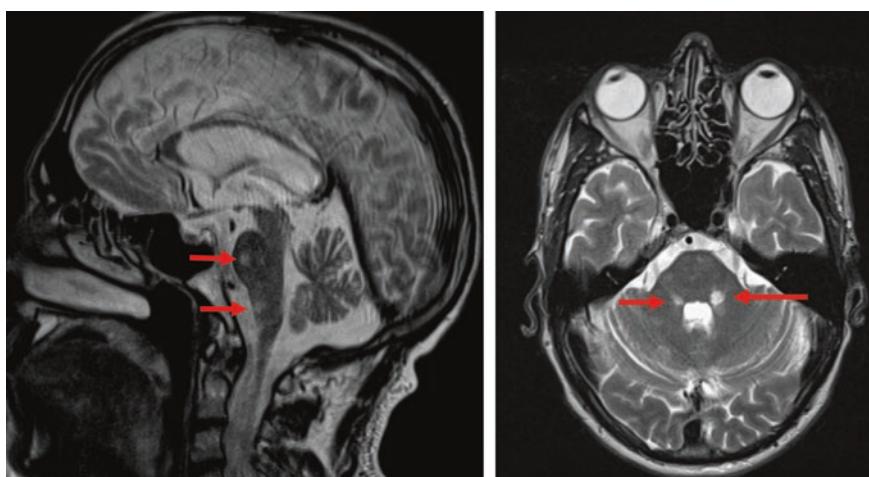


Abb. 4.23 Sagittale Schnittführung (links), axiale (rechts), Bildkontrast: T2 (Liquor hell, Herde hell), mehrere Hirnstammherde

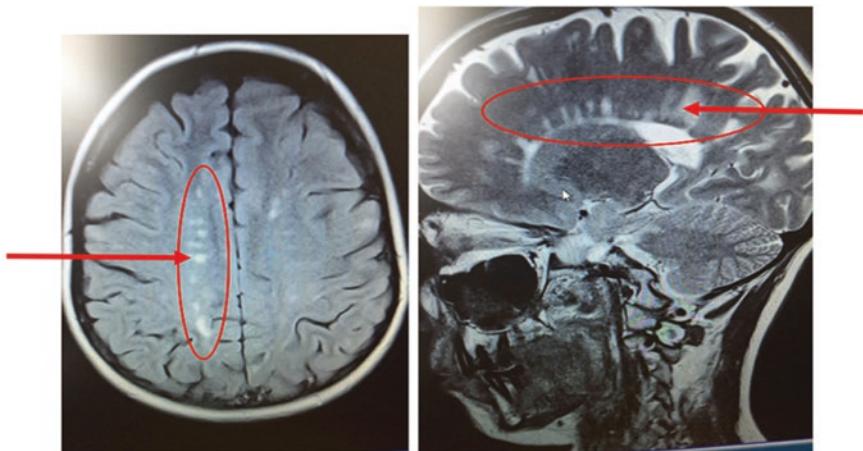


Abb. 4.24 Axiale (links) und sagittale (rechts) Schnittführung, Bildkontrast: T2-FLAIR (links) und T2 (rechts), typische „hahnenkammartige MS-Herde“ oder auch Dawson-Finger genannt

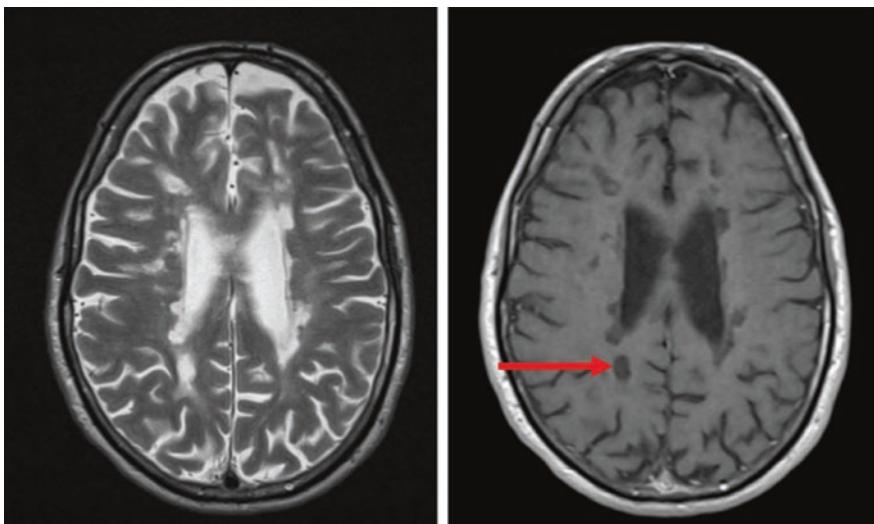


Abb. 4.25 Axiale Schnittführung, Bildkontrast: T2 (links), T1 + Kontrastmittel (rechts), rechts Pfeilmarkiert ein black hole im Marklager

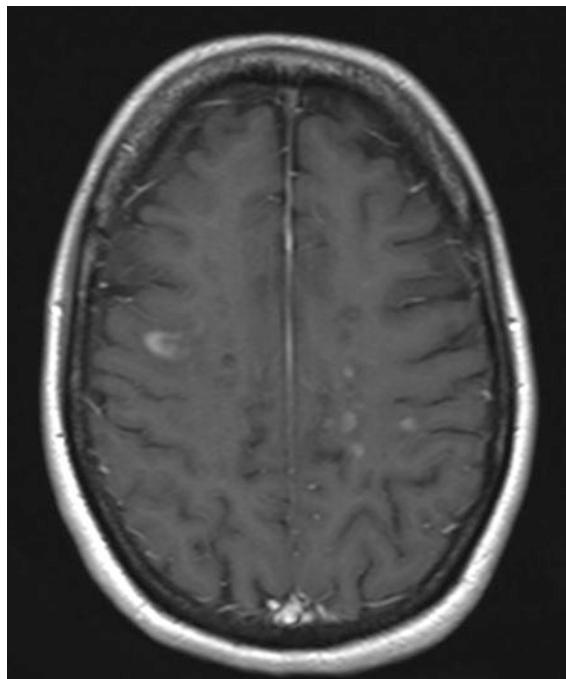


Abb. 4.26 Axiale Schnittführung, Bildkontrast: T1 + Kontrastmittel, mehrere unterschiedlich große fleckförmige und auch halbringförmige Kontrastmittel aufnehmende frische Herde im Marklager

Der MRT-Befund: Kein Buch mit 7 Siegeln

Nun haben Sie eine große Auswahl von MS-typischen Veränderungen im MRT kennengelernt. Wenn Sie nun noch einmal den Befundbericht lesen, werden Sie überrascht sein, wie viel Sie jetzt verstehen werden, und der MRT-Befund ist **kein** Buch mit 7 Siegeln mehr!

Kernspintomographie des Schädelns nativ und mit Kontrastmittel vom (Datum)

„Zum Vergleich liegt eine auswärtige Voruntersuchung vom (Datum) vor.

Nachweis zahlreicher fleckförmiger zum Teil konfluierender Signalanhebungen, **hahnenkammartig** auf **Balkenhöhe**, im **periventrikulären Marklager** und **juxtakortikal** in der **T2- und T2-FLAIR-Sequenz**. Verdacht auf eine kleine Läsion rechts **cerebellär**. Die Läsionen sind in der **nativen T1-Sequenz** als **hypointense** Läsionen abgrenzbar. Kein Nachweis einer **pathologischen Kontrastmittelanreicherung**. Etwas betonte innere und äußere Liquorräume. Soweit bei differenter Schichtung der Aufnahme vergleichbar, keine wesentliche Befundänderung zum Vorbefund.“

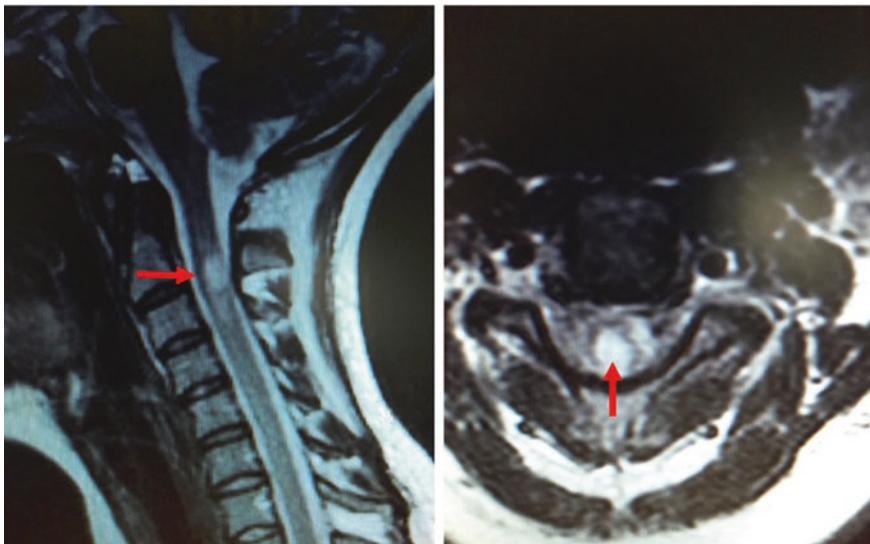


Abb. 4.27 Sagittale Schnittführung (links), axiale Schnittführung (rechts), Bildkontrast: T2 (Liquor hell, Herd hell), großer hyperintenser Herd im Halsmark, fast den ganzen Rückenmarksquerschnitt einnehmend

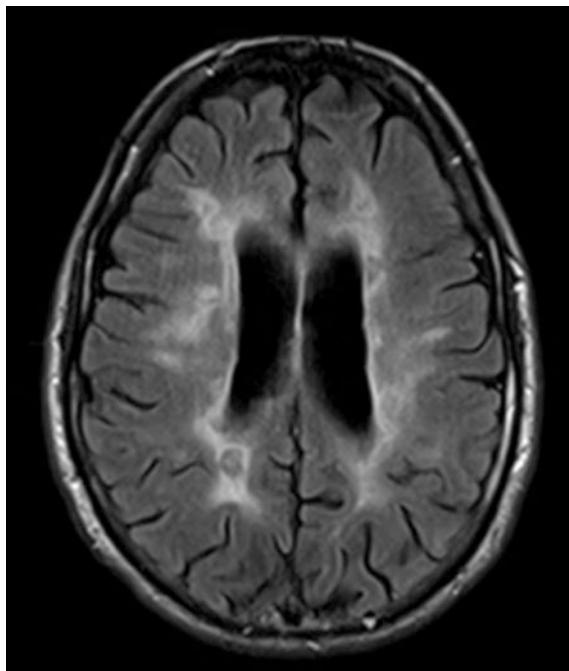


Abb. 4.28 Axiale Schnittführung, Bildkontrast: T2-FLAIR (Liquor dunkel, Herde hell), flächige Defektareale im periventrikulären Marklager, verplumpte Hirnwindungen („äußere Atrophie“) und erweitertes Ventrikelsystem („innere Atrophie“)

Nachdem wir uns nun sehr ausführlich mit dem MRT beschäftigt haben, fehlt nur noch die Nervenwasseruntersuchung, um Ihr diagnostisches Wissen zu perfektionieren. Deshalb beschäftigen wir uns im nächsten Kapitel mit dem Thema Liquor.



5

Das Wichtigste über das Nervenwasser

Inhaltsverzeichnis

5.1	Grundlagen zum Nervenwasser	81
5.2	Wie eine Lumbalpunktion abläuft	83
5.3	Was die Lumbalpunktion aussagt: Die Auswertung	84

5.1 Grundlagen zum Nervenwasser

Die Gewinnung des Nervenwasser wird Lumbalpunktion (LP) genannt. Aber was ist eigentlich Nervenwasser und warum ist es so wichtig, das Nervenwasser bei MS-Verdacht zu untersuchen? Damit Sie im Entlassungsbogen die Befunde der Nervenwasseruntersuchung besser verstehen, schauen wir uns in diesem Kapitel „Das Wichtigste über das Nervenwasser“ näher an, damit Sie sehen, welche Parameter untersucht und welche Rückschlüsse daraus gezogen werden können.

Nervenwasser: Was es ist und wo es herkommt

Das Nervenwasser (Liquor) ist die Flüssigkeit, die das Gehirn und das Rückenmark umgibt und hydraulisch gegen Stöße schützt. Aus der Untersuchung des Liquors können wichtige Informationen über das Zentrale Nervensystem (ZNS) in Erfahrung gebracht werden.

Der menschlichen Körper enthält etwa 4000–6000 ml Blut, aber nur 120–200 ml Liquor. Nervenwasser ist im Gegensatz zum Blut eine klare, farblose Flüssigkeit, die viel weniger Eiweiß und Zellen enthält als das

Blut. Gebildet wird der Liquor in speziellen Zellen im sogenannten "Plexus choroideus" in den Ventrikeln (Hirnkammern) des Gehirns. Pro Tag werden etwa 500 ml neu produziert und die gleiche Menge auch wieder in die Blutbahn aufgenommen (rückresorbiert).

Blut und Nervenwasser: Zwei getrennte Bereiche

Der Liquor ist durch die Blut-Hirn-Schranke (BHS, Abb. 5.1) vom Blutkreislauf getrennt. Diese Schranke wird gebildet durch Zellen der Blutkapillare, den sogenannten Endothelzellen.

Die Blut-Hirn-Schranke besteht aus einer einreihigen Zellschicht, dem Endothel, das an der Innenseite der Hirngefäße liegt und nur für ganz bestimmte Stoffe durchlässig ist.

Diese BHS verhindert den freien Austausch zwischen Blut und Liquor, sie können sich also nicht vermischen, sodass die Zusammensetzung beider Flüssigkeiten **nicht** identisch ist.

Weil durch die Trennung der beiden Bereiche durch die Blut-Hirn-Schranke (BHS) die Zusammensetzung von Blut und Liquor nicht identisch ist, kann eine Blutuntersuchung die Liquoruntersuchung nicht ersetzen, sondern muss sie ergänzen!

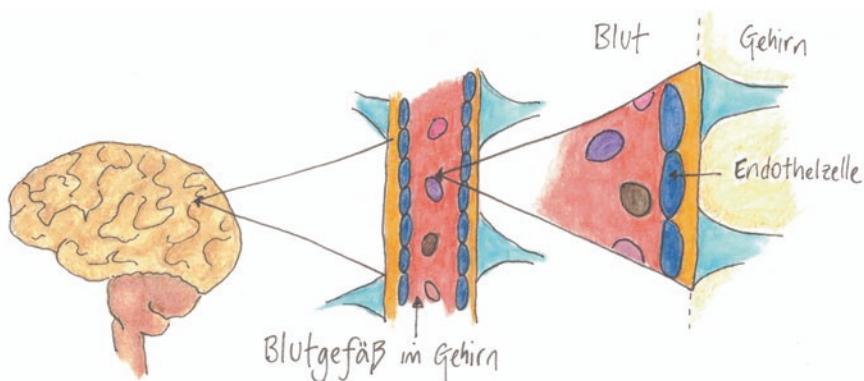


Abb. 5.1 Die Blut-Hirn-Schranke

Die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke wird ähnlich einem Sieb vor allem durch die Molekülgröße bestimmt. Nur gelöste Stoffe oder sehr kleine Moleküle können normalerweise die Schranke passieren. Bei entzündlichen ZNS-Erkrankungen verändert sich die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke, sodass dann auch größere Partikel, wie größere Zellen oder z. B. auch das Kontrastmittel bei der MRT-Untersuchung, die Schranke passieren und ins Gehirn gelangen können.

Um mögliche Ängste und Ungewissheit vor der LP abzubauen, möchte ich die Durchführung der Lumbalpunktion im nächsten Kapitel kurz beschreiben.

5.2 Wie eine Lumbalpunktion abläuft

Die Entscheidung, ob eine Lumbalpunktion (LP) unter ambulanten oder stationären Bedingungen erfolgen soll, ist individuell zu treffen. Viel entscheidender ist, dass das frisch gewonnene Nervenwasser schnell und professionell weitergeleitet wird und der Liquor im Labor rasch verarbeitet wird. Der Transport darf sich nicht verzögern, weil sonst die Gefahr der Zellaufösung besteht und es so zu Fehleinschätzungen kommen kann. Ebenso ist wichtig, dass Liquor und Blut immer zeitgleich entnommen werden müssen, da der Vergleich beider für die Interpretation der Befunde entscheidend ist.

Praktisches Vorgehen

Die Lumbalpunktion kann im Liegen oder Sitzen erfolgen. Der Punktionsort liegt im unteren Rückenbereich zwischen dem 3. und 4. oder auch 4. und 5. Lendenwirbelkörper. Der Einstich durch die Haut ist ähnlich einer Blutabnahme. Die Haut wird zuvor lokal sorgfältig mit einem Desinfektionsspray gereinigt. Mit einer sehr feinen, ganz dünnen Nadel wird schnell der Spinalkanal und der Liquorraum erreicht. Zu Untersuchungszwecken werden ca. 10–15 ml des Liquors entnommen, der normalerweise klar wie Wasser ist.

Die genaue Auswertung des Nervenwassers wird im nächsten Kapitel beschrieben. Wichtig zu erwähnen ist, dass der weit verbreitete Begriff „Rückenmarkspunktion“ sachlich falsch ist, denn das Rückenmark endet, wie Sie schon lesen konnten (Abschn. 1.3), in Höhe des 1. Lendenwirbelkörpers. In der Punktionshöhe L3/4 oder 4/5 ist daher kein Rückenmark mehr vorhanden und es kann somit auch nicht verletzt werden.

Danach ...

Um sogenannte „postpunktionelle Kopfschmerzen“ zu vermeiden, also Kopfschmerzen, die nach einer Liquorpunktion in bis zu 5 % auftreten können, ist es von Bedeutung, sich nach der Punktion an ein paar Regeln zu halten. Wenn Sie an eine Blutabnahme denken, so erinnern Sie sich bestimmt, dass man anschließend mit einem Tupfer noch ein bisschen länger an der Punktionsstelle drücken muss, damit das Blut nicht weiter nachläuft. Bei der Lumbalpunktion geht dieses „Nachdrücken“ etwas anders: Man sollte, um das Nachtröpfeln zu verhindern, nach der Punktion noch **eine halbe bis eine Stunde auf dem Bauch liegen**, denn um so schneller schließt sich der Stichkanal wieder. Aber auch für den Rest des Tages ist es sinnvoll, möglichst noch viel zu liegen.

5.3 Was die Lumbalpunktion aussagt: Die Auswertung

In diesem Kapitel werden wir sehen, was im Nervenwasser untersucht wird, welche Informationen wir aus dem Ergebnis der Lumbalpunktion erhalten können und wie die „typischen“ MS-Veränderungen im Liquor aussehen. Im Entlassungsbrief werden Sie diese Befunde wiederfinden.

Die Lumbalpunktion dient vor allem der Erkennung von entzündlichen Prozessen im ZNS und sie gibt Hinweise auf Funktionsstörungen der Blut-Hirn-Schranke. Sie spielt zur Abgrenzung der MS zu anderen Erkrankungen eine große Rolle, vor allem zu jenen, die gleiche Symptome oder auch ähnliche MRT-Veränderungen machen können. Hier wären z. B. die durch Zecken übertragbare Borreliose-Erkrankung zu nennen, die in seltenen Fällen als sogenannte Neuroborreliose auch das ZNS betreffen kann. Aber auch gefäßentzündliche Erkrankungen, sogenannte Vaskulitiden, oder rheumatische Erkrankungen, wie einige Kollagenosen, können das ZNS mitbetreffen und müssen gegen die MS abgegrenzt werden.

Die Liquoruntersuchung: Zellzahl, Gesamteiweiß, Zucker und Laktat

Die Liquoruntersuchung beginnt mit der sogenannten „Zytologie“; hierbei wird die Zahl der Zellen pro μl im Liquor untersucht; aber nicht nur die reine Anzahl der Zellen ist dabei wichtig, sondern auch die Art der Zellen im Liquor ist von Interesse. So kann unterschieden werden, ob vor allem Lymphozyten nachweisbar sind – wie für die MS typisch – oder ob anderer Zellen wie z. B. die Granulozyten vorherrschen (Kap. 3), die vor allem bei bakteriellen ZNS-Infektionen überwiegen.

Neben der Zellzahl werden bei der Liquoruntersuchung immer das Gesamteiweiß (Protein) sowie Zucker- und Laktatgehalt im Nervenwasser gemessen. Bereits durch diese vier Messgrößen können infektiöse Erkrankungen durch Bakterien oder Viren häufig schon von Autoimmunerkrankungen wie der Multiplen Sklerose unterschieden werden.

Während eine deutliche Erhöhung von Zellzahl, Eiweiß und Laktat mit Abfall der Glucose (also dem Zucker) im Liquor typisch sind für infektiöse Erkrankungen, sind diese Werte bei der MS oft unauffällig.

Neben den hier beschriebenen Parametern können Sie im Liquorbefund aber auch Begriffe lesen wie „Albuminquotient“, „intrathekale Immunglobulinsyntese“ und „oligoklonale Banden“. Wie wir gleich sehen werden, geben diese drei Werte Auskunft über die Blut-Hirn-Schrankenfunktion und über einen möglichen Autoimmunprozess im Zentralen Nervensystem selbst.

Blut-Hirn-Schrankenfunktion: Das Albumin zeigt's

Woran erkennt man, dass die BHS dicht ist? Um das zu verstehen, müssen wir uns zunächst mit dem Albumin vertraut machen. Albumin ist ein **großes** Eiweiß und dient als Nachweis für eine funktionierende Blut-Hirn-Schrankenfunktion. Warum? Albumin wird nur außerhalb des Gehirns, nämlich in der Leber gebildet und kann aufgrund seiner Größe die Blut-Hirn-Schranke nicht passieren! Denn wie wir gehört haben, wird die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke durch die Molekülgröße bestimmt. Albumin, als großes Protein, kann die Schranke unter normalen Bedingungen **nicht** passieren. Es kommt deshalb nur im Blut und nicht im Nervenwasser vor.

Im Liquor nachweisbares Albumin kann also nur aus dem Blut stammen und spricht damit für eine „**undichte Schranke**“.

Der Albuminquotient

Die Bestimmung von Albumin in Liquor und Blut und das Verhältnis zueinander wird durch den sogenannten „Albuminquotienten“ (QAlb) ausgedrückt (berechnet nach $QAlb = \text{Albuminkonzentration im Liquor} / \text{Albuminkonzentration im Serum}$).

Ein hoher Albuminquotient spricht also für den Nachweis von Albumin im ZNS und somit für eine vermehrte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke. Der Albuminquotient QAlb ist damit der entscheidende Wert für die Funktionsbeurteilung der Blut-Hirn-Schranke.

Antikörper im ZNS selbst gemacht: der IgG-Quotient zeigt's

Neben Albumin werden noch andere Proteine im Liquor und Serum untersucht und zueinander in Relation gesetzt, so z. B. die Immunglobuline IgG, IgA und IgM. Diese unterschiedlich großen Immunglobuline sind von Plasmazellen gebildete Antikörper, die Sie bereits im Kap. 3 „Ein Ausflug in unser Immunsystem“ kennengelernt haben.

Die Konzentration der verschiedenen Immunglobuline im Liquor ist von ihrer Größe, ihrer Konzentration im Blut und natürlich ebenfalls von der Blut-Hirn-Schrankenfunktion abhängig.

Genau wie beim Albumin kann auf gleiche Weise auch für die einzelnen Immunglobuline jeweils ein Quotient gebildet werden, der das Immunglobulin-Verhältnis Liquor zu Blut beschreibt. Da für die MS-Diagnostik besonders die Immunglobuline G (IgG) wichtig sind, beschränken wir uns im Folgenden auf diese und schauen uns die IgG und den IgG-Quotienten (QIgG) an (berechnet nach $QIgG = IgG$ Konzentration im Liquor/ IgG Konzentration im Serum). Bei einem erhöhten IgG-Quotienten muss man demnach davon ausgehen, dass die im Liquor nachgewiesenen IgGs im Zentralen Nervensystem selbst gebildet wurden, was dann „intrathekale IgG-Produktion“ genannt wird.

Die intrathekale IgG-Produktion, also im ZNS selbst gemachtes IgG ist für die MS typisch.

Das Reiber-Diagramm

Der deutsche Biochemiker Professor Reiber hat ein Quotienten-Diagramm mit graphischer Darstellung dieser Quotienten entwickelt, um das Ganze anschaulicher zu gestalten. Dieses Diagramm wird dementsprechend Reiber-Diagramm genannt. Indem der Albuminquotient gegen die Immunglobulin-Quotienten aufgetragen werden, können – wie Sie später

sehen werden – typische Befundkonstellationen auf einen Blick leicht abgelesen werden. Auch hier beschränken wir uns auf das Diagramm für IgG, da IgA und IgM bei der MS meistens keine wesentlichen Veränderungen zeigen.

Im Reiber-Diagramm für IgG werden der Albuminquotient (QAlb) und der IgG-Quotient (QIgG) zu einander in Beziehung gesetzt. Aus ihrem Verhältnis kann graphisch abgelesen werden, ob es sich um eine Blut-Hirn-Schrankenstörung oder um eine intrathekale IgG-Produktion oder um beides handelt.

Da sich diese Diagramme manchmal auch im Entlassungsbefund finden, wollen wir uns an praktischen Beispielen ansehen, wie sie abgelesen und interpretiert werden.

Im Reiber-Diagramm finden Sie den Albuminquotient (QAlb) auf der horizontalen Achse (x-Achse) und den IgG-Quotient (QIgG) auf der vertikalen (y-) Achse des Diagramms eingetragen (Abb. 5.2 rot umrandet).

Abweichungen nach oben auf der Vertikalen: zu viel IgG im Liquor

Auffällig ist eine dicke, von links unten nach rechts oben ansteigende diagonale Linie (Abb. 5.2 mit rotem Pfeil markiert). Diese fett gedruckte Linie stellt die obere Grenze des Normbereiches des Albumin/IgG-Verhältnis dar.

Werte unterhalb der Grenzlinie zeigen einen Normalbefund an. Werte oberhalb der Linie weisen dagegen auf zu viel IgG im Liquor und damit auf im ZNS selbst gebildetes IgG hin (intrathekale IgG), was Ausdruck eines Autoimmunprozesses im ZNS wäre.

Diese sogenannte „intrathekale IgG-Produktion“ ist typisch für die MS. In dem Diagramm erkennen Sie oberhalb der fett gedruckten Linie noch vier weitere, dünn gestrichelte Linien. Sie erlauben das Abschätzen des Ausmaßes der intrathekalen IgG-Bildung in % (also 20 %, 40 %, 60 % oder 80 % über der oberen Grenze des Normbereichs).

Abweichungen nach rechts auf der Horizontalen: Zu viel Albumin im Liquor

Nun schauen wir uns die horizontale Achse mit dem Albuminquotienten (QAlb) an (Abb. 5.3). Sie gibt uns Auskunft über die Menge des Albumins

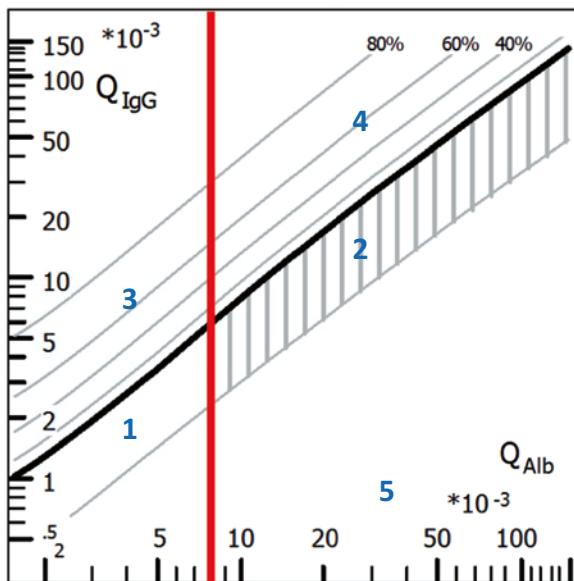


Abb. 5.2 Das Reiber-Diagramm, Liquor/Serum-Quotientendiagramm für IgG. (Graphische Darstellung der Quotienten von Reiber und Felgenhauer)

im Liquor und damit über die Blut-Hirn-Schrankenfunktion. Da der Albuminquotient altersabhängig ist, wird zunächst der altersangepasste Quotient als vertikale Linie in das Schema eingetragen (Abb. 5.3: „20/40/60 Jahre“, durch rote Linie markiert).

Alle Werte links der vertikalen, altersangepassten Linie zeigen einen Normalbefund an und entsprechen einer funktionierenden, „dicht-haltenden“ Blut-Hirn-Schranke. Alle Messwerte, die rechts von dieser Linie liegen, sprechen für zu hohe Albuminwerte im Liquor und damit für eine Blut-Hirn-Schrankenstörung – je weiter rechts, desto stärker ausgeprägt ist die Schrankenstörung.

Und nun ein paar Beispiele: Der Normalbefund

Nachdem Sie nun den Aufbau und die Interpretation des Reiber-Diagramms kennengelernt haben, schauen wir uns drei verschiedene Fälle an: einen Normalbefund und zwei mögliche MS-Konstellationen. Beginnen wir mit dem Reiber-Diagramm eines Normalbefundes (Abb. 5.4).

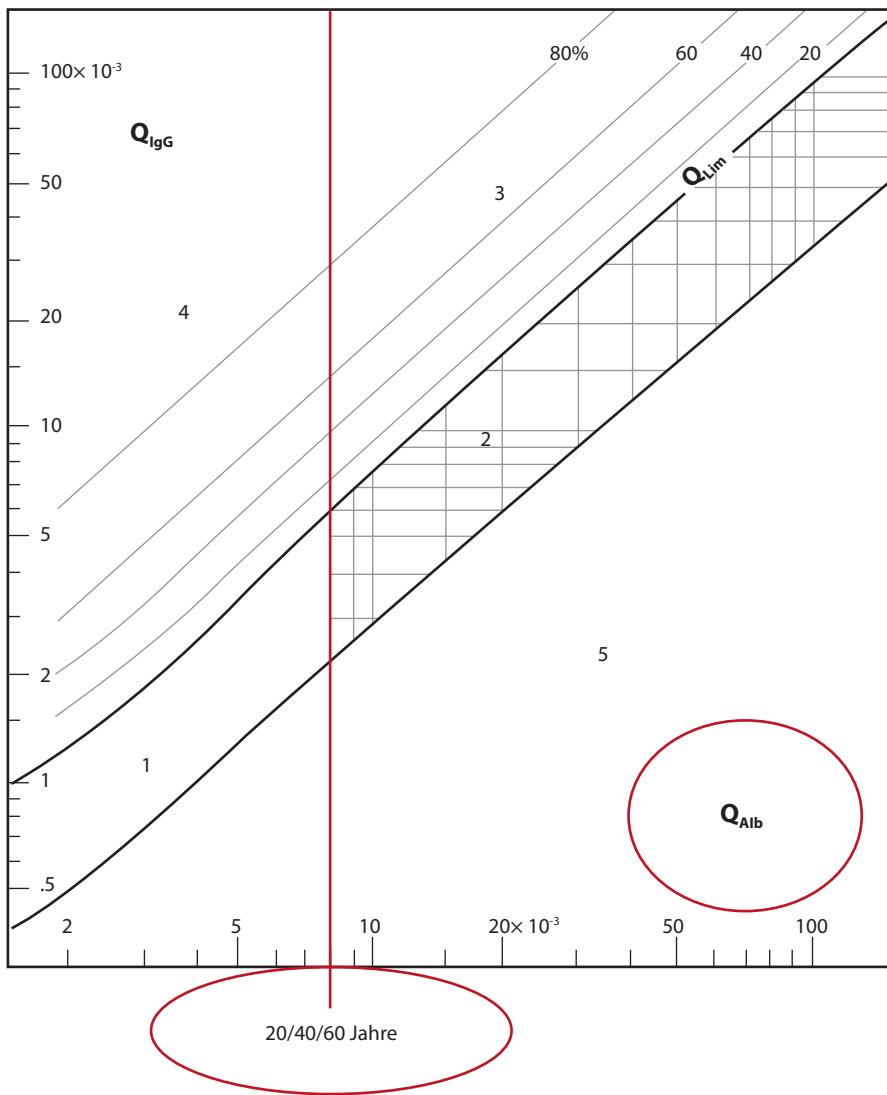


Abb. 5.3 Das Reiber-Diagramm: Beurteilung der Blut-Hirn-Schrankenfunktion

Der rot eingetragene Messpunkt liegt **links** von der vertikalen Linie des altersabhängigen Albuminquotienten und weist damit auf eine intakte Blut-Hirn-Schrankenfunktion hin. Der Messwert liegt außerdem **unterhalb** der fett dargestellten Linie, die den oberen Normbereich des Albumin/IgG-Quotienten markiert. Damit besteht **kein** Hinweis für eine im Liquor selbst

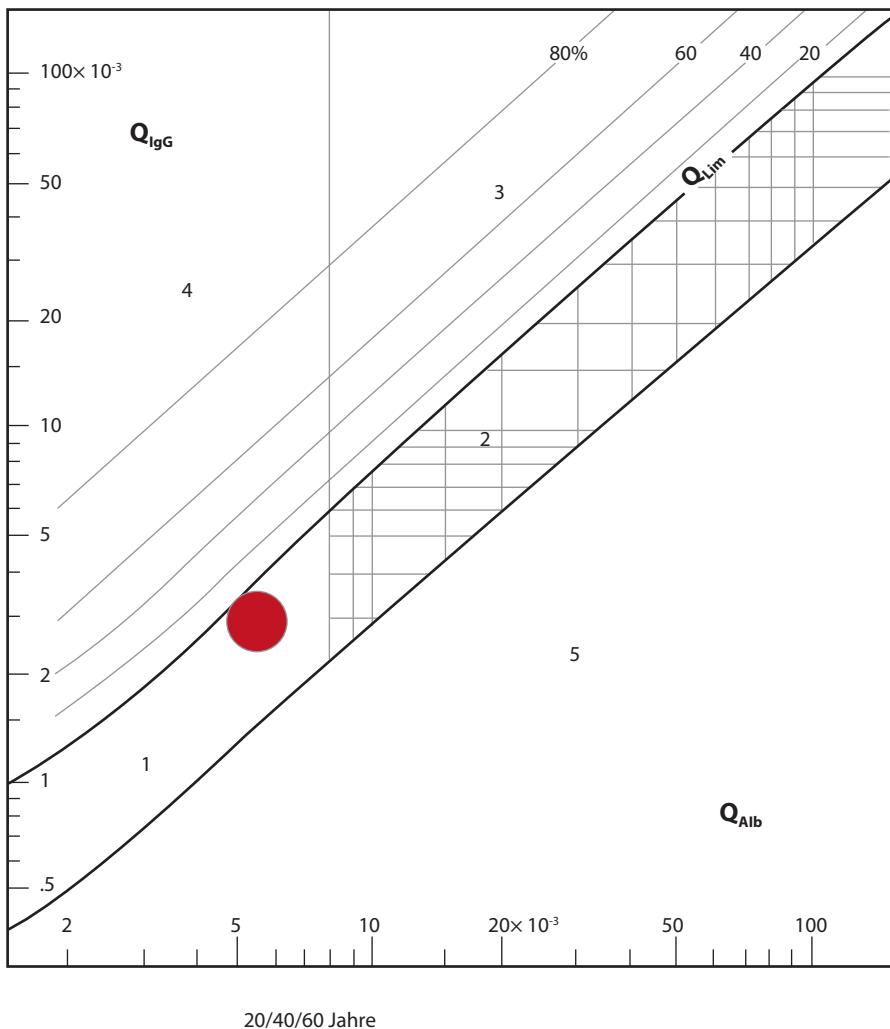


Abb. 5.4 Reiber-Diagramm: Normalbefund

gebildete intrathekale Immunglobulin-G-Produktion. So sieht ein Normalbefund im Reiber-Diagramm aus.

MS-typische Befunde: intrathekale IgG-Produktion

Im folgenden zweiten Beispiel sieht das anders aus (Abb. 5.5): Der rot eingetragene Messwert liegt zwar wiederum **links** vom Referenzwert für den altersabhängigen Albuminquotienten und zeigt damit, wie bereits im Beispiel zuvor, eine intakte Blut-Hirn-Schrankenfunktion an. Allerdings liegt

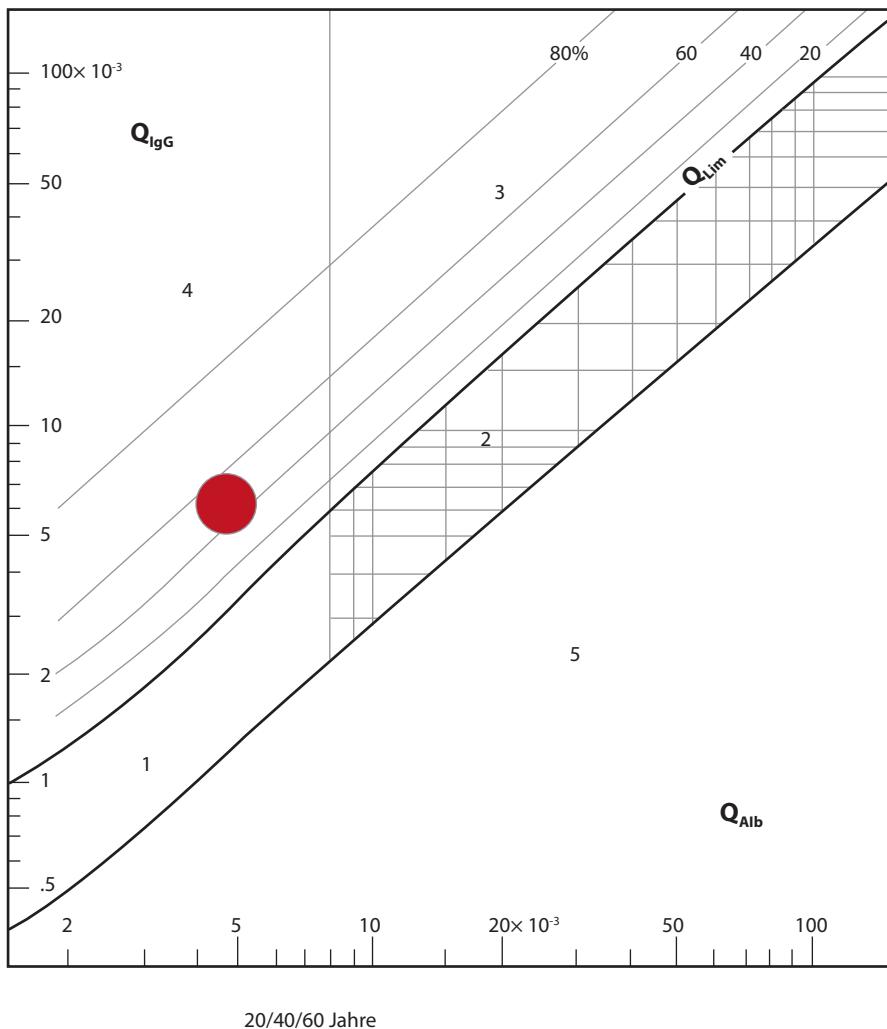


Abb. 5.5 Reiber-Diagramm: intrathekale IgG-Produktion

der rot eingetragene Wert jetzt **oberhalb** der fett dargestellten Linie. Der Befund weist damit auf erhöhte IgG im Liquor im Verhältnis zum Blut hin und zeigt damit an, dass die IgG im Zentralen Nervensystem selbst, also **blutunabhängig** entstanden sein müssen. Dieser Befund entspricht einem typischen MS-Befund mit sogenannter „intrathekalen IgG Produktion“.

Noch eine MS-typische Konstellation

Auch das folgende Beispiel zeigt eine Konstellation, die bei der MS möglich ist (Abb. 5.6). Der in Rot eingetragene Wert liegt wiederum **oberhalb** der fettverdruckten Linie und gibt damit den Hinweis für eine intrathekale IgG-Produktion. Der rot eingetragene Messwert liegt jetzt aber auch **rechts** vom Referenzwert für den altersabhängigen Albuminquotienten im dem Bereich, der eine Blut-Hirn-Schrankenstörung anzeigt. Dieser Befund

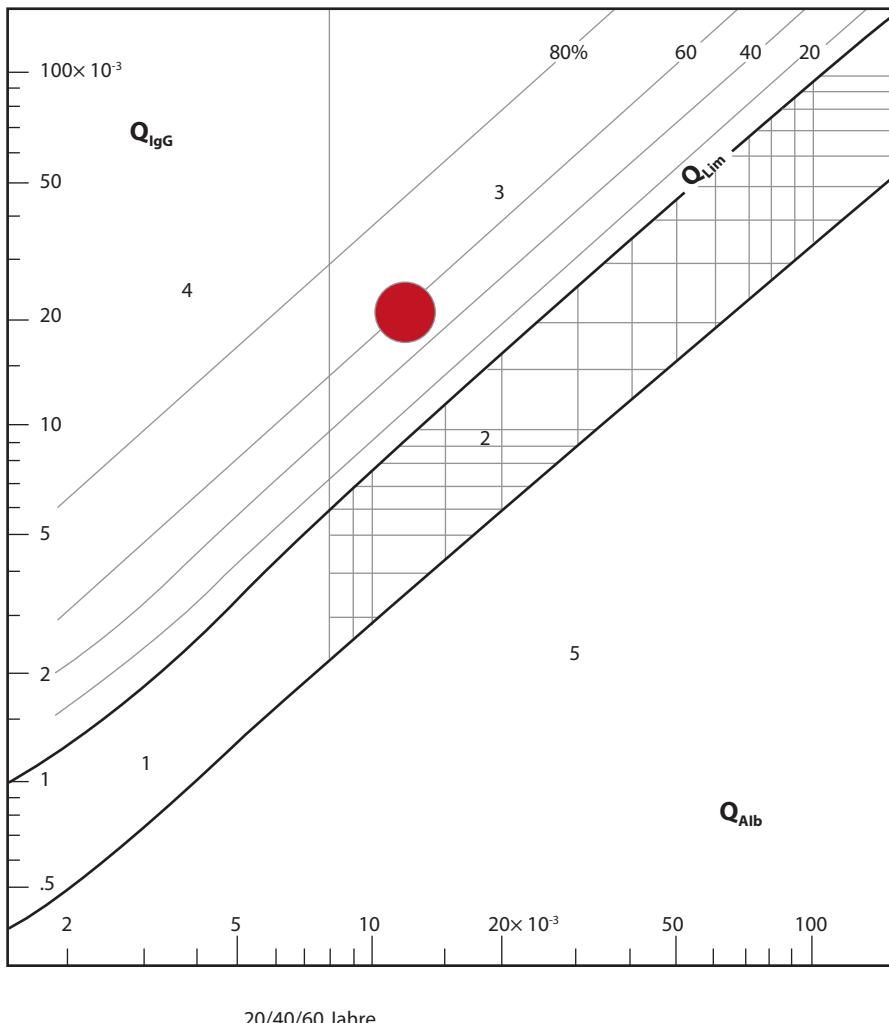


Abb. 5.6 Reiber-Diagramm: intrathekale IgG-Produktion und Blut-Hirn-Schrankenstörung

ist ebenfalls ein typischer MS-Befund, der neben der intrathekalen IgG-Produktion zusätzlich noch eine gestörte Blut-Hirn-Schrankenfunktion anzeigt.

Nachdem Sie nun Begriffe wie „Albuminquotient“ und „intrathekale Immunglobulinsynthese“ kennengelernt haben, fehlt nur noch ein letzter, aber sehr wichtiger Wert in der Liquorbefundung der MS: die sogenannten „oligoklonalen Banden“, auch OKB abgekürzt.

Isoelektrische Fokussierung und oligoklonale Banden (OKB)

Die intrathekale IgG-Produktion bei der Multiplen Sklerose nachzuweisen gelingt auch durch ein anderes Verfahren, das noch empfindlicher ist als die Quotientenbildung. Dieses Verfahren wird isoelektrische Fokussierung genannt. Hierbei werden auf einer Art Löschkpapier jeweils Serum (Serum ist der flüssige Anteil des Blutes, den man als Überstand erhält, wenn man Blut zentrifugiert) und Liquor getrennt aufgetragen (Abb. 5.7). Dann wird eine elektrische Spannung an das Papier angelegt und die negativ geladenen Eiweißmoleküle wandern in dem Spannungsfeld unterschiedlich weit in Richtung positiven Pol des Löschkpapiers. Die Eiweißmoleküle, zu denen auch die verschiedenen Immunglobuline gehörten, werden auf diese Weise

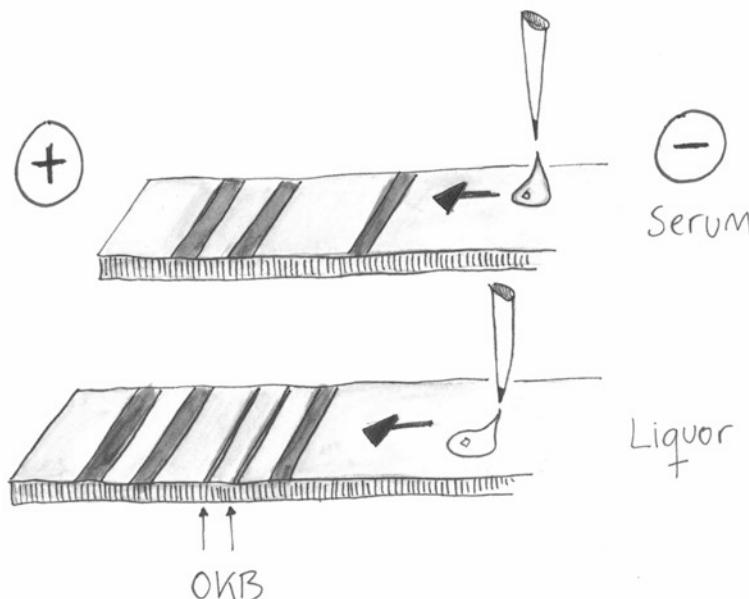


Abb. 5.7 Isoelektrische Fokussierung und oligoklonale Banden

aufgetrennt und sind als unterschiedliche „Banden“ auf dem Papier nachweisbar. Diese Banden werden oligoklonale Banden (OKB) genannt.

Zeigen sich in der isoelektrischen Fokussierung Banden, die nur im Liquor, nicht jedoch im Serum (Blut) vorkommen, ist das der Hinweis für im ZNS selbst gebildete IgG (intrathekale IgG-Produktion) und damit der Nachweis eines Autoimmunprozesses im ZNS (Abb. 5.7).

Es ist also immer der Vergleich zwischen Serum (Blut) und Liquor notwendig, um eine Aussage zu erhalten. Man spricht zwar von „positiven OKB“, aber korrekterweise müsste man sagen: „die OKB für IgG sind im Liquor positiv und im Serum negativ“. Dieser Befund ist typisch für die MS.

Die OKB sind allerdings nicht spezifisch für ein Krankheitsbild und auch nicht für die MS, weil sie auch bei anderen entzündlichen Erkrankungen des ZNS positiv sein können. Sie zeigen nur, dass ein entzündlicher Prozess im Zentralen Nervensystem **unabhängig** vom Blut abläuft. Die OKB sind zum Nachweis einer intrathekalen IgG-Produktion aber empfindlicher als das Quotientendiagramm.

Zwar sind bei der MS die OKB im Liquor in 88–98 % nachweisbar, sie können aber auch insbesondere zu Beginn der MS-Erkrankung noch negativ sein. Die Wahrscheinlichkeit für ihren Nachweis steigt aber mit der Menge an vorhandenen Entzündungsherden im ZNS und der Länge des Krankheitsverlaufs an.

In diesem ausführlichen Kapitel zum Nervenwasser haben Sie nun viel über die Liquoruntersuchung, die Blut-Hirn-Schranken-Analyse, den Nachweis der intrathekalen Immunglobulinsynthese mithilfe des Reiber-Diagramms und der isoelektrischen Fokussierung erfahren. Mit diesen Informationen können Sie nun Befunde überprüfen und besser einschätzen.

Nachdem wir uns in Teil I des Buches ausführlich mit der MS-Erkrankung, der Diagnosestellung, dem Autoimmunprozess und den notwendigen Untersuchungen – insbesondere dem MRT und der Lumbalpunktion – beschäftigt haben, hat der nun folgende Teil II des Buches die MS-Therapie im Blick.

Teil II

MS – Die Therapie verstehen



6

Wie MS behandelt wird

Wenn wir über MS-Therapie sprechen, müssen wir grundsätzlich zwei Therapien unterscheiden:

1. Zunächst gibt es die **Schubtherapie** der MS. Das ist die Akutbehandlung, die im MS-Schub durchgeführt wird, wenn sich neue Symptome entwickelt haben.
2. Des Weiteren gibt es die sogenannte **immunmodulatorische, verlaufsmodifizierende Therapie**. Das ist die Therapie, die den chronischen Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen, und im Hier und Jetzt verhindern soll, dass es später, im weiteren Verlauf der Erkrankung zu neuen Symptomen oder zunehmender Behinderung kommt.

Während die Schubtherapie der MS schnell beschrieben ist, gibt es bei der verlaufsmodifizierenden Therapie inzwischen sehr viele unterschiedliche Möglichkeiten. Sowohl die Akuttherapie als auch die verlaufsmodifizierende Therapie werden wir uns in den folgenden Kapiteln genauer ansehen.

Beginnen wir zunächst mit der Therapie des akuten MS-Schubes, die üblicherweise mit Kortison durchgeführt wird.



7

Was tun, beim akuten MS-Schub

Wenn sich ein neuer Schub abzeichnet, also neue Beschwerden auftreten, gibt es eine klare Empfehlung, die da lautet:

Beim akuten Schub so bald wie möglich zum Neurologen gehen!

Treten neue Symptome auf, die länger als 24 Stunden anhalten, liegt wahrscheinlich ein akuter Schub vor und dieser sollte möglichst bald behandelt werden. Ein MS-Schub wird mit Kortison therapiert.

Kortison-Pulstherapie – Wie wird's gemacht?

Normalerweise wird der Neurologe über 3–5 Tage jeweils 1000 mg Kortison als Infusion geben. Die Gesamtdosis dieser sogenannten Kortison-Pulstherapie (oder auch Kortison-Stoßtherapie) richtet sich nach der Schwere der Beschwerden und der Rückbildungstendenz unter der Behandlung. Die Kortison-Pulstherapie wird in spezialisierten MS-Praxen in der Regel ambulant durchgeführt. Durch das Kortison bilden sich die akuten Symptome meist schnell zurück. Warum? Kortison wirkt stark entzündungshemmend, weil es die T-Zellen daran hindert, entzündungsfördernde Botenstoffe auszuschütten. Außerdem dichtet Kortison die Blut-Hirn-Schranke ab und unterbricht dadurch den Entzündungsprozess, weil die Immunzellen dann nicht mehr aus dem Blut in das ZNS übertreten können (Kap. 3).

Sollte es jedoch nicht zu einer ausreichenden Besserung der Beschwerden nach Kortisongabe kommen, kann entweder ein zweiter, höher dosierter Kortisonstoß folgen oder es wird eine sogenannte Plamaaustauschbehandlung durchgeführt. Beide Therapiemöglichkeiten werden als „Eskalationstherapie des akuten Schubes“ üblicherweise unter stationären Bedingungen, also im Krankenhaus durchgeführt.

Plamaaustauschbehandlung: Plasmapherese und Immunadsorption

Die Plamaaustauschbehandlung, als Plasmapherese oder Immunadsorption, ist notwendig, wenn die Schübe den Patienten stark beeinträchtigen und zugleich nicht auf eine hochdosierte Kortison-Pulstherapie ansprechen. Wenn dies der Fall ist, sollte diese Behandlung möglichst früh, spätestens aber 6 Wochen nach Symptombeginn begonnen werden. Beide Therapieformen sind spezialisierten Zentren vorbehalten und werden unter stationären Bedingungen durchgeführt.

Bei der Plamaaustauschbehandlung werden dem Organismus über einen Zugang in die Vene Eiweiße entzogen. Wie Sie bereits gelesen haben, spielen bei dem Autoimmunprozess der MS Eiweiße eine wichtige Rolle (siehe Teil I). Bei der Plasmapherese werden die Eiweiße eher unspezifisch entfernt. Bei der Immunadsorption werden dagegen speziell die Immunglobuline, also die Antikörper aus dem Blut gefiltert. Die Plamaaustauschbehandlung ist sehr erfolgsversprechend. Wenn sie früh nach Symptombeginn durchgeführt wird, bilden sich in bis zu 70 % der Fälle die Symptome der Schübe weitgehend oder auch komplett zurück, sodass es sich hierbei zwar um eine invasive (also stärker eingreifende), aber sehr effektive Therapieform handelt.

Die Kortison-Pulstherapie und die Plamaaustauschbehandlung führen zwar normalerweise zur schnellen Rückbildung der akuten Symptome, eine Wirkung auf die Schubrate oder den Langzeitverlauf sind jedoch durch Studien nicht belegt. Aus diesem Grunde ist die akute Schubtherapie nicht ausreichend, um die Krankheitsaktivität der Autoimmunerkrankung auf lange Sicht zu unterdrücken. Hierzu bedarf es der so genannten immunmodulatorischen, verlaufsmodifizierenden MS-Therapie, die im nächsten Kapitel vorgestellt wird.



8

Mir gehts doch gut-warum Therapie?

Mal ehrlich, wer von Ihnen, der selbst betroffen ist, hat sich diese Frage nicht schon einmal gestellt? Der Gedankengang ist verständlich. Aber aus dem Verständnis des chronischen Autoimmunprozesses der MS (Kap. 3, Ein Ausflug in unser Immunsystem) ergibt sich die heute allgemeingültige Therapieempfehlung, jeden neu diagnostizierten MS-Patienten so früh wie möglich und damit am besten direkt nach Diagnosestellung zu behandeln. Die Idee dabei ist, möglichst **frühzeitig** in den chronischen Krankheitsprozess einzutreten, um eine drohende Behinderung in der Zukunft zu vermeiden.

Wir behandeln also so früh wie möglich, gerade, weil es noch gut geht, und damit es möglichst auch so bleibt!

Im Anfangsstadium der Erkrankung überwiegt die Entzündung mit der Attacke der T- und B- Lymphozyten, der Plasmazellen und Antikörper, gefolgt von der Entmarkung der Nervenfasern (Demyelinisierung) und anschließender narbiger Ausheilung (Kap. 3).

Dieser Prozess zeigt sich durch Schübe, bei denen sich anfangs die Beschwerden oft noch vollständig zurückbilden. Diese Phase wird RRMS oder „relapsing remitting MS“, also schubförmige MS genannt. Im Weiteren ändert sich häufig der Verlauf der Krankheit. Es können Schübe kommen, deren Symptome sich **nicht** immer vollständig zurückbilden und zunehmende Restbeschwerden mit Behinderung bleiben. Das ist der Übergang in die chronische Verlaufsform, bei der oft keine klar abgrenzbaren Schübe mehr auftreten, sondern die Beschwerden schleichend zunehmen. Es

entwickelt sich eine langsam zunehmende Behinderung. Diese Form wird SPMS oder „secondary progressive MS“, also sekundär fortschreitende MS genannt. Die sich langsam entwickelnde, eher schleichende Behinderung geht einher mit einem zunehmenden Untergang von Nervengewebe mit Gewebeverlust und einer Minderung des Hirnvolumens. Und genau diese Entwicklung soll mit der (frühzeitigen) Dauertherapie der Multiplen Sklerose verhindern werden!

Die Erkenntnis, dass die Anfangsphase der MS durch eine akute Entzündung, der weitere Verlauf aber durch Degeneration, also Abbau mit zunehmendem Verlust an Nervenzellen und Narbenbildung geprägt ist, ist wichtig für das therapeutische Verständnis. Denn während die erste Phase durch die entzündungshemmenden Medikamente gut beeinflusst werden kann, ist das im zweiten fortschreitenden Stadium kaum mehr möglich. In dieser Phase wären statt antientzündlichen Ansätzen eher neuroreparative Therapieansätze notwendig, also Behandlungen, die geschädigtes Nervengewebe wieder reparieren könnten. Solche Therapien gibt es aber leider noch nicht.

Und gerade, weil uns derzeit noch keine Medikamente zur Reparatur von Nervenzellen zur Verfügung stehen, ist es so wichtig, früh in den Krankheitsprozess einzutreten, um möglichst zu erhalten, was noch nicht angegriffen ist.

Aussagen wie: „Mir geht's doch gut, warum Therapie?“ oder „Und wenn es mir schlecht geht, komme ich auch bestimmt sofort wieder!“ sind aus Patientensicht zunächst vielleicht nachvollziehbar. Aber: Aus dem Verständnis des chronischen Krankheitsprozesses wird deutlich, dass eine frühe Therapie sinnvoll ist, gerade weil es noch gut geht!

Eine frühzeitige Therapie genau dann, wenn und weil es noch gut geht!

Diese Aufklärung ist sehr wichtig. Nur wer versteht, warum eine Frühtherapie sinnvoll ist, kann sich auf die Maßnahmen auch einlassen. Wer denkt, dass es keinen Sinn ergibt, Beschwerden zu behandeln, die doch gar nicht da sind, bricht schon eher einmal eine Therapie ab.

In den folgenden Kapiteln wollen wir uns mit den therapeutischen Möglichkeiten näher beschäftigen. Zunächst bekommen Sie einen Überblick über die Entwicklung der MS-Therapielandschaft der letzten 20–25 Jahre und erfahren etwas über die unterschiedlichen Therapiekonzepte und ihre Veränderung im Laufe der Zeit. Sie werden sehen, nach welchen Kriterien heute eine individuelle MS-Therapie ausgewählt wird und

welche zusätzlichen Überlegungen mit einfließen. Anschließend folgt ein Überblick über die zurzeit für die MS zugelassenen verlaufsmodifizierenden Medikamente, auch „DMD“ genannt als Abkürzung für „disease modifying drugs“. Was ist das Therapieziel und woran erkenne ich, ob meine Therapie wirkt? Damit beschäftigen wir uns dann im Therapiekapitel „Das Therapieziel hat einen Namen: NEDA“.



9

MS-Therapie gestern und heute

In diesem Kapitel werden Sie durch den Dschungel der immunmodulatorischen Therapielandschaft geführt und wir beginnen mit der Entwicklung der MS-Therapie in den neunziger Jahren. Denn die moderne MS-Therapie ist noch gar nicht so alt. Zuvor bestand die Therapie der Multiplen Sklerose überwiegend aus dem Versuch, die Symptome zu lindern. Im weiteren Verlauf war das Bestreben, das Fortschreiten der Erkrankung **zu beeinflussen**. Heute haben wir das Therapieziel, das Fortschreiten der Erkrankung **zu stoppen**. Es ist zwar bisher noch nicht möglich, untergegangenes Nervengewebe wieder zu reparieren, aber natürlich die Wunschvorstellung der Therapiezukunft.

Entwicklung der MS-Therapielandschaft

Als ich 1998 als Neurologin in das niedergelassene Praxisleben einstieg, war die MS-Therapie noch sehr überschaubar. Sie bestand im Wesentlichen aus der medikamentösen Behandlung von Symptomen wie erhöhter Muskelspannung (Spastik), Schmerzen oder Blasenfunktionsstörung und war geprägt durch krankengymnastische, ergotherapeutische und logopädische Maßnahmen. Natürlich sind diese begleitenden Therapien und Maßnahmen auch heute noch sehr wichtig, aber sie sind eher unterstützend und beeinflussen nicht den zukünftigen Verlauf der Erkrankung.

Interferone und Glatirameracetat

Anfang der neunziger Jahre wurden die ersten in den Immunprozess eingreifenden Medikamente in Deutschland zugelassen, zunächst das **Interferon** beta-1b (Betaferon), kurz danach gefolgt von den Interferonen beta-1a

(Avonex und Rebif). Es gab vorher keine MS-Medikamente, die das fehlprogrammierte Immunsystem modulierten. Insofern war die Entwicklung der Interferone für die MS-Therapie ein großer Meilenstein. Wie häufig bei neuartigen Therapien, dauerte es einige Jahre, bis die Interferone wirklich flächendeckend zur MS-Therapie eingesetzt wurden. Auch heute haben die Interferone ihren festen Platz in der MS-Behandlung und gelten als sehr sichere und wirksame Substanzgruppe.

2001 wurde das therapeutische Spektrum durch eine weitere Substanz erweitert, als **Glatirameracetat** (Copaxone) in Deutschland zugelassen wurde, das ebenfalls – wie auch alle Interferonpräparate – gespritzt werden muss. Damit gab es 2001 eine zweite therapeutische Möglichkeit, sodass bei Nebenwirkungen oder Therapieversagen ein Therapiewechsel auf eine andere Substanzgruppe möglich war. Auch Glatirameracetat hat heute noch einen breiten Einsatzbereich und gilt wie die Interferone als gut wirksame und sehr sichere Substanz.

Natalizumab und Fingolimod zur Eskalation

2006 wurde mit **Natalizumab** (Tysabri) die erste Antikörpertherapie in der MS-Behandlung zugelassen. Als hochwirksames Medikament wird es heute bei Therapieversagen und bei sehr aggressiven MS-Verläufen erfolgreich eingesetzt. Tysabri wird als Infusionstherapie alle vier Wochen verabreicht und hat einen festen Platz in der Therapie der (hoch-)aktiven MS.

Fünf Jahre später kam 2011 mit **Fingolimod** (Gilenya) die erste „MS-Tablette“ dazu. Fingolimod wird, wie Natalizumab, bei der (hoch-)aktiven MS oder bei Therapieversagen einer vorherigen Therapie erfolgreich eingesetzt.

Alternative in Tablettenform: Teriflunomid und Dimethylfumarat

Seit 2013 kamen immer mehr neue Medikamente hinzu. Mit **Teriflunomid** als Aubagio Ende 2013 und **Dimethylfumarat** als Tecfidera Anfang 2014 wurden gleich zwei orale Medikamente für die Basistherapie der MS zugelassen. Das war erneut eine Revolution in der MS-Behandlung, denn für viele Patienten, für die bisher nur „Spritztherapien“ (sogenannte „Injectables“) zur Verfügung standen, gab es erstmals im Bereich der Basistherapie eine Alternative in Tablettenform.

Lang wirksames Interferon: PEG-Interferon

Des Weiteren wurde 2014 das therapeutische Spektrum der Interferone durch das PEG-Interferon beta-1a als Plegridy erweitert, das wesentlich seltener gespritzt werden muss, als die zuvor zugelassenen Interferone.

Aufgrund seiner großen Molekülgröße wird das PEG-Interferon anstatt ein- bis mehrfach wöchentlich (wie sonst bei Interferonentherapien üblich) nur alle vierzehn Tage subkutan gespritzt.

Antikörpertherapien: Alemtuzumab und Ocrelizumab

Durch zunehmende Erkenntnisse über das Immunsystem gelangten vermehrt Antikörpertherapien in die MS-Behandlung. Zu diesen zählen seit 2013 **Alemtuzumab** (Lemtrada) und seit 2018 **Ocrelizumab** (Ocrevus), beide eingesetzt zur Behandlung der (hoch-)aktiven MS. Beide werden als Infusionstherapie verabreicht, Alemtuzumab einmal jährlich über insgesamt zwei Jahre, Ocrelizumab kontinuierlich halbjährlich.

Cladribin: die orale Pulstherapie

Mit einem ganz anderen therapeutischen Ansatz wurde 2017 Cladribin (Mavenclad) für die (hoch-)aktive MS zugelassen, eine Tablette, die als „orale Kurzzeitbehandlung“ nur an wenigen Tagen innerhalb eines Behandlungszeitraumes von zwei Jahren eingenommen werden muss.

Neu seit 2020: Siponimod

Siponimod (Mayzent), das eine Ähnlichkeit zum Fingolimod hat, wurde im Januar 2020 zugelassen. Anders als alle anderen bisher genannten Medikamente ist es eine Tablette, die die Zulassung für die sekundär progrediente MS (SPMS) erhalten hat, allerdings muss noch eine gewisse Krankheitsaktivität – nachgewiesen durch klinische Schübe oder entzündlicher Aktivität im MRT – vorhanden sein.

In Kürze zu erwarten: Ozanimod und Ofatumumab

Weitere Präparate werden in Kürze erwartet, wie z. B. Ozanimod und Ofatumumab. Wie Sie sehen, entwickelt sich die Therapielandschaft der MS rasant weiter.

Therapieziel heute: individuelle Therapie- Für jeden etwas

Wie Sie aus der Medikamentenhistorie entnehmen können, wird die Therapieauswahl immer größer und die Behandlung der Multiplen Sklerose dadurch komplexer, aber auch individueller. Für wen ist welches Präparat am besten? Für uns als behandelnde Neurologen setzt diese Entscheidung eine Menge Erfahrung und Spezialwissen voraus, denn moderne MS-Therapie bedeutet eine ständige Auseinandersetzung mit neuen Medikamenten und deren Wirkungsmechanismen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen.

Therapiekonzept: Basis- und Eskalationstherapie

Neben der ständigen Erweiterung der medikamentösen Therapielandschaft kommen auch neue **Therapiekonzepte** hinzu. Über viele Jahre wurde die MS-Therapie in „Basis- und Eskalationstherapie“ unterteilt. **Basistherapie** meint damit die Therapie, mit der die Behandlung nach Diagnosestellung begonnen wird. Sie zeichnet sich in der Regel durch gute Verträglichkeit bei angemessener Wirksamkeit aus. Substanzen, die in der Basistherapie zum Einsatz kommen, sind alle Interferone, Glatirameracetat, Teriflunomid und Dimethylfumarat.

Bei Therapieversagen mit zunehmender Krankheitsaktivität wird dann auf eine höher wirksame Therapieform gewechselt, die **Eskalationstherapie** genannt wird. Medikamente, die im Rahmen der Eskalationstherapie angewendet werden, sind Natalizumab, Fingolimod (Gilenya), Alemtuzumab, Cladribin und Ocrelizumab. Sie zeichnen sich in der Regel durch eine höhere Wirksamkeit, aber auch ein größeres Nebenwirkungsrisiko aus.

Die Aufteilung in Basis- und Eskalationstherapie entspricht allerdings einer sehr eindimensionalen Behandlung, die voraussetzt, dass immer „an der Basis“ begonnen wird, bevor eskaliert werden kann. Von diesem Einbahnstraßenprinzip ist man heute etwas abgerückt.

Wichtig

Basistherapie=Therapie zu Beginn der Behandlung, gute Verträglichkeit bei angemessener Wirksamkeit.

Eskalationstherapie=Therapie bei zunehmender Krankheitsaktivität, höhere Wirksamkeit bei größerem Nebenwirkungsrisiko.

Neues Therapiekonzept: Therapieentscheidung prognosebasiert

Das Prinzip der Basis- und Eskalationstherapie wurde in den letzten Jahren allmählich verlassen und abgelöst durch die sogenannte „verlaufsmodifizierende Therapiestrategie“. Bei dieser Strategie basiert die Therapieentscheidung eher auf Prognosen. Das bedeutet, dass der Neurologe anhand von bestimmten Faktoren versucht, die Aggressivität des Krankheitsverlaufs von vorneherein einzuschätzen, um dann individueller therapiieren zu können. Dieses Vorgehen wurde möglich, nachdem einige Risikofaktoren identifiziert werden konnten, die mit einer schlechteren Prognose verbunden sind. Je nach vorliegenden Risikofaktoren wird heute vor Therapiebeginn eine individuelle Risikoeinschätzung vorgenommen und in „**milde/moderate**“ oder „**aktive/hoch-aktive**“ MS unterschieden. Anschließend

wird die dazu passende Therapie gewählt. Auf diese Weise ist aus dem Therapiekonzept „Basis-/Eskalationstherapie“ die wesentlich individuellere „verlaufsmodifizierende Therapie“ geworden. Wenn ein Therapiewechsel notwendig ist, weil die Erkrankung fortschreitet, spricht man daher nicht mehr von Eskalation, sondern von „Therapieoptimierung“.

Verlaufsmodifizierende Therapie=Therapieauswahl ist abhängig vom Risikoprofil, individueller auf den Patienten zugeschnitten.

Prognoseeinschätzung: Es gibt Risikofaktoren

Als ungünstige prognostische Faktoren wertet man z. B.:

- frühe motorische Symptome, also Beschwerden, die den Bewegungsapparat betreffen, wie Lähmungen und Spastik,
- eine hohe Rate an Schüben,
- wenn sich die Symptome nach einem Schub nur unvollständig zurückbilden,
- ein früher Nachweis von vielen T2-Läsionen im MRT,
- infratentorielle bzw. spinale Herde im MRT.

Außerdem hat man Risikofaktoren gefunden, die vermuten lassen dass die Krankheit schneller in die „sekundär progrediente Verlaufsform“ übergeht. Zu diesen Faktoren scheinen zu gehören:

- das Alter zu Erkrankungsbeginn,
- die Häufigkeit der Schübe,
- das Zeitintervall zwischen den ersten beiden Schüben,
- das männliche Geschlecht,
- der Behinderungsgrad am Beginn der Erkrankung,
- infratentorielle und spinale Herde sowie
- frühe T1-hypodense Läsionen im MRT.

Individuelle Therapieentscheidung

Ist nach dieser Risikoeinschätzung eher ein milder/moderater Krankheitsverlauf zu erwarten, wird eine „milde/moderate Therapie“ gewählt. Muss eine Therapie für einen Patienten mit hochaktiver Multipler Sklerose gefunden werden, wird ein Medikament mit hoher Wirksamkeit gewählt, wobei dann unter Umständen ein höheres Risiko hinsichtlich möglicher Nebenwirkungen in Kauf genommen werden muss.

Hohe Wirksamkeit ohne entsprechendes Risiko gibt es leider (noch) nicht und es müssen immer individuell Effektivität und Risiko der Therapie gegeneinander abgewogen werden.

Substanzen, mit denen die milde/moderate Verlaufsform behandelt wird, sind alle Interferone, Glatirameracetat, Teriflunomid und Dimethylfumarat. Medikamente für die Behandlung der aktiven/hochaktiven Verlaufsform sind Natalizumab, Fingolimod, Cladribin, Ocrelizumab und Alemtuzumab. Daraus ergibt sich, dass „milde Verlaufsformen“ mit den Medikamenten behandelt werden, die zuvor der Basistherapie zugeordnet wurden und die (hoch-)aktiven Verlaufsformen mit Medikamenten behandelt werden, die zuvor der Eskalationstherapie entsprachen. Der Unterschied besteht aber darin, dass wir heute bei Patienten, die ein absehbar höheres Risiko der frühen Behinderung haben, direkt – also ohne den Umweg über eine mildere (Basis-)Therapie – mit Medikamenten behandeln können, die vorher der Eskalationstherapie vorbehalten waren.

Die MS-Therapie ist im Laufe der Jahre dadurch viel individueller geworden, nicht nur, weil es mehr Medikamente zur Auswahl gibt, sondern auch, weil versucht wird, diese individuelle Risikoeinschätzung bei der Therapieauswahl zu berücksichtigen.

Dabei müssen immer die Wirksamkeit auf der einen und die möglichen Nebenwirkungen und Risiken auf der anderen Seite in die Waagschale gelegt und sorgfältig und individuell Nutzen und Risiko gegeneinander abgewogen werden.

„Hit hard and early“ und „treat to target“

In der MS-Literatur werden Sie möglicherweise noch auf zwei weitere Begriffe stoßen: „hit hard and early“ und „treat to target“. Was bedeutet das? Die Bezeichnung „hit hard and early“ (also früh und hart zuschlagen) meint dabei eine frühe, hochaktive Therapie, um früh und aggressiv in den autoimmunen Krankheitsprozess einzugreifen. Dabei besteht natürlich das Risiko, den ein oder anderen gegebenenfalls „über zu therapieren“. Der Begriff „treat to target“ (also therapieren immer nur so weit, wie gerade notwendig) beschreibt dagegen ein vorsichtigeres Vorgehen. Hierbei wird jeweils erst bei Therapieversagen die nächstintensivere Therapie gewählt. Dieser Therapieansatz führt gegebenenfalls dazu, dass man den ein oder

anderen möglicherweise untertherapiert. Genau dieses individuelle Abwägen ist das komplexe und schwierige in der modernen MS-Therapie und setzt viel Erfahrung voraus.

Individuelle Therapie: Lebenssituation berücksichtigen

Individuelle Therapie bedeutet aber nicht nur prognosebasierte Einschätzung und Abwägen von Wirksamkeit und Risiko, sondern auch, dass soziale Faktoren mit berücksichtigt werden müssen. So sind die berufliche Situation, die Familienplanung mit Kinderwunsch und auch Begleiterkrankungen mit einzubeziehen, um die passende Therapie zu finden.

Nachdem Sie nun die Therapiehistorie und die Therapiekonzepte kennengelernt haben, schauen wir uns im nächsten Kapitel die zugelassenen verlaufsmodifizierenden Medikamente im Einzelnen genauer an. Sie werden sehen, dass ein gewisses Grundverständnis des Autoimmunprozesses (Kap. 3) hilft, die spezifischen MS-Therapien zu verstehen.



10

Wie der Fortgang der Krankheit beeinflusst werden kann – die MS-Medikamente im Einzelnen

Dadurch, dass die wissenschaftlichen Erkenntnisse über das Immunsystem gewachsen sind, konnte auch besser verstanden werden, welche immunologischen Krankheitsmechanismen die Multiple Sklerose ausmachen. Und aus diesem Wissen heraus wurden neue und immer spezifischere Medikamente entwickelt. Dieser Entwicklung ist zu verdanken, dass die MS heute viel besser, aber auch individueller behandelt werden kann, auch wenn das Ziel der Heilung weiterhin noch nicht erreicht ist.

In diesem Kapitel schauen wir uns die derzeit zugelassenen, verlaufsmodifizierenden MS-Medikamente einmal genauer an und Sie erhalten einen Überblick über die Zulassungskriterien, die Mechanismen, nach denen sie wirken, die Anwendungsart und die Häufigkeit der Einnahme der einzelnen Medikamente.

Anstelle des Begriffs der „immunmodulatorischen Therapie“ oder „verlaufsmodifizierenden Therapie“ finden Sie in der Literatur manchmal auch Abkürzungen wie „DMD“ oder „DMT“, was für „disease modifying drugs“ (DMD) bzw. „disease modifying therapy“ (DMT) steht und damit dasselbe bedeutet.

Die Zugelassenen in Deutschland

Folgende verlaufsmodifizierende Medikamente beziehungsweise Substanzgruppen sind zum jetzigen Zeitpunkt für die Behandlung der Multiplen

Sklerose in Deutschland zugelassen, wobei diese Liste nach der Reihenfolge ihrer Zulassung geordnet ist:

- Interferone: Betaferon, Avonex, Rebif, Extavia, Plegridy
- Glatirameracetat: Copaxone, Clift
- Natalizumab: Tysabri
- Fingolimod: Gilenya
- Alemtuzumab: Lemtrada
- Teriflunomid: Aubagio
- Dimethylfumarat: Tecfidera
- Cladribin: Mavenclad
- Ocrelizumab: Ocrevus
- Siponimod: Mayzent

Wie was wirkt

Die sogenannten Wirkmechanismen der Medikamente sind sehr unterschiedlich und sie greifen an vielen verschiedenen Stellen im Immunsystem an. Der Einblick, den Sie in dem Kapitel „Ein Ausflug in unser Immunsystem“ (Kap. 3) erhalten haben, wird Ihnen jetzt helfen, die Therapieansätze besser zu verstehen, auch wenn einige bis heute nicht vollständig aufgeklärt sind.

Interferone und Glatirameracetat

Interferone und Glatirameracetat sind für die "milde/moderate" Verlaufsform der Multiplen Sklerose zugelassen. Alle Interferone und Glatirameracetet haben die Zulassung für die schubförmige MS (RRMS), einige auch zusätzlich für die sekundär progrediente MS (SPMS) und das klinisch isolierte Syndrom (KIS). Sie werden subkutan, also unter die Haut gespritzt, lediglich Avonex wird in den Muskel injiziert. Von den Interferonen und Glatirameracetet nimmt man vor allem einen Einfluss auf Botenstoffe an, indem die Produktion von entzündungsfördernden (proinflammatorischen) Botenstoffen gehemmt wird und die Produktion von entzündungshemmenden (antiinflammatorischen) Botenstoffen gefördert wird. Außerdem haben sie einen positiven Effekt auf regulatorische T-Lymphozyten und einen hemmenden auf die entzündungsantreibenden Th1/17-Zellen. Und nicht zuletzt sollen sie auch die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke beeinflussen.

Natalizumab

Natalizumab ist seit 2006 für die Therapie der hochaktiven, schubförmigen MS zugelassen und wird im Rahmen einer Infusionstherapie alle vier Wochen verabreicht. Bei Natalizumab handelt es sich um einen Antikörper, der spezifisch gegen Oberflächenrezeptoren (Integrine) auf Lymphozyten gerichtet ist. Diese Rezeptoren benötigen die Entzündungszellen, um zunächst an der Blut-Hirn-Schranke anzudocken, bevor sie diese durchwandern können. Durch die Natalizumab-Blockierung des Oberflächenrezeptors können sich die Lymphozyten nicht mehr an der Gefäßwand festhalten und die Blut-Hirn-Schranke deshalb auch nicht mehr durchwandern. Die Blut-Hirn-Schranke wird durch Natalizumab also gegenüber Entzündungszellen „abgedichtet“, sodass die Zellen nicht mehr ins ZNS einwandern können.

Fingolimod

Fingolimod ist seit 2011 ebenfalls zugelassen für die Behandlung der hochaktiven, schubförmigen Multiplen Sklerose und wird einmal täglich als Tablette eingenommen. Fingolimod blockiert Rezeptoren auf der Oberfläche der Lymphozyten, die sogenannten Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptoren (S1P-Rezeptor), die unter anderem das Auswandern der Lymphozyten aus den Lymphknoten vermitteln. Die Lymphozyten werden auf diese Weise „in den Lymphknoten festgehalten“, sodass viel weniger von ihnen im Blut zirkulieren. Daraus folgt die entzündungshemmende Wirkung von Fingolimod. Bei Fingolimod wie auch bei Natalizumab kommt es damit also nicht zu einer Zerstörung von Lymphozyten.

Teriflunomid

Teriflunomid erhielt seine Zulassung 2013 für die milde/moderate Verlaufsform der schubförmigen MS und wird als Tablette einmal täglich eingenommen. Teriflunomid hemmt reversibel (= umkehrbar, behebbar) ein Enzym in den Mitochondrien, das für die Neubildung von Pyrimidin in den Mitochondrien benötigt wird. Die Neusynthese von Pyrimidin ist aber für sich schnell teilende Zellen, wie die aktivierte T- und B-Lymphozyten wichtig, da Pyrimidin als Baustoff für die DNA bei der Zellteilung benötigt wird. Deshalb führt der Teriflunomid-bedingte Mangel des Enzyms zu einer Verminderung der aktivierte Lymphozyten.

Dimethylfumarat

Dimethylfumarat ist seit Anfang 2014 ebenfalls zugelassen für die milde/moderate Verlaufsform der schubförmigen MS. Es wird zweimal täglich mit

der Mahlzeit als Tablette eingenommen. Der genaue Wirkmechanismus von Dimethylfumarat ist nicht vollständig geklärt. Ein Teil der Wirkung wird über den Einfluss auf die T-Zell-Differenzierung erklärt, mit Förderung von antientzündlichen Th2-Lymphozyten und Hemmung von proinflammatorischen Th1-Zellen. Ein Einfluss auf die antigenpräsentierenden Zellen sowie auch ein antioxidativer Effekt wird angenommen.

Alemtuzumab

Alemtuzumab, 2013 zugelassen für die hochaktive, schubförmige MS, war die erste MS-Therapie, die nicht kontinuierlich gegeben werden musste. Alemtuzumab wird als Infusion über fünf Tage im ersten und über drei Tage im zweiten Therapiejahr verabreicht. Alemtuzumab ist ein Antikörper, der selektiv an ein Protein („CD 52“) bindet, das in großen Mengen auf der Oberfläche von T- und B-Lymphozyten vorkommt. Durch die Antikörperbindung kommt es zur Zerstörung („Depletierung“) sowohl der B- als auch der T-Lymphozyten mit einem langanhaltenden Effekt auf das Immunsystem. Mit der kompletten Depletierung erhofft man sich eine Art „Reset“ mit „Neueinstellung“ des Immunsystems mit nachhaltiger Wirksamkeit.

Cladribin

Cladribin, 2017 zugelassen für die aktive schubförmige Multiple Sklerose, ist die erste „MS-Tablette“, die nicht kontinuierlich eingenommen werden muss und das einzige Präparat, das an das Gewicht des Patienten angepasst verordnet wird. Als „orale Kurzzeitbehandlung“ wird Cladribin nur an maximal zehn Tagen innerhalb eines Jahres über einen Behandlungszeitraum von insgesamt zwei Jahren eingenommen. Dabei hat es einen langanhaltenden und nachhaltigen Effekt auf das Immunsystem. Cladribin wird erst im Körper selbst innerhalb der weißen Blutzellen aktiviert. Es hemmt dort in den B- und T-Lymphozyten als sogenanntes Purin-Nucleosid-Analogon die DNA-Synthese, sodass die Lymphozyten gezielt geschädigt werden und absterben. So kommt es zu einer langanhaltenden Lymphozytenverminderung.

Ocrelizumab

Ocrelizumab ist die erste zur MS-Behandlung zugelassene selektive B-Zell-Therapie, d. h. der Wirkeffekt betrifft ausschließlich die B-Lymphozyten. Ocrelizumab wurde 2018 zur Behandlung der aktiven schubförmigen MS und zusätzlich als bisher einziges MS-Medikament auch für die frühe **primär**-progressive Verlaufsform der MS (PPMS) zugelassen. Auch Ocrelizumab ist ein Antikörper. Dieser richtet sich selektiv gegen ein Oberflächenprotein („CD20“),

das sich nur auf B-Lymphozyten findet. Nach der Bindung von Ocrelizumab an das CD20-Oberflächenprotein der B-Zellen kommt es zur raschen Zerstörung dieser B-Lymphozyten. Da die CD20-Proteine aber nicht auf den Stammzellen und auch nicht auf den Plasmazellen enthalten sind, bleiben die Fähigkeit der Neubildung und das immunologische Langzeitgedächtnis weitgehend erhalten. Ocrelizumab wird halbjährlich als Infusionstherapie verabreicht.

Siponimod

Siponimod wurde im Januar 2020 zugelassen für die sekundär progrediente MS (SPMS), wenn die Krankheit noch Aktivität zeigt in Form von klinischen Schüben oder entzündlicher Aktivität im MRT. Siponimod ist ein selektiver Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptor-Modulator, der die Lymphozyten (ähnlich wie Fingolimod) daran hindert, aus den Lymphknoten auszuwandern. Siponimod wird nach einer fünftägigen Phase des „Aufdosierens“ (Einstellens) einmal täglich in Tablettenform eingenommen. Da es einige wenige Menschen gibt, die das Medikament schlechter oder auch gar nicht verstoffwechseln können, muss vor Ersteinnahme der sogenannte Metabolisierungsstatus durch eine Blut- oder Speicheluntersuchung geprüft werden, um die passende Siponimod-Dosis zu ermitteln.

Und was noch kommt: Ozanimod und Ofatumumab

Neben den bisher zugelassenen, oben beschriebenen Medikamenten kann mit zwei weiteren MS-Medikamenten in 2020/2021 in Deutschland gerechnet werden. Hierzu zählen Ozanimod als ein weiterer selektiver Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptor-Modulator und ein neuer gegen CD20-gerichteter Antikörper, Ofatumumab, der selektiv die B-Lymphozyten zerstört.

Keine Wirkung ohne Nebenwirkung

Wie sie gelesen haben, beeinflussen alle vorgestellten MS-Medikamente auf unterschiedlichste Weise das Immunsystem, dessen Aufgabe es ist, Infekte und auch entartende Zellen in Schach zu halten bzw. abzuwehren. Daraus erklären sich, insbesondere bei den Medikamenten, die zur Behandlung der hochaktiven MS eingesetzt werden, einige Nebenwirkungen. Hier sind vor allem eine **erhöhte Infektionsneigung** zu nennen, die bei allen hochaktiven MS-Therapeutika in unterschiedlicher Weise als Nebenwirkungen angegeben wird. Deshalb müssen bei diesen Medikamenten vor Therapiebeginn durch Blutuntersuchungen aktive Infektionen ausgeschlossen werden. Denn wären solche Infektionen vorhanden und man würde das Immunsystem „drosseln“, dann hätten die verantwortlichen Viren/Bakterien

leichtes Spiel und die Infektionskrankheit könnte sich verschlimmern. Des weiteren sollte vor Therapiebeginn der Impfstatus überprüft und der Impfpass, wenn notwendig, aktualisiert werden. Alle von der STIKO (ständige Impfkommission) empfohlenen Impfungen sollten vor Therapiebeginn aufgefrischt werden (Kap. 12: „MS und Impfung“). Und ganz wichtig, eine Schwangerschaft muss vor Therapiebeginn sicher ausgeschlossen werden (Kap. 13)!

JCV und PML – was ist das?

Ein besonderes Beispiel einer seltenen, aber sehr schwerwiegenden Infektion während der Therapie ist die **progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)**. Diese extrem seltene Erkrankung ist eine Virusinfektion mit dem **John-Cunningham-Virus (JCV)**, kurz JC-Virus genannt. Der Virus trägt den Namen des Patienten, bei dem er 1971 erstmals entdeckt wurde. Er ist weit verbreitet und wird wahrscheinlich schon in der Kindheit erworben. Der JC-Virus schlummert bei vielen Menschen (>70 %) im Körper und wird von einem gesunden Immunsystem problemlos in Schach gehalten. Wenn das Immunsystem aber durch eine schwere Immunschwäche angeschlagen ist (z. B. bei der AIDS-Erkrankung), kann der schlummernde Virus reaktiviert, also geweckt werden. Er breitet sich dann im Körper aus und einmal im ZNS angekommen, greifen diese Viren die Oligodendrozyten an und zerstören diese. Die Oligodendrozyten sind die Myelinproduzenten, die Sie im Kap. 3 kennengelernt haben. Werden diese Myelinproduzenten zerstört, kommt es zur zunehmenden Demyelinsierung des Zentralen Nervensystems, aber diesmal nicht – wie bei der MS – durch eine lokale Autoimmunattacke, sondern wegen des zunehmenden Virusbefalls. Die Symptome richten sich nach dem Ort der Schädigung und führen zu den entsprechenden neurologischen Ausfällen der PML, die anfangs einem MS-Schub sehr ähnlich sein können. Anders als beim Schub klingen die Symptome aber nicht wieder ab, sondern es kommt mit der Virusausbreitung zur zunehmenden Verschlimmerung der neurologischen Ausfälle. Die PML-Erkrankung führt zum Tod, wenn sie nicht rechtzeitig erkannt wird.

So viel zu JCV und PML – aber was hat das mit der MS-Therapie zu tun? Die sehr seltene PML-Erkrankung wurde vermehrt unter der Therapie mit Natalizumab (Tysabri) beobachtet, insbesondere nach langjähriger Behandlung. Inzwischen wurden aber auch vereinzelte Fälle von PML unter der Therapie mit Fingolimod (Gilenya), Dimethylfumarat (Tecfidera) und auch Ocrelizumab (Ocrevus) beschrieben. Theoretisch kann jedes

Medikament, das das Immunsystem stark beeinflusst, eine PML auslösen, allerdings ist das äußerst selten.

Inzwischen ist gut bekannt, welche Patienten ein erhöhtes Risiko haben, an einer PML erkranken zu können. Zu dieser Risikogruppe gehören vor allem Patienten, die nachweislich JC-Virusträger sind und mit Natalizumab schon länger als zwei Jahre behandelt werden. Da es glücklicherweise inzwischen die Möglichkeit gibt, einen JCV-Antikörpertiter (JCV-Antikörperindex) zu bestimmen, der bei JCV-positiven Patienten (also Virusträgern) mit dem PML-Risiko korreliert, kann heutzutage das Risiko einer möglichen Infektion viel besser eingeschätzt werden. Vor einer Therapieentscheidungen wird deshalb der JC-Virusstatus überprüft und unter Natalizumab-Therapie auch regelmäßig kontrolliert.

Bei dem Verdacht auf PML wird eine Lumbalpunktion durchgeführt (Kap. 5) und der Virus kann dann im Labor über seine DNA nachgewiesen werden. Außerdem zeigen sich im MRT typische Veränderungen, sodass bei jedem Verdachtsfall rasch ein MRT erfolgen muss.

An diesem Beispiel sehen Sie, dass sich Risiko und Nutzen nicht immer voneinander trennen lassen. Hochwirksame Therapien, die notwendig werden, wenn rasch zunehmende Behinderung durch die Multiple Sklerose droht, müssen immer mit den möglichen Risiken abgewogen werden. Durch zunehmendes Wissen über unser Immunsystem und immer mehr Erfahrung mit den hochaktiven Medikamenten werden die Risiken zwar immer kalkulierbarer, bedürfen aber trotzdem einer gewissenhaften Abwägung vor Therapiebeginn.

Zulassungsstudien, Fachinformationen und „real-world data“

Wie Sie bei der langen Liste an MS-Medikamenten gesehen haben, unterscheiden sich die Medikamente bezüglich ihrer Zulassung, ihres Wirkmechanismus, ihrer Applikationsart und ihrer Einnahmefrequenz. Sie unterscheiden sich auch in ihrem individuellen Nebenwirkungsprofil und der Therapieüberwachung, dem so genannten „Therapiemonitoring“. Medikamentenspezifische Nebenwirkungen und das unterschiedliche Therapiemonitoring werden in diesem Ratgeber nicht genauer besprochen, da hierfür eine sehr ausführliche Darstellung notwendig wäre. Hierzu möchte ich auf die Zulassungsstudien verweisen sowie auf die entsprechenden Fachinformationen der jeweiligen Medikamente, die gerade auch bei neueren Präparaten immer wieder aktualisiert werden.

Bei der Bewertung der Ergebnisse von Zulassungsstudien sollten Sie immer berücksichtigen, dass Studien mit begrenzter Patientenzahl für eine begrenzte Beobachtungszeit mit einem klar definierten Patientenklientel

durchgeführt werden. Deshalb ist es wichtig, insbesondere jedes neu zugelassene Medikament in seiner Wirkung und Nebenwirkung auch nach seiner Zulassung unter realen Alltagsbedingungen genau zu beobachten, was man dann „real-world data“ nennt. Beim Auftreten von Nebenwirkungen sollten diese unverzüglich gemeldet werden.

Und noch etwas ist zur Beurteilung von Studienergebnissen erwähnenswert – sie können nicht verglichen werden. Jede Studie wird unter anderen Bedingungen mit nicht vergleichbaren Patientenpopulationen durchgeführt. Ein wirklicher Vergleich von Medikamenten ist deshalb nur durch **direkte** Vergleichsstudien, sogenannten „Head to Head“-Studien möglich. Das sind klinische Studien, in denen ein Wirkstoff direkt gegen einen anderen Wirkstoff unter kontrollierten Bedingungen verglichen wird. Solche „Head-to-Head-Studien“ gibt es jedoch nur selten.

Nachdem Sie nun wissen, welche Medikamente für welche Indikationen mit welcher Wirkung zur Verfügung stehen, stellt sich im Therapieverlauf die Frage: Woran erkenne ich, ob meine Therapie wirkt? Wie kann Therapieerfolg gemessen werden? Diesen Fragen werden wir im nächsten Kapitel „Das Therapieziel hat einen Namen: NEDA“ nachgehen.



11

Das Therapieziel hat einen Namen: NEDA

Wie überwachen wir eine Therapie, das heißt, wie stellen wir fest, ob die angefangene Therapie auch wirklich wirksam ist? Unser heutiger Anspruch auf eine erfolgreiche MS-Therapie ist hoch. Denn wenn wir die Multiple Sklerose bisher nicht heilen können, so soll das Fortschreiten der Erkrankung zumindest gestoppt werden.

Dieses Therapieziel wird „NEDA“ genannt und steht für „no evidence of disease activity“, was bedeutet, es soll kein Nachweis von Krankheitsaktivität mehr vorhanden sein.

Um das angestrebte Therapieziel, nämlich „die vollständige Freiheit von klinischer und paraklinischer Krankheitsaktivität“ zu erreichen, werden drei Parameter während der Therapie beobachtet („NEDA 3“). Diese drei Parameter sind die **Schubaktivität** und die sogenannte **Behinderungsprogression** für die „klinische Krankheitsaktivität“ sowie der **MRT-Verlauf** für die „paraklinische Krankheitsaktivität“ (als Paraklinik werden in der Medizin die Untersuchungsergebnisse bezeichnet, die man durch technische Hilfsmittel – also zum Beispiel der Blutuntersuchung im Labor oder der Darstellung des Körpers mit radiologischen Geräten – ermitteln kann). Beginnen wir mit der paraklinischen Krankheitsaktivität.

Paraklinische Verlaufsparameter: MRT

Das MRT als paraklinischer Parameter zur Verlaufskontrolle der Therapie hat einen hohen Stellenwert in der Therapieüberwachung, weil hierdurch ein mögliches „stilles“ Fortschreiten (also ohne spürbare Beschwerden) der

Erkrankung festgestellt werden kann (Kap. 4). Im MRT wird dabei auf neue und/oder sich vergrößernde entzündliche Herde im Vergleich zum Vor-MRT geachtet.

Werden neue oder sich vergrößernde Herde im MRT festgestellt, ist das ein Zeichen für das Fortschreiten der Erkrankung und damit wäre das Therapieziel NEDA nicht erreicht.

Zukunftsmausik: Neurofilamente

Neben dem MRT würde man sich noch weitere paraklinische Marker, also Zeichen wünschen, an denen der Krankheitsverlauf und ein mögliches Fortschreiten frühzeitig abgelesen werden könnte. Hier sind zurzeit die sogenannten Neurofilamente im Fokus. Der Nachweis von Neurofilamenten (NFL) im Liquor und inzwischen auch im Serum könnte zukünftig möglicherweise ein derartiger Biomarker werden. Neurofilamente sind Proteine, die freigesetzt werden, wenn Nervenzellen zugrunde gehen. Sie sind aber nicht MS-spezifisch. Sie geben einen Hinweis auf neuronale Schäden und werden als prognostischer Biomarker des neuronalen Zelluntergangs gesehen. Ob sie jedoch bei der Verlaufskontrolle der MS-Therapie routinemäßig eingesetzt werden können, ist noch nicht abschließend geklärt.

Klinische Verlaufsparameter: Schubrate und Behinderungsprogression

Neben dem MRT werden zwei klinische (also sich durch Beschwerden bemerkbar machende) Parameter zur Verlaufskontrolle der Therapie hinzugezogen, nämlich die Schubaktivität und die Behinderungsprogression, die durch die regelmäßigen neurologischen Kontrolluntersuchungen erfasst werden.

Kommt es unter der Therapie zu Schüben oder zur klinischen Verschlechterung in der neurologischen Untersuchung und dadurch zu einer zunehmenden Behinderung, weist das auf das Fortschreiten der Erkrankung hin. Damit wäre das Therapieziel NEDA nicht erreicht.

Während ein Schub als akutes Ereignis gut erkennbar ist, ist eine langsam zunehmende Behinderungen durch die MS (Behinderungsprogression) im Verlauf oft viel schwerer zu erfassen, weil sie meist schlechend vonstatten geht.

Der EDSS-Score zeigt Behinderungsprogression

Um das schlechende Fortschreiten der Erkrankung im zeitlichen Verlauf besser erfassen und nachvollziehen zu können, dient der „EDSS-Score“ (expanded disability status scale), eine Skala, die Auskunft gibt über den Grad der Behinderung eines MS-Patienten. Diese Skala basiert auf der standardisierten neurologischen Untersuchung, bei der sieben unterschiedliche neurologische Funktionssysteme (FS) geprüft werden. Zu diesen getesteten Funktionssystemen gehören das Sehvermögen, die Motorik, die Hirnstammfunktionen, die Koordination, die Sensibilität, die Blasen- und Darmfunktion und die Gehirnleistung.

Ein EDSS von 0 bedeutet dabei keinerlei neurologische Auffälligkeiten, ein EDSS von 9 entspricht Bettlägerigkeit, ein EDSS von 10 bedeutet Tod durch Multiple Sklerose (Abb. 11.1).

Eine Verschlechterung im EDSS-Score im zeitlichen Verlauf weist auf das Fortschreiten der Erkrankung hin. Damit wäre das Therapieziel NEDA nicht erreicht.

Wenn Sie sich die Skala genau anschauen, werden Sie feststellen, dass der Gehfähigkeit in der EDSS-Skala eine besonders große Bedeutung zukommt. Während ein Score von 3 noch uneingeschränkt gehfähig ohne Hilfe bedeutet, wird ab einem EDSS von 4 der Score überwiegend durch die Gehfähigkeit bestimmt. Bei einem Score von 4 ist der Betroffene in der Lage, noch mindestens 500 m ohne Hilfe zu gehen, bei einem Score von 5 noch mindestens 200 m; ab einem Score von 6 wird eine Gehhilfe benötigt, um 100 m zu gehen, bei 7 ist die Gehfähigkeit mithilfe nur noch höchstens 5 m möglich, 8 bedeutet konstant auf Rollstuhl angewiesen, 9 zeigt Bettlägerigkeit an.

Am EDSS-Score wird kritisiert, dass nicht-motorische Symptome wie die chronische Müdigkeit (Fatigue-Syndrom) und Einschränkungen in

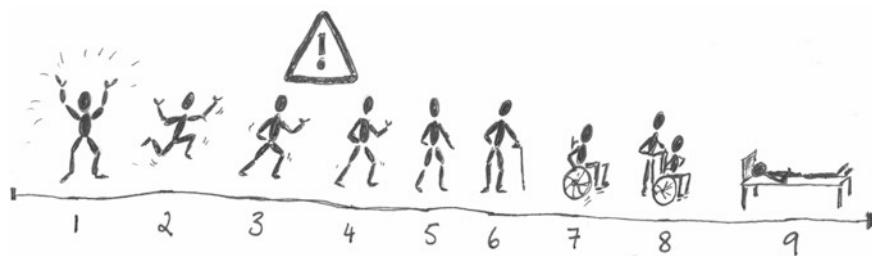


Abb. 11.1 Beurteilung der Behinderung: EDSS-Score

der Kognition (Konzentration, Auffassung, Gedächtnis) deutlich weniger berücksichtigt werden, obwohl diese Symptome für den ein oder anderen belastender sein können als die eingeschränkte Gehstrecke.

Die verborgenen Symptome: Fatigue und Kognition

Die nicht-motorischen Symptome wie die Einschränkungen in der kognitiven Leistungsfähigkeit oder ständige Müdigkeit (Fatigue) sind lange Zeit nicht ausreichend berücksichtigt worden. Studien zeigen jedoch, dass mehr als 70 % der MS-Patienten im Krankheitsverlauf unter diesen versteckten Symptomen leiden.

Durch standardisierte neuropsychologische Testungen ist bekannt, dass sich MS-typische kognitive Veränderungen besonders darin zeigen, dass die Informationsverarbeitung langsamer abläuft (so genannte „Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit“). Außerdem sind Konzentrationsprobleme und Einschränkungen in der Daueraufmerksamkeit typisch. Auch die so genannte „mentale Flexibilität“ mit Verlust des Multitaskings (also der Fähigkeit, mehrere Aufgaben parallel im Auge zu behalten) kann eingeschränkt sein.

Des Weiteren kann es bei Multipler Sklerose zu einem ausgeprägten Müdigkeitssyndrom kommen, dem Fatigue-Syndrom. Dieses Syndrom beschreibt den Zustand, in außergewöhnlichem Maße körperlich und kognitiv zu ermüden, energielos und erschöpft zu sein – von Betroffenen oft beschrieben, „als habe man den Stecker gezogen“. Es gibt einige Patienten, von denen dieses Symptom sogar als schlimmste Beschwerde benannt wird.

Symptome wie das Fatigue-Syndrom und/oder Einschränkungen in der kognitiven Leistungsfähigkeit beeinflussen das soziale Leben und die Berufstätigkeit deutlich, sodass manche Betroffene hierdurch im Arbeitsalltag stärker eingeschränkt sind als durch körperliche Beschwerden. Deshalb ist es wichtig, auch diese Veränderungen im Krankheitsverlauf mit zu berücksichtigen. Leider gibt es bis heute weder bei den kognitiven Veränderungen noch bei dem Fatigue-Syndrom wirksame Therapien. Es gibt in der Literatur jedoch Hinweis darauf, dass ein moderates Ausdauer- und Hirnleistungs-training auf die kognitive Leistungsfähigkeit einen positiven Effekt haben. Auch auf den Einfluss der Ernährung bei Fatigue-Symptomatik möchte ich in diesem Zusammenhang hinweisen (Teil III).

Kurz und knapp zusammengefasst

Im klinischen Alltag werden zur Therapieüberwachung regelmäßig die drei Parameter MRT-Verlauf, Schubfrequenz und Behinderungsprogression überprüft („NEDA-3“). Um das Therapieziel im Auge zu behalten und zu über-

wachen („Monitoring“) werden darüber hinaus, vor allem im Rahmen von Studien zusätzlich die Parameter Kognition („NEDA-4“) und Hirnatrophie („NEDA-5“) miterfasst. Das Therapieziel NEDA zu erreichen ist die Wunschvorstellung jeder modernen MS-Therapie. Wird es nicht erreicht, sollte der Neurologe frühzeitig eine Therapieveränderung in Erwägung ziehen, um das weitere Fortschreiten der Erkrankung zu vermeiden.



12

MS und Impfungen

Schutzimpfungen schützen vor ansteckenden Krankheiten, die möglicherweise lebensbedrohlich verlaufen können, und so gehören die Impfungen zu der effektivsten Vorsorgemaßnahmen in der Medizin überhaupt. Wie wichtig es ist, gegen Erkrankungen einen wirksamen Impfstoff parat zu haben, ist an der Corona-Krise hautnah zu erleben.

Aktive und passive Impfung

Grundsätzlich unterscheidet man bei Impfungen zwischen sogenannten aktiven und passiven Impfstoffen. Bei der „**aktiven Impfung**“ muss der Körper aktiv etwas tun, denn es werden ihm entweder abgeschwächte Erreger (Lebendimpfstoffe) oder abgetötete Bestandteile dieser Erreger (Totimpfstoffe) in kleinen Dosen als Impfstoff verabreicht. Gegen diese Erreger oder deren Bestandteile bildet der Körper dann, wie in Kap. 3 beschrieben, „sonderangefertigte Antikörper“ und auch Gedächtniszellen. Erinnern Sie sich an die „Reminder-Funktion“, also die „Erinnerungs-Funktion“? Kommt es bei einer geimpften Person später zur Infektion mit dem wahren Erreger, greift diese Funktion und es werden Gedächtniszellen aktiviert. So kommt es sehr schnell zur effektiven Antikörperbildung und Abwehrreaktion gegen den Eindringling, dessen Fahndungsfoto durch die Impfung bereits in der Erregerdatei des Immunsystems aufgeführt war.

Ganz anders verhält es sich bei der so genannten „**passiven Impfung**“. Hierbei braucht der Körper keine Eigenleistung zu erbringen, denn es werden fertige, erregerspezifische Antikörper von einem anderen Menschen, der bereits Immunität gegen diesen Eindringling erlangt hat, verabreicht.

Die körperfremden Antikörper bekämpfen dann den Feind und schalten ihn aus. Hierbei wird aber keine Immunität erlangt.

Die aktiven Impfungen dienen als Vorsorgemaßnahme und man unterscheidet in Tot- und Lebendimpfungen. Bei Impfungen mit Totimpfstoff wird mit abgetöteten Erregern geimpft, bei Impfungen mit Lebendimpfstoff wird dagegen mit abgeschwächten, aber potenziell noch vermehrungsfähigen Erregern geimpft.

Sie können sich nun leicht vorstellen, dass abwehrgeschwächte Personen möglichst keine Lebendimpfstoffe erhalten sollten; zumindest muss das im Einzelfall unter Risiko-Nutzen- Abwägung sehr genau überlegt werden. Totimpfstoffe können dagegen auch Immungeschwächten problemlos verabreicht werden.

Warum ist das Impfthema bei der MS nun so besonders wichtig?

Das Impfthema ist deshalb besonders wichtig, weil durch die notwendigen Therapien (wie Kortison-Stoßtherapie beim akuten Schub und die verlaufsmodifizierenden Medikamente) das Immunsystem unterschiedlich stark unterdrückt wird. Auf der einen Seite ist das genau der Sinn der MS-Therapie, auf der anderen Seite ist damit aber oft ein erhöhtes Infektionsrisiko verbunden, wie Sie im Kap. 10 bereits erfahren haben. Um dieses Risiko zu minimieren, ist es wichtig, insbesondere vor Beginn der Behandlung einer hochaktiven MS den Impfschutz zu aktualisieren. Es handelt sich dabei also um eine Vorsorgemaßnahme. Die Aktualisierung des Impfpasses ist bei jedem MS-Patienten deshalb schon frühzeitig empfehlenswert, vor Therapiebeginn mit Medikamenten wie Alemtuzumab, Ocrelizumab, Fingolimod und Cladribin sogar gefordert.

In Deutschland gibt es die ständige Impfkommission, kurz STIKO, am Robert Koch Institut (RKI), die regelmäßig Impfempfehlungen herausgibt. Über die üblichen Impfungen hinaus wird übrigens auch die Grippeschutzimpfung von der STIKO bei MS-Patienten ausdrücklich empfohlen. Sie können diese Empfehlungen auch im Internet unter www.rki.de nachlesen.

Im Idealfall sollten also alle von der STIKO empfohlenen Impfungen durchgeführt werden und insbesondere vor Therapiebeginn abgeschlossen sein. Die Impfungen sollten dabei in einer stabilen Krankheitsphase erfolgen, also nicht im akuten Schub und nicht während einer Kortison-Stoßtherapie.

Abstand gut – alles gut

Zwischen einem Schub mit Kortison-Behandlung und einer Impfung wird empfohlen, einen Abstand von mindestens vier bis sechs Wochen einzuhalten. Zwischen einer Impfung und dem Beginn einer hochaktiven MS-Therapie sind je nach Behandlung ebenfalls unterschiedliche Abstände zu berücksichtigen (meist vier bis sechs Wochen), um einen maximalen Impferfolg zu erreichen. Da der Erfolg der Impfung wie oben beschrieben von der Antikörperbildung abhängt, die wiederum von den Plasmazellen (die aus den B-Lymphozyten entstehen) gebildet werden, können Sie sich vorstellen, dass unter einer B-Zell-zerstörenden Therapie wie bei Ocrelizumab und Alemtuzumab, ein ausreichender Impferfolg ausbleibt. Deshalb ist es so wichtig, vor Therapiebeginn zu impfen.

Wichtig

Beispiele für Totimpfungen: Influenza, Pneumokokken, Meningokokken, Hepatitis-B, Herpes Zoster, HPV (Humane Papillomviren), FSME (Frühsommer-Meningoencephalitis).

Beispiele für Lebendimpfungen: Masern, Mumps, Röteln, Varizella-Zoster (= Windpocken).

Nach diesem Exkurs „MS und Impfungen“ schauen wir uns im Folgenden noch ein weiteres Spezialthema an, nämlich die Familienplanung im Kapitel „MS und Kinderwunsch“.



13

MS und Kinderwunsch

Natürlich können Patienten mit einer MS-Erkrankung schwanger werden! Die Zeugungsfähigkeit (Fertilität) von Frauen und Männern mit Multipler Sklerose ist nicht eingeschränkt.

Die Schwangerschaft der MS-betroffenen Frau ist keine Risikoschwangerschaft!

Die Schwangerschaftsverläufe von MS-Erkrankten und nicht an MS-erkrankten Frauen unterscheiden sich nicht voneinander. Darüber hinaus konnte weder ein negativer Effekt auf die kindliche Entwicklung noch auf die Geburt festgestellt werden. Auch die Entbindung selbst beinhaltet kein größeres Risiko als das bei nicht von Multipler Sklerose betroffenen Frauen. Es bestehen bei der Entbindung auch keine Einwände gegen eine Spinal- oder Periduralanästhesie (PDA).

Die Schwangerschaft an sich hat für die MS-betroffene Frau sogar oft zunächst einen gewissen protektiven, also schützenden Effekt, denn die Schubrate nimmt während der Schwangerschaft eher ab. Da es in den ersten drei Monaten nach der Entbindung statistisch betrachtet aber zu einem Anstieg der Schubrate kommt, sollte das Verhalten in dieser Phase frühzeitig geplant werden.

Das empfohlene Vorgehen nach der Entbindung ist abhängig von der Krankheitsaktivität, die vor der Schwangerschaft bestand.

Damit Patientinnen bereits **vor** Eintritt der Schwangerschaft individuell und richtig beraten werden können, sollten sie unbedingt ihren behandelnden Neurologen von der Familienplanung wissen lassen, denn je nach eingenommenem Medikament gelten unterschiedliche Verhaltensweisen.

Unter fast allen verlaufsmodifizierenden MS-Therapien ist eine wirksame Empfängnisverhütung notwendig. Hierzu gibt es seit Oktober 2019 eine Ausnahme, denn Interferon-beta-Präparate dürfen, wenn klinisch erforderlich, bei der RRMS auch während der Schwangerschaft fortgesetzt werden, ähnliches gilt unter Risiko/Nutzenabwägung auch für Glatirameracetat.

Das Deutschsprachige Multiple Sklerose und Kinderwunsch-Register (DMSKW) in Bochum

Viele der oben beschriebenen Erkenntnisse stammen aus Schwangerschaftsregistern. Das DMSKW wird in Bochum als deutschsprachiges MS- und Kinderwunsch-Register geführt und sammelt die Daten und Erfahrungswerte zu Schwangerschaften oder Kinderwunsch-Behandlungen von MS-Patientinnen und MS-Patienten. Aus diesen Daten werden zunehmend Erkenntnisse zur Schwangerschaft bei Multipler Sklerose gewonnen, die als Empfehlungen an MS-Betroffene weitergegeben werden können. Insofern möchte ich jeden motivieren, im Falle einer Schwangerschaftsplanung oder bei einer bereits eingetretenen Schwangerschaft mit der entsprechenden Adresse in Bochum (siehe unten) Kontakt aufzunehmen.

Auch zum Thema Stillen kann man dort viele wichtige Hinweise erhalten, denn es gibt bei MS-Erkrankung keinen Grund, auf das Stillen zu verzichten. Sollte sich die Patientin gegen das Stillen entscheiden, ist in der Regel eine schnelle Wiederaufnahme der MS-Therapie nach der Entbindung zu empfehlen.

Wichtig

Für ausführliche Informationen zum Thema MS und Kinderwunsch verweise ich auf das DMSKW:

www.ms-und-kinderwunsch.de

Die MS ist keine Erbkrankheit

Natürlich gibt es bei MS-Betroffenen mit Schwangerschaftsplanung die Befürchtung, die Multiple Sklerose könne möglicherweise vererbt werden. Aus Zwillingsuntersuchungen und Familienstudien ist jedoch bekannt, dass genetische Faktoren zwar eine Rolle spielen, aber nur eine untergeordnete. Die MS ist keine „Erbkrankheit“. Schauen wir uns zunächst das Risiko in

der Allgemeinbevölkerung an, eine Multiple Sklerose zu entwickeln: Es liegt bei 0,1–0,2 % und erhöht sich auf 2 %, wenn ein Elternteil erkrankt ist. Auch wenn sich 2 % zunächst nach viel anhören könnten, besteht bei diesem Risiko andersherum betrachtet aber eine Wahrscheinlichkeit von 98 %, dass das Kind nicht an MS erkranken wird. Sind beide Eltern von Multipler Sklerose betroffen, erhöht sich das Risiko auf 20 %. Es besteht also eine Abhängigkeit vom Verwandtschaftsgrad.

Zwillingsuntersuchungen haben gezeigt, dass bei einem an MS erkrankten eineiigen Zwilling das Erkrankungsrisiko des anderen nicht bei 100 %, sondern lediglich bei 25–30 % liegt, ebenfalls an MS zu erkranken, obwohl beide das exakt gleiche Erbgut haben. Das bedeutet im Umkehrschluss: Genetik ist nicht alles, denn der Rest, nämlich die verbleibenden 70–75 %, werden Umwelteinflüssen zugeschrieben, die damit deutlich höher zu bewerten sind als die genetische Komponente.

Wahrscheinlich wird eine genetische Erkrankungsdisposition (Anfälligkeit) vererbt, die durch Umweltfaktoren veränderbar ist.

Aus diesem Grunde liegt mir der jetzt folgende Teil III des Buches besonders am Herzen, da wir in diesem Teil die Umweltfaktoren näher beleuchten werden und fragen: „Was kann ich selbst tun?“

Teil III

MS – und was Sie selbst tun können



14

Eigeninitiative hilft

Die gute Nachricht ist: Ja, jeder Betroffene kann selber viel tun! Zum Einstieg möchte ich Ihnen zunächst eine eigene kurze Geschichte erzählen. Vor einigen Jahren gab es eine Phase, da fehlte mir zunehmend der Antrieb, ich war ständig müde, konnte mich schlecht konzentrieren, besonders morgens schmerzten Gelenke und Muskeln und die Stimmung war dadurch auch nicht die beste. Alltägliche Dinge des Lebens, die sonst locker von der Hand gingen, wurden schwieriger und zähflüssiger. Zu dieser Zeit las ich einen Bericht über die Erfolge vegetarischer und veganer Ernährung bei derartigen Beschwerden, sodass ich mich zu einem Selbstversuch entschloss. Wir stellten gemeinsam zu Hause unsere Ernährung auf eine vegetarische, also pflanzenbasierte Ernährung um, außerdem reduzierten wir Zucker und Weizenprodukte. Schon etwa vier Wochen später stellten wir beide an uns fest, dass wir uns wacher und frischer fühlten. Meine Tagesmüdigkeit und die Konzentrationsstörung verschwand, der Antrieb normalisierte sich und sogar die Gelenk- und Muskelschmerzen bildeten sich zurück. Ich fühlte mich wieder fit und leistungsfähig.

Vom Selbstversuch zu Fallberichten

Diese sehr interessante Eigenerfahrung gab ich an Patienten weiter, die sich über starke Müdigkeit beklagten. Da MS-Betroffene häufig an dem chronischen Müdigkeitssyndrom (Kap. 11) leiden, auf das die Schulmedizin bisher keine therapeutische Antwort hat, erschien es mir sinnvoll, den Betroffenen von meinen eigenen Erkenntnissen durch die Ernährungs-umstellung zu berichten. Und siehe da, viele, die ihre Ernährung konsequent

veränderten, machten vergleichbare Erfahrungen. Sie berichteten ebenfalls über eine deutliche Besserung ihrer Müdigkeit und Zunahme ihrer Leistungsfähigkeit. Bei manchen bildete sich die Fatigue-Symptomatik sogar komplett zurück, wie z. B. bei der 21-jährigen Patientin E., die ich hier kurz vorstellen möchte.

Bei E. wurde die MS-Diagnose gestellt, nachdem eine Sehstörung aufgetreten war und im MRT des Schädels viele MS-typische Herde gefunden wurden. Leider lagen diese an prognostisch eher ungünstigen Stellen im Hirnstamm, im Kleinhirn und in mehreren Höhen des Rückenmarks, außerdem wurden auch im Nervenwasser die MS-typischen Veränderungen gefunden. Nachdem die Diagnose geklärt war, begannen wir direkt mit einer immunmodulatorischen Therapie. Im Verlauf kam es jedoch erneut zu einem Schub mit Missemmpfindungen an Armen und Beinen, und die MRT-Kontrolle zeigte eine deutliche Verschlechterung mit frischen kontrastmittelaufnehmenden Herden. Zwar bildete sich der Schub nach Kortison-Stoßtherapie vollständig zurück, es stellte sich aber eine sehr belastende und anhaltende Müdigkeit ein, die die jungen Frau stark beeinträchtigte. Sie musste sich tagsüber regelmäßig hinlegen, um den Anforderungen des Alltages gerecht zu werden.

Aufgrund der klinischen und kernspintomographischen Verschlechterung stellten wir die MS-Therapie um. Weil die Patientin aber weiterhin über die Müdigkeit klage, die sie als leistungseinschränkend empfand, berichtete ich ihr über meine positiven Erfahrungen mit Ernährungsumstellung. Ich empfahl ihr also eine pflanzenbasierte, ballaststoffreiche Vollwertkost mit viel grünem Gemüse, Hülsenfrüchten, Nüssen, Omega-3-reichen Ölen und weitestgehendem Verzicht auf Zucker und Weizenprodukte. Im weitesten Sinne kann man diese Ernährungsempfehlung kurz und anschaulich als vegetarische Ernährung mit etwas Fisch oder auch mediterrane Ernährung ohne Fleisch zusammenfassen. Was mit E. im Verlauf geschah, war bemerkenswert. Die Müdigkeit verschwand bei der jungen Frau, ihr Antrieb kehrte zurück, sie wurde wieder leistungsfähig, und die regelmäßigen Mittagsschlafchen waren nicht mehr notwendig. Als zusätzlichen positiven Begleiteffekt nahm die übergewichtige junge Frau innerhalb von zwei Jahren langsam, aber kontinuierlich insgesamt 20 kg ab und ist nun normalgewichtig. Die Patientin ist seit dem schubfrei, hat einen stabilen EDSS und die MRT-Kontrollen, die regelmäßig seit Jahren durchgeführt werden, zeigen bis heute keine neuen Herde. Sie fühlt sich leistungsfähiger denn je – und E. ist kein Einzelfall.

Eine andere Patientin, A., litt neben der MS mit ausgeprägtem Fatigue-Syndrom zusätzlich an einer Neurodermitis. Sie berichtete nach der empfohlenen Ernährungsumstellung begeistert, dass nicht nur die Fatigue-Symptomatik, sondern auch die neurodermitischen Hautveränderungen verschwanden. Nach einem „weihnachtlichen Ernährungsausrütscher“ mit viel tierischen Fetten, Zucker und Weizenprodukten traten sowohl die Müdigkeit als auch die Hautveränderungen wieder auf. Sie bildeten sich aber wieder vollständig zurück, nachdem sie ihr bewährtes Ernährungskonzept erneut aufgenommen hatte.

Es gibt viele Fälle dieser Art, und trotzdem bleiben diese Patientenberichte Einzelfallbeschreibungen und sind noch keine Beweise. Und natürlich haben beide Patientinnen neben der Ernährungsumstellung auch die empfohlene immunmodulatorische Therapie weitergeführt, die aber alleine keinen positiven Effekt auf das Fatigue-Syndrom hatte.

Der Darm im Fokus der Forschung

Von diesen positiven Erfahrungen aus der Praxis beflügelt, habe ich begonnen zu recherchieren, was in der Literatur zu Ernährung, Immunsystem und Autoimmunerkrankungen zu finden ist und ob es vielleicht eine wissenschaftliche Begründung für die optimistisch stimmenden Beobachtungen aus dem praktischen Alltag geben könnte. Ich habe dabei viele interessante Beobachtungen, Studien und tierexperimentelle Untersuchungen zum Einfluss der Ernährung auf den Darm, dessen bakterielle Besiedelung und die möglichen Folgen auf das Immunsystem gefunden und diese für Sie hier zusammengestellt. Und inzwischen stehen der Darm und die Darm-Hirn-Achse immer mehr im Fokus der Forschung.

Deshalb werden wir uns im Folgenden diese Zusammenhänge näher ansehen. Es spricht vieles dafür, dass wir erst am Anfang einer neuen Entdeckung stehen, und in Zukunft noch viel mehr über die Zusammenhänge von Ernährung, Darmbesiedlung, Immunsystem und Gehirn hören werden. Da sich Neurologen bisher weniger gut mit dem Darm auskennen und Gastroenterologen keine Spezialisten für das Nervensystem sind, werden wir möglicherweise wieder mehr fachübergreifend zusammenarbeiten müssen, denn nichts im Körper geschieht isoliert.



15

Waldbrand MS

Stellen wir uns einen Waldbrand vor. Er wird gelöscht und gelöscht und es scheint zunächst auch erfolgreich zu sein. Aber immer wieder zündelt jemand und entfacht neue kleine Feuer, die sich wiederum ausbreiten, um wieder gelöscht zu werden. Ist es sinnvoll, den Waldbrand zu löschen? Na klar, werden Sie sagen, natürlich ist es sinnvoll, den Waldbrand zu löschen. Ist es sinnvoll die „Zündler“ zu identifizieren? Na klar – oder?

Gibt es bei der MS vielleicht „Zündler“? Gibt es Faktoren, die vielleicht immer wieder „zündeln“ und den Waldbrand immer neu an unterschiedlichsten Stellen anfachen? Löschen wir mit Kortison die „kleinen neuen Feuer“ und haben aber die Zündler noch nicht identifizieren und beseitigen können?

Die MS-Zahlen steigen

Die Zahl der Menschen mit Multipler Sklerose steigt stetig. In Deutschland hat sich die Zahl MS-Betroffener in den letzten 40 Jahren etwa verdoppelt und liegt heute bei über 240.000 MS-Patienten. In Europa geht man von ca. 700.000, weltweit von ca. 2,5 Mio. betroffenen Menschen aus. Auf der einen Seite stehen uns immer mehr MS-Therapien zur Verfügung, auf der anderen Seite kommen immer mehr Neuerkrankungen hinzu. Greifen wir mit unserer bisherigen MS-Behandlung nur einseitig an?

Untersuchungen der WHO (Weltgesundheitsorganisation) zeigen weltweit eine besonders hohe Krankheitshäufung der Multiplen Sklerose in Europa und Nordamerika und interessanterweise besonders in den hohen Einkommensgruppen der verschiedenen Länder. Es gibt Hinweise dafür,

dass die MS vor allem in Ländern mit höherem Bruttonsozialprodukt und damit größerer Kaufkraft auftritt. Ist die MS eine „Wohlstandserkrankung“, wie viele andere Erkrankungen auch? Gibt es verursachende Lifestyle-Faktoren, die „zündeln“?

Mit dieser Frage beschäftigen sich viele Studien, denn nicht nur die MS-Erkrankung hat in den letzten Jahrzehnten erheblich zugenommen. Schon bei jungen Menschen ist die Zahl der Diabetes-Kranken drastisch gestiegen, ebenso die der Übergewichtigen und die Zahl der Menschen mit hohem Blutdruck. Herz-Kreislauf-Erkrankungen treten immer häufiger auf, ebenso Krebsneuerkrankungen, vor allem Brust-, Prostata- und Dickdarm-Karzinome.

Nicht Opfer unserer Gene: die Umweltfaktoren im Visier

Aus Zwillingsuntersuchungen wissen wir, dass das Erkrankungsrisiko nur zu etwa 30 % genetisch, der Rest – und damit 70 % – durch Umweltfaktoren bestimmt wird. Damit spielt die Genetik offensichtlich nur eine untergeordnete Rolle und die erfreuliche Nachricht ist demnach:

Wir sind nicht Opfer unserer Gene!

Inzwischen gibt es viele Studien, die einzelne Umwelteinflüsse als mögliche Risikofaktoren für die MS identifiziert haben. Soweit bisher bekannt, gehören dazu Übergewicht, Nikotin, hoher Salzkonsum, Stress, Mangel an Sonnenlicht und Vitamin D-Mangel. So konnten gleich mehrere Untersuchungen zeigen, dass übergewichtige junge Frauen dreimal häufiger an Multipler Sklerose erkranken als normalgewichtige. Rauchen führt zu einer 1,5-fachen Risikosteigerung. Es beeinflusst nicht nur das Fortschreiten der Erkrankung, auch der Übergang von der schubförmigen (RRMS) in die sekundär progrediente Verlaufsform der MS (SPMS) wird durch das Rauchen beschleunigt. Der in der westlichen Welt weit verbreitete hohe Salzkonsum wird ebenfalls als Risikofaktor bei der Entstehung von Autoimmunerkrankungen diskutiert, denn Salz kann entzündungsanfeuernde Th-17-Zellen und pro-inflammatorische Botenstoffe aktivieren. Das Sonnenlicht und Vitamin D scheinen dagegen einen entzündungshemmenden Effekt auf das Immunsystem zu haben (Kap. 24, Vitamin D).

Neuere Untersuchungen befassen sich mit dem Zusammenhang von Ernährung und Immunsystem, insbesondere dem Einfluss von verschiedenen Fetten auf den Darm und das Immunsystem. Dabei werden besonders den langkettigen Fettsäuren und den sogenannten Transfetten

ungünstige Effekte zugesprochen, während andere Fette wiederum einen sehr positiven Effekt auf die Gesundheit haben – denn Fett ist nicht gleich Fett. Wenn Umweltfaktoren für das Erkrankungsrisiko und den Verlauf der MS eine Rolle spielen, erscheint es sinnvoll, diese möglicherweise „zündelnden“ Umweltfaktoren ausfindig zu machen und näher zu untersuchen. In den folgenden Kapiteln schauen wir uns diese Umweltfaktoren genauer an, denn sie sind wichtig, wenn es um die Beantwortung der Frage geht: Was kann ich selbst tun?



16

„Western Diet“ und „Blue Zones“

Wenn wir über Umweltfaktoren nachdenken, können wir uns fragen, was hat sich eigentlich verändert in den letzten Jahrzehnten (Abb. 16.1)? Die Antwort:

Nichts hat sich in den Industrienationen so massiv verändert wie unsere Ernährung!

Aus einer überwiegend pflanzenbasierten, ballaststoffreichen Ernährung mit pflanzlichen Fetten, pflanzlichen Proteinen, sekundären Pflanzenstoffen durch viel Gemüse, Pilze, Gewürze, Kräuter, Nüsse und dazu wenig Fleisch, ist heute eine Ernährung geworden, die überwiegend aus tierischen Fetten und tierischen Eiweißen besteht. Dazu kommen ein hoher Zucker- und Salzanteil sowie industriell hergestellte Fette, die der Körper zuvor gar nicht kannte.

Unsere Ernährung hat sich geändert: „Western Diet“

Unsere heutige, sogenannte „Western Diet“ ist geprägt durch Fertignahrungsmittel mit oft hohem versteckten Zucker- und Salzanteil, gehärteten Fetten, Konservierungsmitteln, Emulgatoren und Geschmacksverstärkern. Kurzum: vielen ungesunden und/oder chemischen Anteilen. Gemüse oder Salatblätter erscheinen oftmals nur noch zu Dekorationszwecken. Dazu kommt ein hohes Maß an Stress, ggf. gepaart mit regelmäßigm Alkohol- und Nikotinkonsum. Die Hektik und der Zeitmangel des Alltags verhindern oft, dass wir frische Zutaten kaufen und selbst zubereiten.

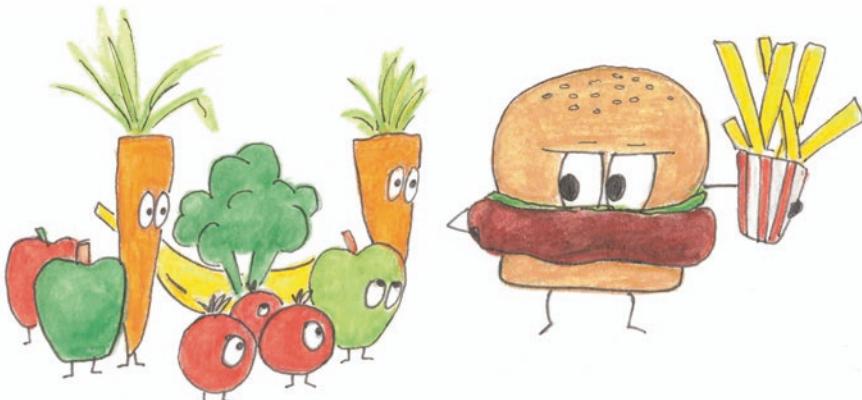


Abb. 16.1 Ernährung gestern und heute

Fertigware aufzuwärmen ist schneller und praktischer in unserer heutigen hektischen Zeit. Und da beginnt das Problem, denn Fertigprodukte enthalten oft vieles, was wir gar nicht vermutet hätten und dem Körper oft auch nicht gut tut.

Fertigprodukte: Chemie ersetzt Natur

Wir leben in einer Zeit, in der ein Erdbeerjoghurt mit keiner einzigen Erdbeere in Berührung gekommen ist. Chemie ersetzt Natur und das sehr oft mit hohem Zuckeranteil. Pro Jahr nimmt jeder Deutsche inzwischen durchschnittlich rund 31 kg Haushaltszucker zu sich, das sind pro Tag ca. 86 g oder umgerechnet 29 Stück Würfelzucker täglich, denn ein Würfel enthält 3 g Zucker. Eine große Menge dieser versteckten Zucker wird heute über Softdrinks aufgenommen. Aber auch, wenn Sie der Meinung sind, eigentlich nicht viel Süßes zu essen, werden Sie überrascht sein. Denn wie viel Zucker Sie konsumieren, können Sie der Nährwerttabelle auf dem Verpackungsetikett entnehmen. Dabei werden Sie z. B. feststellen, dass eine 400 g Packung Weißkrautsalat 56 g Zucker (= 18,7 Stück Würfelzucker) enthält und auch die Pizza Hawaii ist mit 22 g, also 7 Würfeln dabei. Hätten Sie das gedacht? Aber nicht nur die versteckten Zucker sind ein Problem.

Ein ebenso wichtiges Thema ist der hohe Anteil an versteckten, künstlich gehärteten pflanzlichen Fetten in unserer „Western Diet“. Gehärtete pflanzliche Fette werden industriell hergestellt. Dabei werden die unter normalen Umständen flüssigen pflanzlichen Fette stark erhitzt und härten dabei aus. Da diese gehärteten Fette länger haltbar sind, werden sie gerne in Fertigprodukten

eingesetzt und sind z. B. in Schokoriegeln, Brotaufstrichen, Margarine, in Backwaren und vielen weiteren industriell hergestellten Produkten enthalten. Diese gehärteten pflanzlichen Fette werden auf der Packung als „pflanzliche Fette“ deklariert und der Konsument meint, weil „pflanzlich“, er tue seinem Körper etwas Gutes. Doch das Gegenteil ist leider der Fall. Ein besonders gesundheitsschädigendes Fett unter den Fetten wird in der Nährwerttabelle der Verpackung gar nicht erwähnt, die sogenannten Transfette, die mit einem hohen Herzkrankengefäßrisiko verbunden sind. Transfette sind unnatürliche, neue Fette, die als unerwünschtes Nebenprodukt bei dem industriellen Härtungsprozess der pflanzlichen Fetten entstehen. Transfette sind in den gehärteten pflanzlichen Fetten mit unterschiedlich hohem prozentualen Anteil enthalten und stecken z. B. in Margarine, Pommes Frites, Kartoffel-chips und anderen frittierten Produkten. Es gibt deutliche Hinweise dafür, dass Transfette in einem hohen Maße verantwortlich sind für das Anfeuern von Entzündungsprozessen sowie für die Entstehung von Gefäßverkalkungen und damit für Schlaganfälle und Herzinfarkte.

Aber Fett ist nicht gleich Fett! Und es ist ein gewaltiger Unterschied, ob Sie diese künstlich gehärteten, pflanzlichen Fette und die Transfette konsumieren oder ob sie große Mengen von Lein- oder Rapsöl und Olivenöl zu sich nehmen. Denn wie Sie später anhand von Studien (Kap. 23) noch sehen werden, gibt es Hinweise darauf, dass Sie mit Olivenöl, einem wichtigen Bestandteil der mediterranen Küche, das Herzinfarkt-, Schlaganfall- und Krebsrisiko sogar deutlich senken können.

Die Wahl der Fette ist also für unsere Gesundheit von immenser Bedeutung.

Bewusstsein schaffen

Ich schreibe das nicht, um Ihnen den Appetit zu verderben, sondern lediglich, um Bewusstsein zu schaffen für das, was wir mit unserer „Western Diet“ jeden Tag oft vielleicht auch unwissentlich zu uns nehmen.

Das, was wir aufnehmen, womit wir unseren Körper „nähren“, hat unmittelbaren Einfluss auf unsere Gesundheit!

Schon der griechische Arzt und Vater der Heilkunde, Hippokrates von Kos (460 bis 377 vor Chr.), sagte: „Eure Nahrungsmittel sollen eure Heilmittel sein und eure Heilmittel sollen eure Nahrungsmittel sein“.

„Blue Zones“: gesund Altern

Haben Sie schon einmal etwas über „Blue Zones“ gehört? Es gibt Gegenden, in denen Menschen viel seltener mit chronischen Erkrankungen leben, besonders alt werden und oft bis ins hohe Alter geistig rege und körperlich gesund bleiben. Diese Regionen werden „Blue Zones“ genannt. In den Blue Zones gibt es die weltweit größte Dichte an über 100-jährigen – gesunden 100-jährigen! Die Bezeichnung „Blue Zones“ stammt von dem amerikanischen Autor Dan Buettner, der eine National-Geographic-Expedition führte. Er untersuchte mit einem Expertenteam von Anthropologen, Historikern, Ernährungsmedizinern und Genetikern dieses Phänomen und veröffentlichte für National Geographic die Ergebnisse unter dem Titel „The Secrets of a Long Life“. Die von Dan Buettner entdeckten fünf Zonen befinden sich in Okinawa (Japan), Ikaria (Griechenland), Sardinien (Italien), Loma Linda (Süd-Kalifornien) und der Halbinsel Nicoya (Costa Rica).

Das Interessante an den Blue Zones ist, dass sie sich alle durch eine besondere Ernährungsweise auszeichnen, die sich sehr von unserer „Western Diet“ unterscheidet. Die Mahlzeiten werden frisch zubereitet, sind überwiegend pflanzenbasiert und ballaststoffreich und enthalten viele gute Öle. Man bedient sich saisonaler Lebensmittel, die überwiegend aus der Region stammen. Selten werden Fleisch und Milch verzehrt und damit wenig tierische Fette und Proteine aufgenommen.

Die traditionelle Küche in Okinawa bevorzugt viel Tofu, Algen, Fisch, Soja-Öl, brauen Reis, grünen Tee und Bittermelonen. In Ikaria und Sardinien besteht die mediterrane Kost vor allem aus Gemüse, Obst, Nüssen, Kräutern und Gewürzen, kaltgepresstem Olivenöl, Rapsöl und Avocados, während in Costa Rica die Ernährung durch Bohnen ebenfalls pflanzlich und ballaststoffreich geprägt ist. Softdrinks und zuckerhaltige Getränke sind in diesen Regionen so gut wie unbekannt.

Von den fünf Orten der Blue Zones überrascht wahrscheinlich besonders Loma Linda, eine Stadt in Süd-Kalifornien. In Loma Linda gehören die Menschen der Siebten-Tags-Adventisten-Gemeinde an, einer protestantischen Religionsgemeinschaft. Die Mitglieder dieser Religionsgemeinschaft ernähren sich vegetarisch, sie verzichten auf Nikotin und Alkohol und körperliche Aktivität gehört regelmäßig zum Tagesprogramm.

Interessant ist, dass die Menschen aus den Blue Zones nicht nur älter werden, sondern die bei uns so verbreiteten Erkrankungen wie Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebserkrankungen oder auch die Demenz dort viel weniger anzutreffen sind.

Natürlich sind auch diese Feststellungen lediglich Beobachtungen und noch keine Beweise. Inzwischen gibt es aber viele Untersuchungen über die Zusammenhänge von Lebensstil, Ernährung und chronischen Erkrankungen, angefangen bei Studien mit sehr kleinen Fallzahlen bis hin zu riesigen, epidemiologischen Studien wie zum Beispiel „The China Study“. Allen gemeinsam ist der Hinweis für eine klare Verlinkung von pflanzenbasiert Ernährung und Gesundheit.



17

Ernährung wirkt

Was ist dran an pflanzenbasiert und ballaststoffreich? Und was sind eigentlich Ballaststoffe? Ballaststoffe sind für den menschlichen Körper zunächst einmal unverdauliche Nahrungsbestandteile (also vermeintlicher „Ballast“, der nicht verwertet werden kann), meist aus Kohlenhydraten. Sie kommen vorwiegend in pflanzlichen Nahrungsmitteln vor und sind z. B. in Gemüse, Obst, Getreide, Hülsenfrüchten, Nüssen und Vollkornprodukten enthalten.

Ballaststoffe und sekundäre Pflanzenstoffe

Auch wenn der menschliche Körper diese Ballaststoffe nicht verwerten kann, so spielen sie dennoch eine ganz wichtige Rolle für unseren Darm, denn aus ihnen nähren sich unsere Darmbakterien, was wiederum für unsere Gesundheit wesentlich ist. Auf dieses Thema werden wir später noch zurückkommen (siehe auch Kap. 19, Mikrobiota und Mikrobiom). Außerdem sorgen Ballaststoffe dafür, dass der Darm in Trab, also in Bewegung gehalten wird. Sie binden Wasser, erhöhen das Stuhlvolumen und tragen dadurch zu einer geregelten Verdauung bei.

Pflanzliche Nahrungsmittel haben aber noch mehr zu bieten. Denn neben den Ballaststoffen enthalten sie z. B. auch noch die so genannten sekundären Pflanzenstoffe. Sekundäre Pflanzenstoffe zu denen z. B. die sogenannten Polyphenole, Carotinoide oder Flavonoide gehören, haben antioxidative und entzündungshemmende Wirkung, die uns und unserer Gesundheit ebenfalls zugutekommt. Sie geben dem Obst und Gemüse seine Farbe und sein Aroma und dienen den Pflanzen als Schutz, nämlich zur Abwehr von Schädlingen und Krankheiten.

Effekte der pflanzenbasierten Ernährung

Welchen Effekt eine pflanzenbasierte Ernährung auf den menschlichen Körper haben kann, wollen wir uns im Folgenden anhand einer Auswahl von Untersuchungen ansehen. Wir beginnen mit zwei kleinen Ernährungsstudien, bei denen es zunächst einmal gar nicht um die Multiple Sklerose geht, sondern um wichtige Risikofaktoren für Gefäßerkrankungen, wie Cholesterinerhöhung und Diabetes – zwei Erkrankungen, die in allen Industrienationen bekanntlich sehr weit verbreitet sind und durch Herzinfarkte und Schlaganfälle zu großem gesundheitlichen Schaden führen.

In der ersten kleinen kanadischen Studie mit 46 Probanden wurde über einen Monat die Effektivität einer vegetarischen, also pflanzenbasierten Ernährung mit der schulmedizinischen Cholesterinsenker-Therapie (sogenannten Statinen) bei Erwachsenen mit hohen Cholesterinwerten im Blut verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass es in beiden Gruppen zu einer gleich guten Cholesterinsenkung kam, und damit die pflanzenbasierte Ernährung genauso gut wirksam war wie die medikamentöse Statintherapie.

Die zweite kleine Studie mit 74 Teilnehmern beschäftigte sich mit Diabeteserkrankten und verglich eine Diabetiker-Gruppe (Typ 2, also der „erworbenen Typ“ der Zuckererkrankung), die über 24 Wochen eine schulmedizinisch übliche, also konventionelle Diabetes-Diät erhielt, mit einer zweiten Gruppe, die bei gleicher Anzahl Patienten eine vegetarische Ernährung erhielt; hier fand sich sogar eine Überlegenheit der vegetarischen Ernährung gegenüber der Standard-Diabetes-Ernährung.

In diesen beiden kleinen Studien konnte damit gezeigt werden, dass bei den beiden klassischen Gefäßrisikofaktoren Diabetes und Cholesterinerhöhung vegetarische Ernährung dem jeweils schulmedizinischen Konzept gleichwertig oder sogar überlegen war.

Die „China Study“

Nach diesen Studien mit kleiner Fallzahl folgt nun eine sehr große, wenn nicht die größte Ernährungsstudie zu diesem Thema: die China Study. Die China Study ist eine riesige, epidemiologische Studie. Der Ernährungsforscher und Biochemiker Prof. Dr. T. Colin Campbell, Professor für Biochemie an der Cornell University, Ithaca, NY leitete diese Studie in den 70-er und 80-er Jahren und fasste die Ergebnisse in seinem gleichnamigen Buch zusammen. Eine derartig riesige Untersuchung wurde möglich, nachdem der Premierminister Chinas an Krebs erkrankt war. Er wünschte daraufhin eine flächendeckende Untersuchung, um mehr über die Gründe von Krebserkrankungen zu erfahren, und so wurde diese riesige Studie initiiert.

Über 27 Jahre hinweg fanden in China in 65 Landkreisen flächendeckend Untersuchungen an insgesamt über 6500 Menschen statt. Die Untersuchungen waren umfangreich: angefangen von Blut- und Urinproben über Nahrungsmittelanalysen bis hin zu standardisierten Befragungen. Auf diese Weise wurden gewaltige Datenmengen erhoben und über 8000 statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen Lebensstil, Ernährung und Erkrankungen erfasst. Auffallend, so der Autor, war ein starker Zusammenhang zwischen dem Verzehr tierischer Proteine (Eiweiße) und dem Auftreten von Krebs, aber auch von Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Adipositas, Autoimmunerkrankungen und degenerativen Hirnerkrankungen. Dagegen war eine pflanzenbasierte, ballaststoffreiche Ernährung mit einem sehr niedrigen Auftreten dieser Krankheiten verbunden.

Kritisiert wird an dieser gewaltigen Bevölkerungsstudie, dass es sich lediglich um Korrelationen (also durch eine Wahrscheinlichkeit ermittelt) und nicht um Kausalität (durch eine Ursache-Wirkung-Verbindung ermittelt) handelt. Dieses Korrelation-Kausalität-Dilemma ist ein fundamentales Problem von vielen Ernährungsstudien. Wie man im Wissenschaftsjargon zu sagen pflegt: „Korrelation beweist keine Kausalität“. Wie will man in Ernährungsstudien beweisen, dass wirklich ein einzelner isolierter Faktor ein einzelnes Ergebnis verursacht? Hier helfen Tierversuche weiter, auf die wir später noch zurückkommen werden. Wie Sie im Folgenden aber zunächst sehen können, lassen sich immer wieder Beziehungsmuster zwischen Ernährung, Lebensstil und bestimmten Erkrankungen feststellen.

Chinas Wandel zur „Western Diet“ und seine Folgen

Wir bleiben zunächst in China. China war schon immer für seine traditionelle Ernährungsweise bekannt. Ebenso wie der griechische Arzt Hippokrates ca. 400 Jahren v. Chr. setzt auch die Traditionelle Chinesische Medizin (TCM) auf die Ernährungslehre als eine wichtige Säule der Behandlung. Die Grundlagen der chinesischen Nahrungspyramide bestehen überwiegend aus Getreide, Reis und zusätzlich reichlich gegartem Gemüse, Pilzen, vielen Kräutern, hochwertigen Ölen, wenig Fleisch und Fisch und nur sehr reduziert Milch. Süßigkeiten, Brot oder Gebäck waren nicht üblich. Eine sehr interessante chinesische Studie aus dem Jahr 2016 zeigt nun, dass in China der Wechsel der Ernährung weg von der traditionellen und hin zur westlichen Ernährungsweise zu einem deutlichen Ansteigen aller westlichen Zivilisationserkrankung wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Bluthochdruck, Fettstoffwechselstörungen, Krebs, Diabetes und Adipositas geführt hat.

Was kann pflanzenbasierte mediterrane Ernährung

Weg von der chinesischen und hin zur mediterranen Ernährungsweise, die den meisten von uns vertrauter ist: Im Folgenden geht es um eine große Metaanalyse, also eine statistische Aufarbeitung von Daten aus früheren Untersuchungsergebnissen. In dieser Metaanalyse wurde der Einfluss von mediterraner Ernährung auf die Sterblichkeit (Mortalität) bei verschiedenen Erkrankungen untersucht. Dafür wurden in der 2008 veröffentlichten Arbeit die Daten aus 12 Studien aus den Jahren 1966 bis 2008 statistisch ausgewertet. Die Ergebnisse erbrachten, dass Menschen, die sich mediterran ernähren, einen messbar besseren Gesundheitszustand hatten. Erkennbar war dies daran, dass sich die Sterblichkeit an Herz-Kreislauf-Erkrankungen um 9 % verminderte, die an Krebserkrankungen um 6 % und sich die Zahl von Parkinson- und Alzheimer-Neuerkrankungen um 13 % reduzierte.

Auch eine neuere, große US-amerikanische Untersuchung aus 2016 mit 131.342 Teilnehmern zeigte ähnliche Resultate. Hierbei wurde der Einfluss von Eiweißen untersucht und die Sterblichkeit unter Ernährung mit pflanzlichen versus tierischen Proteinen über die Jahre 1980–2012 verglichen. Das Ergebnis zeigte, dass der Konsum von tierischen Proteinen verbunden war mit einer hohen Herz-Kreislauf-Sterblichkeit (sogenannte kardiovaskuläre Mortalität). Wurden pflanzlicher Proteine in hohem Maße konsumiert, hatte dies hingegen einen gegenteiligen Effekt und war verbunden mit einer niedrigen allgemeinen Sterblichkeit und besonders niedriger Sterblichkeit aufgrund von Herz-Kreislauf-Ursachen.

Nach diesen Untersuchungen ist es offensichtlich für unseren Körper ein Unterschied, ob wir tierische oder pflanzliche Proteine zu uns nehmen.

Eine weitere große Studie zum Thema Mittelmeer-Ernährung aus Spanien wurde 2013 mit 7447 Teilnehmenden durchgeführt. Sie alle hatten ein erhöhtes Herz-Kreislauf-Erkrankungsrisiko. Die Frage war, ob sich das Herz-Kreislauf-Risiko durch eine fettreiche oder eher fettreduzierte Ernährung senken lässt. Das Studiendesign war interessant: Es gab eine fettarme Kontrollgruppe und eine „Mittelmeergruppe“ aus zwei Untergruppen, die beide fettreich versorgt wurden. Damit der Fettverzehr von den beiden Untergruppen der Mittelmeergruppen auch durchgeführt wurde, erhielten die Teilnehmer der ersten Mittelmeeruntergruppe je 1 L Olivenöl pro Woche gratis, die der zweiten Mittelmeeruntergruppe wurden statt dessen gratis mit Nüssen versorgt (30 g Nussmischung aus Walnüssen, Haselnüssen und Mandeln). Den Teilnehmern der fettarmen Kontrollgruppe wurden keine Lebensmittel geschenkt. Das Ergebnis war beeindruckend und verlief spektakulär für die Teilnehmer der beiden Mittelmeergruppen, die sich fettreich ernährt hatten. Die fettreiche mediterrane Ernährungsweise senkte im

Vergleich zur fettarmen Kontrollgruppe das Risiko eines Herzinfarkts oder Schlaganfalls drastisch.

Auch bereits vorhandene Gefäßschäden können sich durch eine Ernährungsumstellung zurückbilden – das konnte bereits Dr. Caldwell Esselstyn 1995 in einer kleinen Untersuchung zeigen. An Patienten mit einer schweren Herzkrankgefäß-Erkrankung (koronare Herzerkrankung) konnte er nach Ernährungsumstellung und zusätzlicher Einnahme non Cholesterinsenkern in der Angiographie der Herzkrankgefäße einen Rückgang der Arteriosklerose, also einen Rückgang der bereits bestehenden Gefäßverkalkung nachweisen. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine in der Zeitschrift „Lancet“ im Jahr 1990 veröffentlichte Arbeit. Sie zeigte, dass Veränderungen des Lebensstils mit vegetarischer Ernährung, Nikotinentzug, Stressmanagementtraining sowie leichter körperlicher Betätigung selbst bei schwerer Herzkrankgefäß-Erkrankung nach einem Jahr dazu führten, dass sich die Befunde verbesserten, auch ohne dass zusätzlich Cholesterinsenker eingenommen wurde.

Eine neuere dänische Kohortenstudie (also eine Beobachtungsstudie die das Ziel hat, den Zusammenhang zwischen bestimmten Umständen und dem Auftreten einer Erkrankung aufzudecken) aus dem Jahre 2017 zeigte, dass sich durch eine pflanzenbasierte Ernährung mit Gemüse, Obst, Ballaststoffen und etwas Fisch dieser positive Gefäßeffekt auch beim Schlaganfall belegen ließ. Es scheint also das Folgende der Fall zu sein:

Je pflanzenbasierter und mediterraner, desto besser – nicht nur für das Herz-Kreislauf-System, sondern auch für das Gehirn!

Wir haben gesehen, dass die Multiple Sklerose genau wie die typischen Zivilisationserkrankungen der westlichen Welt zunimmt und dass es viele Hinweise darauf gibt, dass die Ernährungsweise einen deutlichen Einfluss auf die Zivilisationserkrankungen hat. Gilt das auch für die MS? Wenn wir durch Zwillingsuntersuchungen wissen, dass das Erkrankungsrisiko nur zu etwa **30 % genetisch**, zu **70 %** dagegen durch **Umweltfaktoren** bestimmt wird, könnte dann Lebensstil-Anpassung mit Ernährungsumstellung auch bei der Multiplen Sklerose wirksam sein?

Viele Forschungsergebnisse zum Thema Ernährung, Immunsystem und MS stammen vor allem aus Tiermodellen, vornehmlich aus Untersuchungen an der Maus. Bei der Frage, wie Ernährung wirken könnte, führen interessante Spuren zum Darm und seinen Bewohnern, der Mikrobiota und dem Mikrobiom. Mit diesem sehr neuen und spannenden Thema beschäftigen wir uns im nächsten Kapitel „Der Darm und seine Bewohner“.



18

Der Darm und seine Bewohner

Die Rolle des Darms geriet Ende des 20. Jahrhunderts verstärkt in das Blickfeld der Medizin, denn es wurde vermutet, dass die Mikroorganismen des Verdauungstraktes einen Einfluss auf verschiedenste Erkrankungen haben könnten. Inzwischen gibt es zahlreiche wissenschaftliche Untersuchungen dazu.

Aber bevor wir uns dem Darminhalt mit den Bakterien und den spannenden Erkenntnissen über die „Mikrobiom-Forschung“ zuwenden, sollten wir uns zunächst kurz den Aufbau des Magen-Darm-Traktes ansehen.

Wie sieht's aus im Magen-Darm-Kanal?

Schauen wir uns zunächst den Magen-Darm-Kanal in der folgenden Abbildung zur Übersicht an (Abb. 18.1). Sie zeigt die Speiseröhre, die den Mund mit dem Magen verbindet, gefolgt vom Dünndarm und dem rahmenartigen Dickdarm, der in den Enddarm übergeht und danach weiter zum Darmausgang, dem Anus, führt.

Der menschliche Darm ist ein riesiges Organ. Bestehend aus Dünnd- und Dickdarm hat er beim Erwachsenen eine Gesamtlänge zwischen 5,50–7,50 m und eine Oberfläche von ca. 32–35 Quadratmetern. Das entspricht schon einer ordentlichen Zimmergröße. Erstaunlich, dass so viel Darm in unserm Bauch Platz findet.

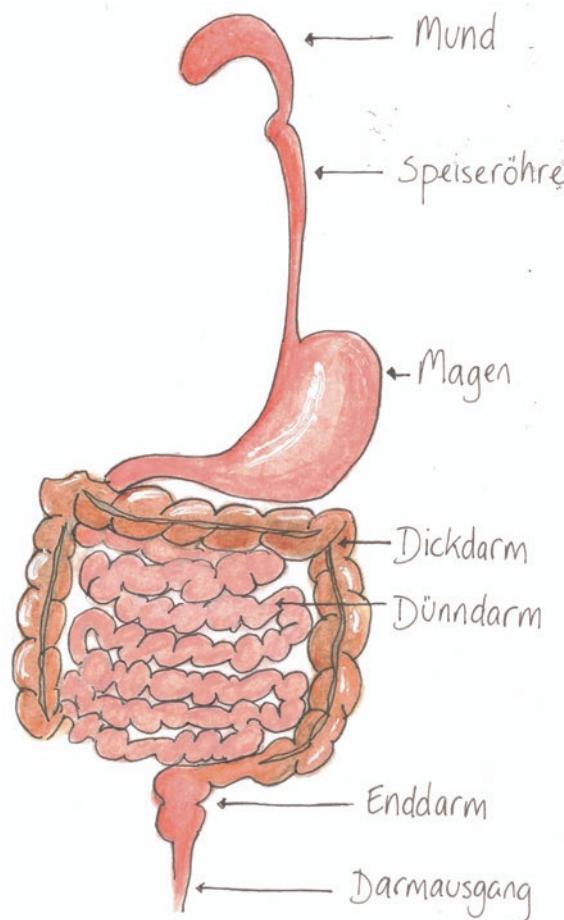


Abb. 18.1 Vom Mund bis zum Darmausgang – ein langer und spannender Weg

Drei Schichten: Schleimhaut, Bindegewebe und Muskulatur

Im Querschnitt sind drei Schichten des Darms erkennbar, die Schleimhautschicht, die Bindegewebsschicht und die zweischichtige Muskelschicht (Abb. 18.2).

Wenn wir von Innen, dem sogenannten Lumen aus beginnen, erkennen wir in der Abbildung zunächst die Schleimhautschicht, auch Mukosa genannt. Sie weist fingerförmige Erhebungen auf, die sogenannten Darmzotten, die dazu dienen, die Oberfläche zu vergrößern. Als mittlere Schicht folgt die Bindegewebeschicht, auch Submukosa genannte, dann die zweigeteilte Muskelschicht, Muscularis, die für eine gute Darmbeweglichkeit sorgt.

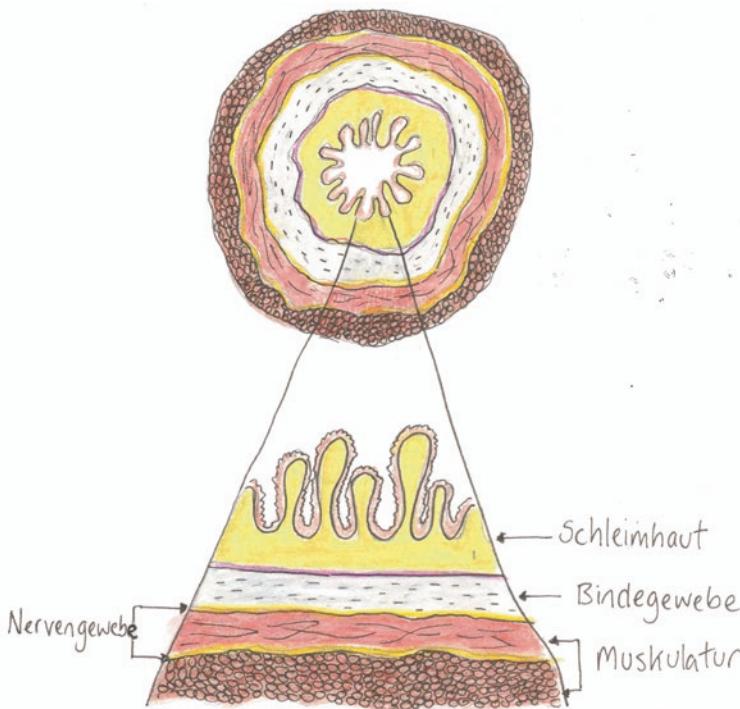


Abb. 18.2 Schleimhaut-, Bindegewebe- und Muskelschicht im Querschnitt (oben) und in der Vergrößerung (unten)

Der Darm hat ein eigenes Nervensystem – das „enterische Nervensystem“

Sowohl in der Bindegewebeschicht als auch in der Muskelschicht liegt Nervengewebe als eine Art Nervengeflecht, der „Plexus submucosus“ in der Bindegewebeschicht, und der „Plexus myentericus“ in der Muskelschicht (Abb. 18.2). Das Nervensystem des Darms wird „enterisches Nervensystem“ genannt. In ihm sind mehr Nervenzellen enthalten als im Rückenmark und es ähnelt mehr dem Zentralen als dem Peripheren Nervensystem. Das enterische Nervensystem kontrolliert die Darmbewegungen und die Ausschüttung von Enzymen. Aber wahrscheinlich hat es noch viele weitere „kommunikative Aufgaben“ zwischen Darm und Hirn, die wir heute noch nicht vollständig überblicken.

Der Darm und sein eigenes Immunsystem – das „GALT“

Wenn wir uns die Mukosa, also die innenliegende Schleimhautschicht des Darms bei mikroskopischer Vergrößerung anschauen, stellen wir fest, wie viel da los ist. Und interessanterweise finden wir dort die gleichen Players, die wir bereits an der Blut-Hirn-Schranke im Kap. 3 „Ein Ausflug in unser Immunsystem“ kennengelernt haben. Es gibt Makrophagen und dendritische Zellen als antigenpräsentierende Zellen (APZ), die im engen Kontakt stehen mit T- und B-Lymphozyten. Auch lymphatisches Gewebe in Form von Lymphfollikeln und Lymphknoten sind in der Darmwand vorhanden. Die Darmwand beherbergt damit also ein eigenes, ortsansässiges Immunsystem, das sogenannte „gut associated lymphoid tissue“, kurz „GALT“ genannt (Abb. 18.3).

Der Darm hat immense Interaktionsmöglichkeiten

So, wie Blut und Liquor an der Blut-Hirn-Schranke nur durch eine dünne Epithelschicht voneinander getrennt sind (Kap. 5), so stehen auch zum Darmlumen hin, die Darmepithelzellen als einreihige dünne Zellschicht dem Darminhalt gegenüber, der Fremdstoffe, Nahrungsreste und Bakterien enthält. Bei dieser räumlichen Nähe wäre ein intensiver Austausch zwischen den Nahrungsresten, den Bakterien und dem Immunsystem denkbar. Und

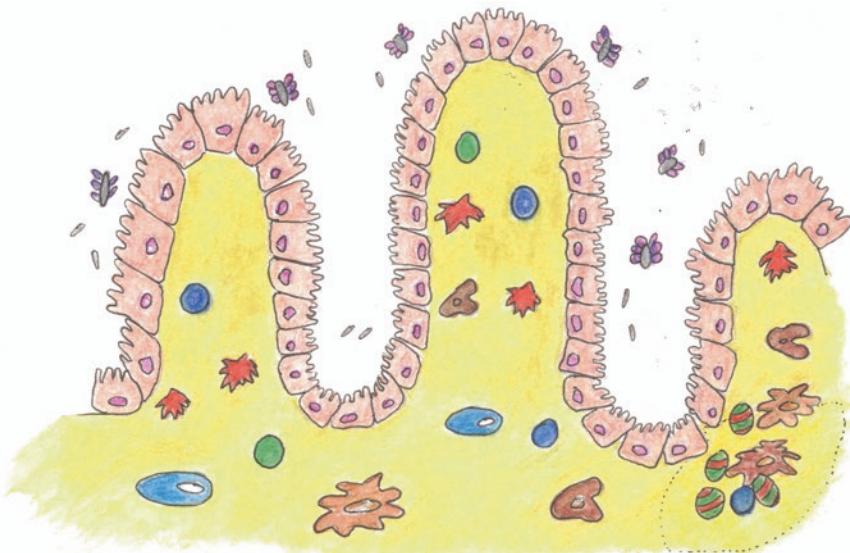


Abb. 18.3 Die Darmschleimhaut vergrößert mit „GALT“

man kann sich vorstellen, wie wichtig die Barrierefunktion der Darmepithelzellen sein muss.

Der Darm befindet sich im regen Austausch: Er hat Kontakt zur Nahrung und den darin enthaltenen Fremdstoffen. Er hat Kontakt zu den Darmbakterien und auch deren Stoffwechselprodukten. Er hat Kontakt zu dem in der Darmwand ansässigen Immunsystem, zum enterischen Nervensystem und zum Blut- und Lymphgefäßsystem, über das er mit dem ganzen Körper in Verbindung steht. Der Darm ist also vielseitig vernetzt, was bereits seinen großen Einfluss vermuten lässt.

Nachdem wir nun in diesem Kapitel den Aufbau des Magen-Darm-Kanals kennengelernt haben, wenden wir uns im Folgenden den Bewohnern des Darms zu.



19

Mikrobiota und Mikrobiom

Nun schauen wir uns den lebenden Inhalt unseres Darms einmal genauer an: die Bakterien. Bakterien leben nicht nur im Darm, sondern genauso auf der Haut und den Schleimhäuten von Mundhöhle, Nasenhöhle, Rachen und Genitalien. Eigentlich ist unser ganzer Körper übersät von Bakterien. Die größte Bakterienpopulation befindet sich allerdings im Verdauungs- trakt und hier besonders im unteren Dünndarm und im Dickdarm. Die Bakterienmasse im Darm beträgt ca. 2 kg. Die Summe aller Bakterien im Darm wird Darm-Mikrobiota genannt. Mikrobiom und Mikrobiota sind zwei Begriffe, die zwar oft synonym benutzt werden, eigentlich ist das aber nicht korrekt. Während Darm-Mikrobiota die Gesamtheit aller **Mikroorganismen** bezeichnet, die den Darm besiedeln, meint Mikrobiom dagegen die Gesamtheit aller **Gene** dieser Mikroorganismen. Denn auch die Mikroorganismen tragen genetische Informationen in sich.

Bakterien in der Überzahl

Unfassbar ist der Gedanke, dass die meisten Zellen im menschlichen Körper gar nicht menschliche Zellen sind, sondern bakterielle! Diese mikrobiellen Zellen sind in einem geschätzten Verhältnis von 10:1 den menschlichen Zellen bei weitem überlegen.

Das bedeutet, es gibt zehnmal mehr Bakterien-Zellen als menschliche Zellen im menschlichen Körper!

In Zahlen: Es stehen ca. 100-Bio. mikrobielle Zellen ca. 10-Bio menschlichen Zellen gegenüber. Nicht nur die menschlichen Zellen enthalten Erbinformationen in Form von Genen, auch die bakteriellen Zellen tun das. Und auch hier gibt es etwa 150-mal mehr bakterielle Gene als menschliche Erbinformationen in unserem menschlichen Körper. Zusätzlich zu den bakteriellen Zellen mit ihrer genetischen Information gibt es auch noch einige Viren und Pilze, die ebenfalls eine Rolle spielen. Da wundert es nicht, wenn diese Übermenge an körperfremden Zellen und Genen nicht auch ein Wörtchen mitzureden hätte. Die Frage, wer regiert wen, erscheint angesichts solch immenser Zahlen nicht unbegründet.

Unser Darm: ein riesiger „Bioreaktor“

Wir sind geneigt, Bakterien als unsere Feinde zu betrachten, und oft fällt im gleichen Atemzug der Begriff des Antibiotikums. Wir vergessen dabei aber, dass der Mensch und viele Bakterien eigentlich symbiotisch zusammenleben, das heißt sich gegenseitig unterstützen, ja sogar brauchen. Sie können sich den menschlichen Darm auch als eine Art riesigen „Bioreaktor“ aus Bakterien vorstellen, der unseren Körper mit Energie versorgt. Die Darm-Mikrobiota mit ihren vielfältigen genetischen, aber auch metabolischen Eigenschaften hilft uns dabei, aus unserer aufgenommenen Nahrung lebenswichtige Nährstoffe zu generieren, die der menschliche Darm alleine nicht erschließen könnte.

So verarbeiten manche Darmbakterien für den Menschen unverdauliche Nahrungsinhalte zu wichtigen Vitaminen und Botenstoffe. Dazu gehört z. B. Biotin, das für Haut, Haare, Blutzellen und auch das Nervengewebe wichtig ist. Aber auch Vitamin K, was für die Blutgerinnung wichtig ist, Vitamin B12 und Folsäure, was für die DNA-Synthese und deren Reparatur benötigt wird oder Botenstoffen wie das Serotonin, das wiederum unsere Stimmung beeinflusst, gehören dazu. Aber nicht nur Vitamine und Botenstoffe, sondern auch kurzkettige Fettsäuren werden durch das Einwirken von Bakterien aus Ballaststoffen gebildet. Die kurzkettigen Fettsäuren wiederum dienen als Energiequelle für die Darmzellen und sind damit wichtig für deren Funktion wie das Aufrechterhalten der Barrierefunktion der Darmepithelzellen. Die kurzzeitigen Fettsäuren spielen auch für das Immunsystem eine entscheidende Rolle. Auf diesen Punkt werden wir später noch genauer zurückkommen, wenn es speziell um Untersuchungen zu Darm, Immunsystem und Multipler Sklerose gehen wird (Kap. 23). Sie sehen also, die Darmbakterien sind für uns in vielerlei Hinsicht von entscheidender

Bedeutung. Sie beeinflussen uns mit ihren genetischen Informationen, sie verändern unseren Stoffwechsel, sie bilden eine Barriere gegen Krankheitserreger, bekämpfen Entzündungen, entgiften Fremdstoffe, sie erhalten das Gleichgewicht im Darm, sie nehmen Einfluss auf unser Immunsystem und wahrscheinlich können sie noch viel, viel mehr.

Die Darm-Mikrobiota mit ihren vielfältigen Aufgaben stellt damit ein verstecktes, einflussreiches und für sich stehendes Organ im Darm dar. Dieses Organ ist jedoch nichts Statisches, denn es entwickelt sich mit uns. Es unterliegt einem altersabhängigen Wandel und ist durch Umwelteinflüsse veränderbar. Man geht mittlerweile sogar davon aus, dass jeder Mensch seine eigene, ganz individuelle und einzigartige Bakterien-Mikrobiota hat.

Doch schauen wir uns zunächst an, wie sich die Mikrobiota mit dem Mikrobiom im Darm eigentlich entwickelt.



20

Wie sich das Mikrobiom entwickelt

Das Leben des Ungeborenen in der Gebärmutter ist noch keimfrei. Der erste Kontakt des Neugeborenen mit Bakterien erfolgt während des Geburtsvorganges, denn dann kommt er mit den Keimen der Mutter in Kontakt. Die Scheidenschleimhaut enthält viele Laktobazillen, die das Neugeborene benötigt, um die Muttermilch zu verdauen. Außerdem kommt das Neugeborene beim Geburtsvorgang in Berührung mit den Darmbakterien der Mutter. Der nächste Kontakt mit Bakterien ist die Haut der mütterlichen Brust, die ebenfalls besiedelt ist. Der kindliche Darm entwickelt sich also zunächst durch den Kontakt mit Bakterien der Mutter, das ist der erste „Bakterien-Stempel“, der dem Darm aufgedrückt wird. Weitere Bakterien kommen im Verlauf über die Ernährung und über Umweltkontakte hinzu (Kinder stecken bekanntermaßen gerne viele Sachen einfach in den Mund) und besiedeln allmählig den kindlichen Darm. Auf diese Weise entwickelt sich die zunehmend komplexere Darm-Mikrobiota des Kindes. Im 2.-4. Lebensjahr ähnelt die kindliche Darm-Mikrobiota weitestgehend der der erwachsenen Darmbesiedlung. Inwieweit der natürliche Geburtsvorgang und das Stillen einen Einfluss auf die Zusammensetzung der kindlichen Darmschleimhaut und die spätere Immunität des Kindes haben, ist noch nicht abschließend geklärt.

Ein gesunder Darm = Eubiose, ein kranker Darm = Dysbiose

Die Aufgaben der Mikrobiota sind vielfältig. Die Bakterien sind zuständig für das Aufschließen und Verwerten von Nahrungsbestandteilen, sie bilden lebenswichtige Vitamine und Botenstoffe und aus unverdaulichen

Nahrungsbestandteilen kurzkettige Fettsäuren wie Acetat (Essigsäure), Butyrat (Buttersäure) und Propionat (Propionsäure). Sie erschaffen eine Barriere gegen Krankheitserreger, bekämpfen Entzündungen, entgiften Fremdstoffe und spielen eine wichtige Rolle im Darmimmunsystem. Diese Darmbakterien sind also richtige Arbeitstiere. Das Vorhandensein einer stabilen, ausgewogenen, artenreichen Darm-Mikrobiota, die diese Aufgaben bewältigen kann, wird als **Eubiose** bezeichnet. Das Gegenteil der Eubiose ist die **Dysbiose**. Während bei der Eubiose Keime, die dem Menschen nutzen (sogenannte „Symbionten“), Keime ohne krankmachende Bedeutung („Kommensalen“) und Keime mit krankmachendem Potential („Pathobionten“) im Gleichgewicht zueinander stehen, ist dieses Gleichgewicht bei der Dysbiose gestört. Bei der Dysbiose kommt es zu einer „mikrobiellen Dysbalance“, also einem krankhaften Ungleichgewicht im Darm mit Fehlbesiedlung, wobei Pathobionten überwiegen und die bakterielle Artenvielfalt eingeschränkt ist.

Welche Ursachen können von der Eubiose zur Dysbiose führen? Letztlich tragen viele unterschiedliche Faktoren dazu bei. Es kann die genetische Ausstattung der Person, aber es können vor allem auch Umweltfaktoren und der Lebensstil sein.

Der Einfluss des Lebensstils wird deutlich, wenn man berücksichtigt, dass ein-eiige Zwillinge, also Geschwister mit exakt der gleichen genetischen Ausstattung, nicht die gleiche Mikrobiota haben. Denn unser Lebensstil verändert die Zusammensetzung unserer Darmbesiedelung.

Antibiotikatherapien zerstören beispielsweise mit einem Schlag 90 % der Bakterien im gesamten Körper, auch die „guten“. Und werden z. B. Tiere wie Schweine oder Hühner mit Antibiotika behandelt, damit sie bei der engen Stallhaltung nicht so leicht erkranken, landen diese Antibiotika mit der Mahlzeit auch in unserem Körper.

Es gibt viele Hinweise darauf, dass die „westliche Ernährungsweise“ zur Veränderung der Mikrobiota mit Einschränkung der bakteriellen Artenvielfalt beiträgt. Aber auch andere Faktoren wie Stress, Hygiene, Infektionen oder bakterielle Kolonisation im frühen Lebensalter durch Kaiserschnitt, Stillpraktiken usw. werden in der Forschung diskutiert.

Aber wie lassen sich die Darmbakterien eigentlich nachweisen? Das erfahren Sie im nächsten Kapitel.



21

Wie sich Bakterien identifizieren lassen

Früher wurden die Bakterien ausschließlich über das Anzüchten auf Nährböden identifiziert und dieses „früher“ ist noch nicht so lange her. Bis in die 80-iger Jahre hat man auf klassischen Nährböden, in sogenannten Petrischalen, Kulturen angelegt und die Bakterien dort angezüchtet (klassische Kulturtechnik). Wie wir heute wissen, sind viele der Mikroorganismen außerhalb ihres Lebensraumes aber gar nicht kultivierbar. Sie bleiben damit für uns unsichtbar, sind aber trotzdem existent. Mit diesen klassischen Kulturmethoden wurde also nur ein kleiner Teil der tatsächlich vorhandenen Bakterien erfasst und es gelang auf diese Weise der Nachweis von ca. 100 unterschiedlichen Darmspezies, darunter ein hoher Anteil von sogenannten E-Coli-Bakterien. Deshalb wurde lange Zeit davon ausgegangen, dass der Hauptanteil der Darmbesiedlung aus E-Coli-Stämmen besteht. Das ist jedoch falsch, wie wir heute durch neuere Techniken wissen.

Mikrobiom-Analyse durch „next generation sequencing“ (NGS)

Die moderne Sequenzierungstechnik „NGS“ macht es möglich, die Summe der Bakterien nicht durch die Zellen, sondern durch deren Genetik zu erfassen. NGS steht für next-generation-sequencing und mit dieser Technik ist etwas Unglaubliches möglich, denn es kann in kurzer Zeit das gesamte Genom, also die gesamte Erbinformation abgelesen werden.

Durch NGS können einzelne Bakterienstämme über ihre Gene erfasst und identifiziert werden.

So konnten nicht 100 Bakterienspezies, sondern weit mehr als 1000 unterschiedliche Spezies durch diese Mikrobiom-Analyse identifiziert werden.

Artenreichtum der Mikrobiota

Mithilfe von NGS können auch Aussagen über den Artenreichtum der untersuchten Mikrobiota eines Menschen gemacht werden, also die qualitative Zusammensetzung der Mikrobiota bestimmt werden. Dies kann dann in einem zweiten Schritt mit einem „Normal-Kollektiv“ über eine Datenbank verglichen werden. Auf diese Weise kann festgestellt werden, ob die untersuchte Mikrobiota eines Menschen einer normalen Bakterienzusammensetzung mit großer Artenvielfalt entspricht oder ob sie davon abweicht. Derartige Vergleiche haben zeigen können, dass die von der westlichen Welt völlig isoliert lebenden Yanomami-Indianer die artenreichste, variabelste Mikrobiota besitzen, die westliche Bevölkerung hingegen die ärmste. Aus diesen Ergebnissen wurde geschlossen, dass die westlichen Lebensgewohnheiten einen signifikanten Effekt auf den Artenreichtum der menschlichen Mikrobiota haben. Führt die westliche Ernährung zur Mikrobiota-Verarmung? Und welche Rolle spielt eine große bakterielle Artenvielfalt für unsere Gesundheit?

Wenn ein gesunder Darm so wichtig ist und der Darminhalt mit seinen Bewohnern so wesentliche Aufgaben erfüllt, was passiert dann eigentlich, wenn man Mikrobiota überträgt? Dieser spannenden Frage gehen wir im nächsten Kapitel nach, denn da geht es um die Stuhltransplantation und ihre möglichen Folgen.



22

Die Stuhltransplantation

FMT steht für „fecal microbiota transplantation“ und meint Stuhltransplantation. Wahrscheinlich fragen Sie sich jetzt, was um Himmels Willen ist eine Stuhltransplantation? Ja, man kann tatsächlich Stuhl transplantieren. Die erste Beschreibung der Stuhlübertragung stammt bereits aus dem alten China im 4. Jahrhundert n. Chr. und sie wurde bei starken Durchfallerkrankungen und Lebensmittelvergiftungen durchgeführt.

In der heutigen Zeit gibt es ebenfalls einen Grund zur Durchführung der Stuhltransplantation. Sie wird bei der therapieresistenten Infektion mit einem bestimmten krankmachenden Bakterium durchgeführt, das den Namen „*Clostridium difficile*“ trägt. Eine *Clostridium-difficile*-Infektion, kurz CDI genannt, kann zu heftigsten, lebensbedrohlichen Durchfällen führen. Verursacht wird die Erkrankung durch Überwucherung mit den infektiösen *Clostridium-difficile*-Bakterien im Darm, wodurch eine Dysbiose (Kap. 20) durch Verdrängung der üblichen darmansässigen Bakterien entsteht. Behandelt wird die schwere Darminfektion zunächst mit Antibiotika. Wenn aber selbst wiederholte antibiotische Behandlungen nicht zur Besserung des lebensbedrohlichen Krankheitszustandes führen, wird als letzte therapeutische Maßnahme die Stuhltransplantation durchgeführt. Sie hat bei der *Clostridium-difficile*-Infektion mit 60–90 % eine außerordentlich hohe Heilungsrate, was also zunächst ziemlich unangenehm klingt, kann eine lebensrettende Wirkung haben. Die transplantierte gesunde Mikrobiota eines Spenders sorgt dafür, dass der *Clostridium-difficile*-Keim seines Platzes verwiesen und wieder ein Gleichgewicht im Darm (Eubiose) hergestellt wird.

FMT und praktische Umsetzung

Wie soll man sich eine derartige Transplantation nun praktisch vorstellen? Bei der Stuhltransplantation wird zunächst eingefrorener Stuhl eines Gesunden (zu erhalten aus dem Nationalen Stuhltransplantationsregister in Deutschland) aufgetaut, in NaCl (also einer Kochsalzlösung) aufgelöst, gefiltert und dann mithilfe einer Darmspiegelung (Koloskopie) in den Darm des Patienten eingeführt. Neuerdings gibt es alternativ zu der Mikrobiotaübertragung durch Koloskopie auch die Möglichkeit, eine Kapsel zu schlucken, die das Substrat enthält. Nach einer erfolgreichen Mikrobiotaübertragung sieht man dann in der Kontrollkoloskopie, dass sich der Darm erholt hat und die Schleimhaut wieder gleichmäßig, glänzend und gesund aussieht. Die Mikrobiomanalyse zeigt bei Therapieerfolg durch die transplantierten neuen Bakterien wieder eine große Artenvielfalt.

FMT und Folgen

Vor leichtfertigem Gebrauch der Stuhltransplantation ist aber zu warnen. Diese Maßnahme ist zwar sehr wirkungsvoll, aber es sind möglicherweise auch nicht absehbare Risiken damit verbunden, wie Sie dem folgenden Fallbericht entnehmen können. Der Bericht beschreibt den Fall einer Patientin mit therapieresistenter CDI-Infektion, die eine Stuhltransplantation von ihrer 16-jährigen stark übergewichtigen Tochter erhielt. Die Transplantation war erfolgreich, denn nach der Stuhlübertragung heilte die lebensbedrohliche Clostridien-Infektion aus, aber die zuvor schlanke Patientin wurde plötzlich, wie ihre Tochter, stark übergewichtig.

Ein vergleichbares Ergebnis zeigt eine Untersuchung mit Stuhltransplantation im Tierexperiment mit Mäusen. Menschliche Darmbakterien wurden keimfrei aufgezogenen Mäusen übertragen. Dabei waren die menschlichen Stuhlspender eineiige Zwillinge, hatten also die identische genetische Ausstattung. Der eine Zwilling war aber sehr übergewichtig, der andere dagegen normalgewichtig. Nach der Stuhltransplantation von Mensch auf Maus wurde im ersten Fall die Maus ebenfalls übergewichtig, im zweiten Fall blieb die Maus dünn. Es gab noch einen zweiten Teil des Experimentes; hierbei wurden die Mäuse direkt nach der Transplantation wieder in einen gemeinsamen Käfig zusammengeführt. Erstaunlicherweise nahm dann keine der beiden Mäuse zu. Weil Mäuse den Kot ihrer Artgenossen fressen, können sie ihre Mikrobiota austauschen, und sie führten damit offensichtlich eine eigene „Rücktransplantation“ durch. Solch spannende Erkenntnisse der Stuhltransplantation zeigen, wie viel „Informationen“ im Darm und der Mikrobiota stecken.

Welchen Einfluss der Darm und seine Mikrobiota auf das Immunsystem und damit möglicherweise auch auf die Multiple Sklerose haben könnten, werden wir uns anhand einiger tierexperimenteller Untersuchungen im folgenden Kapitel ansehen.



23

Darm und MS: Was sagt die wissenschaftliche Forschung

Auf den folgenden Seiten schauen wir uns eine Auswahl von Untersuchungen zum Thema Darm und MS bzw. Ernährung, Mikrobiom, Immunsystem und MS an, denn wir wollen zurück zu unserer Ausgangsfrage: Wirkt eine Lebensstilanpassung mit Ernährungsumstellung nicht nur im positiven Sinne bei Diabetes, Cholesterinstoffwechselstörungen oder kardiovaskulären Erkrankungen, sondern auch bei Multipler Sklerose?

Zu dem Thema „Darm und MS“ gibt es aus dem Jahr 2013 eine Untersuchung von Levinthal und Kollegen, die zunächst einmal feststellten, dass von 218 untersuchten MS-Patienten zwei Drittel über verschiedenste Magen-Darm-Beschwerden klagten. Offensichtlich ein weit verbreitetes Problem. Seitdem mir diese Untersuchung bekannt ist, frage ich in der MS-Sprechstunde gezielt danach, und kann bestätigen, dass wirklich viele MS-Patienten auf Nachfrage Beschwerden in diesem Bereich angeben.

Im Gegensatz zu dieser Untersuchung sind die meisten im Folgenden dargestellten Untersuchungen tierexperimentelle Studien, die speziell das Thema Darm, Immunsystem und MS beleuchten. Sie werden dabei einige Namen von Bakterien kennenlernen, die kaum auszusprechen sind, geschweige denn zu behalten. Dazu gehören Kandidaten wie *Bacteroides fragilis*, diverse Lakto-bazillen, *Prevotella histolytica*, *Butyricimonas*, *Methanobrevibacter* und viele mehr. Es gibt im Darm weit über 1000 Bakterienarten. Sie werden in verschiedene Bakterienstämme klassifiziert, wobei jeder Stamm weiter unterteilt wird bis hin zu vielen verschiedenen Familien und Gattungen. Die im Darm mit über 90 % am häufigsten anzutreffenden Bakterien gehören zum Stamm der *Bacteroidetes* und *Firmicutes*.

Tierexperimentelle MS Untersuchung an der Maus: „EAE“

Bevor wir mit den verschiedenen, tierexperimentellen Studien beginnen, noch eine wichtige Information vorweg. Wie in vielen Bereichen der vor-klinischen Forschung werden auch in der MS- und Mikrobiomforschung bei den tierexperimentellen Untersuchungen vor allem Mäuse eingesetzt. Dabei wird als experimentelles Model der Multiplen Sklerose ein Mausmodel mit der sogenannten „EAE“ verwendet. Die Abkürzung steht für „experimentelle autoimmune Encephalomyelitis“. Hierbei handelt es sich um eine experimentell hervorgerufene MS-ähnliche Erkrankung der Maus. Die EAE ist eine T-Lymphozyten-vermittelte Autoimmunerkrankung der Maus und es treten dabei, wie bei der MS, Entmarkungen im Zentralen Nervensystem auf. Diese Demyelinisierungsherde führen dann zu MS-typischen neurologischen Ausfällen bei der Maus. Schauen wir uns dazu im Folgenden die Ergebnisse der Studien wie einzelne Puzzlestücke an, auf der Suche nach dem Gesamtbild.

Beginnt die MS im Darm?

2017 stellte eine Arbeitsgruppe bei der Untersuchung am Mausmodel fest, dass bei der MS-erkrankten Maus der Darm noch vor dem Befall des Zentralen Nervensystems krankhafte Veränderungen zeigte.

Histologisch (also in der mikroskopischen Untersuchung) waren im Darm diese Veränderungen bereits nachweisbar, noch bevor die MS-typischen Entmarkungen im Gehirn erkennbar waren – ein Hinweis darauf, dass die Darmgesundheit eine zentrale Rolle einnimmt.

Noch bevor es zu den klinischen Symptomen der experimentell herbeigeführten MS-Erkrankung der Maus kam, ließ sich bereits eine Immunreaktion mit Antikörperbildung gegen das Nervengewebe im Darm der Tiere nachweisen. In der Darmwand fand sich ein Verlust der Nervenzellen mit Narbenbildung und dazu passend, wurde eine geschwächte Darmmuskulatur mit verminderter Darmbeweglichkeit bei diesen Mäusen festgestellt. Die Antikörper gegen das Nervengewebe ließen sich aber erstaunlicherweise nicht nur im Darm, sondern auch im Blut der MS-betroffenen Mäuse nachweisen. Beginnt die Multiple Sklerose im Darm?

Darmbakterien und MS

Dass der Darm zu einem wesentlichen Teil an der Entwicklung der MS beteiligt ist, zeigte eine Studie des Max-Planck-Instituts für Neurobiologie in München aus dem Jahre 2011. An genetisch veränderten, völlig keimfrei

aufgezogenen Mäusen (sogenannten „germ-free“ Mäuse) hatte man nachweisen können, dass die Mäuse bei sterilem, also keimfreiem Darm keine Autoimmunerkrankung entwickelten. Aus dieser Beobachtung wurde geschlossen, dass eine bakterielle Darmbesiedlung die Voraussetzung ist für die Entstehung von Entmarkungen im Zentralen Nervensystem. Bereits eine Untersuchung aus 2009 am experimentellen MS-Modell der Maus hatte gezeigt, dass antibiotisch vorbehandelte Mäuse mit dadurch deutlich reduzierter Darm-Mikrobiota einen abgeschwächten oder verzögerten Krankheitsverlauf der MS zeigten. Beide Untersuchungen weisen auf die Wichtigkeit des Darms bei der Krankheitsentwicklung hin.

Ähnliches ergab eine interessante Zwillingsuntersuchung aus dem Jahr 2017. In dieser Studie wurden 34 eineiige und damit genetisch identische Zwillingspaare verglichen. Der eine Zwilling war jeweils gesund, der andere war an Multipler Sklerose erkrankt. Die Zwillingspaare wurden zunächst bzgl. ihres Mikrobiota verglichen. Anschließend wurde von jedem der Zwillinge eine Stuhltransplantation (FMT) auf keimfreie Mäuse durchgeführt. Dabei entwickelten die Mäuse, die Mikrobiota der erkrankten Zwillinge erhalten hatten, signifikant häufiger eine MS, als diejenigen, die Mikrobiota der gesunden Zwillinge erhalten hatten. Auch aus dieser Beobachtung schlossen die Kollegen, dass der menschliche Darminhalt Komponenten enthalten muss, die den Ausbruch der Erkrankung begünstigen.

Welches Potential steckt im Darm? Inwiefern unterscheiden sich die Mikrobiota der MS-Betroffenen von denen Gesunder und gibt es einen konkreten Darmkeim, der für die MS verantwortlich gemacht werden kann? Mit dieser Frage beschäftigten sich viele Untersuchungen. In der oben beschriebenen Zwillingsstudie, in der vor der Stuhltransplantation die Mikrobiota der eineiigen Zwillingspaare verglichen wurden, fanden sich keine Unterschiede zwischen der Mikrobiota Gesunder und MS-Erkrankter.

Zu einem anderen Ergebnis kam dagegen eine Studie aus Harvard aus dem Jahr 2016. Bei dieser Untersuchung wurden Mikrobiota von 60 MS-Patienten und 43 gesunden Probanden untersucht und die bakterielle Zusammensetzung bei Gesunden und bei MS-Patienten verglichen. Die Mikrobiota von MS-Patienten enthielten vermehrt Bakterien namens *Methanobrevibacter* und *Akkermansia*, dagegen wenig *Butyricimonas*. In der Mikrobiota der Gesunden fand sich das Gegenteil, wenig *Methanobrevibacter* und *Akkermansia* und besonders viel *Butyricimonas*. Interessant dabei ist, dass den beiden Bakterienarten, die im Darm der MS-Patienten besonders häufig angetroffen wurden, entzündungsfördernde Eigenschaften zugesprochen werden. Denn durch *Methanobrevibacter* sind z. B. entzündungsfördernde Effekte über seine Fähigkeit bekannt,

pro-inflammatorische Zellen und dendritische antigenpräsentierende Zellen (APZ) zu aktivieren. Auch Akkermansia geht mit entzündungsfördernden Effekten durch Hochregulierung von antigenpräsentierenden Rezeptoren auf B- und T-Lymphozyten einher. Butyricimonas, die in der Mikrobiota von Gesunden vermehrt gefunden wurden, werden dagegen entzündungshemmende Einflüsse zugeschrieben. Denn Butyricimonas produziert die kurzkettige Fettsäure Butyrat, die als Energiequelle der Darmepithelzellen dient und damit für eine gesunde Darmschleimhaut und das Aufrechterhalten der Darmbarrierefunktion wichtig ist. Kurzkettige Fettsäuren haben aber auch, wie wir später noch sehen werden, einen direkten dämpfenden Effekt auf das Immunsystem. Es gibt darüber hinaus noch viele weitere Arbeiten, die sich mit den Unterschieden der Mikrobiota bei Gesunden und MS-Erkrankten beschäftigten.

Es konnte allerdings bisher kein konkreter „MS-Keim“ gefunden werden. Dennoch scheint die Darmbesiedlung einen wichtigen Einfluss auf die Funktion des Immunsystems und die Entwicklung der Multiplen Sklerose zu haben.

Dass die Mikrobiota offensichtlich entscheidend in unser Immunsystem eingreift und es ein intensives Wechselspiel zwischen den Darmbakterien und dem Immunsystem gibt, wurde nicht nur anhand der oben beschriebenen entzündungsanfeuernden Einflüsse von Akkermansia und Methanobrevibacter deutlich. Auch bei anderen Bakterien wurden pro-inflammatorische Einflüsse auf das Immunsystem erkannt. So konnte eine Untersuchung von Ivanov und Kollegen schon 2009 zeigen, dass eine Überwucherung des Darms bei der Maus mit sogenannten „segmentierten filamentösen Bakterien“ (SFB) dazu führte, dass vermehrt entzündungsanfeuernde Th17-Zellen in der Darmwand gebildet wurden, was dann wiederum mit einer auftretenden Entzündung einherging. Es wurden inzwischen einige spezifische Bakterienarten identifiziert, die autoimmune ZNS-Erkrankungen aktivieren können (wie SFB, Akkermansia oder Methanobrevibacter) und andere, die die Erkrankung verbessern (wie Butyricimonas, Bacteroides fragilis, Prevotella oder manche Lactobazillen). Inzwischen ist aber auch bekannt, dass nicht nur die Bakterien die Immunzellen beeinflussen, sondern auch die Immunzellen die Zusammensetzung der Mikrobiota. Sie sehen also, wie komplex diese Interaktion im Darm zu sein scheint und sie ist auch weiterhin nicht komplett verstanden.

Die Stoffwechselprodukte der Bakterien und MS

Während zunächst für die Untersuchungen der Darm und seine Bakterienzusammensetzung im Fokus stand, gibt es in den letzten Jahren zunehmend Hinweise dafür, dass nicht nur die Bakterien selbst, sondern auch deren Stoffwechselprodukte das Immunsystem entscheidend mit beeinflussen können. Was produzieren Bakterien z. B. aus der Nahrung, die wir ihnen geben? Die Erkenntnis, nicht nur die Bakterien und deren Artenvielfalt zu betrachten, sondern auch deren Stoffwechselprodukte, führt zu dem spannenden Gebiet der sogenannten „Metabolomics“.

Ballaststoffreiche Kost – Energiequelle für die Darmzellen

Bereits 2004 wurde in einer Arbeit dargelegt, dass durch ballaststoffreiche Kost aufgrund des Einwirkungs von Bakterien im Darm kurzkettige Fettsäuren entstehen. Acetat (Essigsäure) ist die am meisten produzierte kurzkettige Fettsäure (60 %), gefolgt von Propionat (Propionsäure) mit 25 % und Butyrat (Buttersäure) mit 15 %. Es heißt, dass mehr als 95 % der von den Bakterien gebildeten kurzkettigen Fettsäuren im Dickdarm selbst benötigt werden. Sie werden im Darm von den Darmepithelzellen aufgenommen und von ihnen als Energiequelle genutzt. Hierbei gilt besonders Butyrat als bevorzugte Energiequelle. Die kurzkettigen Fettsäuren aus ballaststoffreicher Kost haben damit einen wichtigen Einfluss auf die Darmzellen und deren Funktion. Eine neue Untersuchung aus dem Jahr 2019 an MS-Patienten konnte nun zeigen, dass genau diese wichtigen kurzkettigen Fettsäuren bei Patienten mit Multipler Sklerose reduziert sind.

Kurzkettige Fettsäuren und Immunsystem

Zum Thema Fettsäuren und deren Einfluss auf das Immunsystem erschien 2015 eine spannende Arbeit der Arbeitsgruppe von Professor Haghikia aus Bochum. Sie untersuchten den Einfluss verschiedener Fettsäuren auf das Immunsystem an Kulturen und am Mausmodell. Im Labor wurden Kulturen mit naiven T-Lymphozyten angelegt. Wie Sie bereits gehört haben (Kap. 3), sind naive T-Lymphozyten noch nicht differenzierte T-Lymphozyten, die sich je nach Reiz in entzündungsfördernde (Th1, Th17) oder entzündungshemmende (T-reg.) T-Lymphozyten umwandeln können. Zu diesen naiven T-Lymphozyten wurden im Versuch verschiedene Fettsäuren hinzugegeben und die Reaktion der T-Lymphozyten untersucht. Wurde die kurzkettige Fettsäure Propionat (Propionsäure) hinzugeführt, wandelten sich die naiven T-Lymphozyten vermehrt in die antientzündlich wirkenden T-regulatorische-Lymphozyten T-reg um. Gaben sie jedoch die langkettigere Fettsäure Laurat (Laurinsäure) hinzu, wandelten sich die naiven

T-Zellen in die entzündungsfördernden Th1- und Th17-Lymphozyten um. Dieser Versuch wurde dann im Tiermodell an der Maus wiederholt und es zeigte sich das Gleiche. Wurden die Mäuse mit einer propionathaltigen Kost gefüttert, konnten in der Darmschleimhaut vermehrt T-reg nachgewiesen werden. Außerdem zeigten die Mäuse einen abgemilderten Krankheitsverlauf mit verminderten Entmarkungen und weniger axonalem Nervenschaden. Wurden die Mäuse dagegen mit laurathaltiger Kost gefüttert, zeigten die Tiere das Gegenteil, nämlich vermehrt entzündungsanfeuernde Th1- und Th17-Zellen im Darm und eine zunehmende Krankheitsaktivität im Zentralen Nervensystem. In ergänzenden metabolischen Untersuchungen 2018 wurde noch ein weiterer nachteiliger Effekt von lauratreicher Ernährung festgestellt: Bei der Fütterung der Mäuse mit der Fettsäure Laurat kam es regelmäßig zu einer Verminderung der wichtigen kurzkettigen Fettsäuren Acetat, Butyrat und Propionat im Darm.

Es scheint also zumindest im Tiermodell einen direkten Zusammenhang zwischen der Art der aufgenommenen Fettsäuren und der Immunantwort im Darm bzw. im Gehirn zu geben, mit entsprechendem Einfluss auf den Krankheitsverlauf.

Ernährung und Mikrobiota

Nun haben Sie wichtige neue Informationen über die Fettsäuren und ihren Einfluss auf das Immunsystem erhalten und fragen sich, in welchen Produkten sind eigentlich welche Fettsäuren enthalten? Interessant ist, dass die mittel- und langkettigen Fettsäuren z. B. Palmitat und Laurat gehäuft in Produkten der sogenannten „Western Diet“ vorkommen, während die das Darmepithel nährenden und schützenden kurzkettigen Fettsäuren überwiegend aus ballaststoffreicher, pflanzenbasierter Nahrung stammen.

Schauen wir uns also noch einige Untersuchungen an, die sich mit dem direkten Einfluss der Ernährung auf den Darm und seine Mikrobiota bei der Maus und beim Menschen beschäftigen.

In einer Arbeit von 2009 wurde beschrieben, dass es bei der Maus durch einen Wechsel von einer pflanzenbasierten, faserreichen Ernährung hin zu einer fettreichen und zuckerhaltigen Kost, wie die der „Western Diet“ bereits innerhalb eines Tages zu einer Veränderung der Mikrobiota und deren Stoffwechselprodukten kam. Diese Feststellung ließ sich auch beim Menschen bestätigen. Eine Studie aus 2014 zeigte auch beim menschlichen Darm, dass sich die Mikrobiota sehr schnell an eine Ernährungsveränderung anpasst.

Die Zusammensetzung der Mikrobiota unterschied sich je nach Ernährung und an ihr war auch erkennbar, ob die Person mehr Fleisch oder eher pflanzliche Kost konsumierte. Die Mikrobiota kann sich offensichtlich schnell an die Nahrung anpassen, die sie erhält – oder anders gesagt:

Die Nahrung formt die Mikrobiota.

Eine australische Übersichtsarbeit aus 2016 fasst anschaulich zusammen, wie die Ernährung die Darmbakterien und deren Stoffwechselprodukte beeinflusst und das Immunsystem moduliert. Auch hier ist zu lesen, dass pflanzenbasierte, vollwertige, ballaststoffreiche Ernährung die Darm-Mikrobiota und seine Artenvielfalt (Eubiose) beeinflussen. Über Fermentation ballaststoffreicher unverdaulicher Nahrungsreste produzieren Bakterien (v. a. die Bacteroidetes) kurzkettige Fettsäuren wie Acetat, Butyrat und Propionat. Kurzkettige Fettsäuren wiederum wirken zum einen entzündlich, da sie die Vermehrung von T-reg Lymphozyten stimulieren. Zum anderen sind kurzkettige Fettsäuren, vor allem das Butyrat, Energiequelle für die Darm-Epithelzellen und damit für die Barrierefunktion der Darmschleimhaut wichtig. Wie Sie bereits gelesen haben, wurde bei MS-Patienten ein Mangel an kurzkettigen Fettsäuren im Darm festgestellt, und tatsächlich konnten Arbeiten aus 2017 und 2018 bei MS-Patienten mit schubförmigem Verlauf (RRMS) auch eine erhöhte Durchlässigkeit der Darmwand nachweisen.

Zurück zur Western Diet

Wie wir an vielen Studien nun gesehen haben, ist die Darm-Mikrobiota nichts Statisches, sondern sie entwickelt sich mit uns und ist durch Umwelt-einflüsse veränderbar. Doch nicht nur die Wahl unserer Fette kann die Mikrobiota und unser Immunsystem modulieren. Im Tiermodell zeigte sich Vergleichbares auch für vermehrten Salz- und Zuckerkonsum, denn auch hierdurch konnten entzündungsanfeuernde Einflüsse (über Aktivierung von Th17-Zellen mit Ausschüttung pro-inflammatorischer Botenstoffe) objektiviert werden. Bei hohem Salzkonsum wurden Veränderungen der Mikrobiota mit Reduktion der wichtigen Laktobazillen festgestellt und ein negativer Einfluss auf den Krankheitsverlauf bei MS-Patienten beschrieben. Neben den entzündungsanfeuernden Umweltfaktoren konnten aber auch schützende, das Immunsystem beruhigende Einflussfaktoren gefunden werden (Kap. 24).

Viele Studien, viele Puzzlestücke

Noch sind es Puzzlestücke und es fehlen auch weiterhin noch viele Teile bis zum fertigen Bild. Erkrankungen, bei denen inzwischen ein Zusammenhang zur Darm-Mikrobiota gesehen werden, nehmen immer mehr zu. Denn die Dysbiose des Darms scheint mit vielen weiteren chronischen Erkrankungen vergesellschaftet zu sein. Auch wenn wir noch weit davon entfernt sind, alle Zusammenhänge zu verstehen, so gibt es dennoch immer mehr Hinweise, dass sich durch Umweltfaktoren und insbesondere durch die Wahl unserer Ernährung die Mikrobiota verändert, was wiederum Einfluss auf das Immunsystem hat, der weit über den Darm hinausgeht.

Es einfach mal versuchen

Und hier schließt sich der Kreis zu den Beobachtungen aus meinem Praxisalltag:

Ernährung wirkt!

Es scheint, dass eine pflanzenbasierte, vollwertige, ballaststoffreiche Ernährung mithilfe der Darmbakterien antientzündliche Effekte anstößt, die Darmepithelzellen nährt und somit für eine gute Barrierefunktion des Darmepithels sorgt. Die bei uns weit verbreitete „Western Diet“ mit vielen langkettigen Fettsäuren und Transfetten, hohem Zucker- und Salzgehalt scheint dagegen über die Mikrobiota und deren Stoffwechselprodukte entzündungsanfeuernden Prozesse anzustoßen, mit nachfolgenden Effekten, die weit über den Darm hinausgehen.

Was spricht also gegen eine Teststrecke mit pflanzenbasiertem, ballaststoffreicher Ernährung? Wie wäre es, wenn Sie es einfach einmal versuchen? Es gibt unzählige, extrem wohlschmeckende, pflanzenbasierte Rezepte! Einige werden Sie im Kap. 25 finden. Insbesondere diejenigen, die unter dem chronischen Müdigkeitssyndrom (Fatigue-Syndrom) leiden, wissen sehr genau, welch hoher Leidensdruck damit verbunden ist. Da es bisher keine schulmedizinische Therapiemöglichkeit gibt, sollten Betroffene es ruhig einmal mit dieser Ernährungsoptimierung versuchen, in Etappen vorgehen, sich etwas Zeit dabei geben und den Verlauf darunter beobachten.

Propionat – als Nahrungsergänzung

Die kurzkettige Fettsäure Propionat gibt es auch als Nahrungsergänzungsmittel käuflich zu erwerben. Da bei MS-Patienten ein Mangel an kurzkettigen Fettsäuren im Darm festgestellt wurde, wird Propionat seit einiger Zeit in einer Dosis von 2×500 mg von den Bochumer Kollegen empfohlen.

Propionat kann als Zusatztherapie sinnvoll sein und weitere Studien zu ihrem Effekt bei der schubförmigen MS werden mit Spannung erwartet.

Sie ist meines Erachtens eine Ergänzung und keine Alternative zu einer gesunden, pflanzenbasierten Ernährung, die mehr ist als eine isolierte Fettsäure. Pflanzenbasierte, vollwertige Nahrung enthält mehr. Sie enthält zum einen Ballaststoffe, aus denen unserer Darmbakterien verschiedene kurzkettige Fettsäuren (Acetat, Butyrat und Propionat) produzieren, die wiederum das Darmepithel nähren und das Immunsystem modulieren. Zum anderen enthalten Gemüse und Früchte sekundäre Pflanzenstoffe, die den Pflanzen zur Abwehr von Krankheiten dienen und antioxidative und entzündungshemmende Wirkung haben. Alles gemeinsam macht das Gesunde der pflanzenbasierten Ernährung aus und lässt sich somit nicht durch eine einzige isolierte kurzkettigen Fettsäure in Tablettenform ersetzen, sondern allenfalls ergänzen.

Weitere therapeutische Möglichkeiten könnten in Zukunft auch in der Einnahme von Probiotika liegen. Probiotika sind lebende Bakterien, die die ortsansässigen Darmbakterien unterstützen können. In einer Studie aus 2018 konnten bei MS-Patienten unter Einnahme eines laktobazillenhaltigen Probiotikums immunmodulatorische Effekte auf Antigenpräsentierende Zellen (APZ) nachgewiesen werden. Weiter Untersuchungen zum Einfluss von Probiotika werden ebenfalls mit Spannung erwartet.

Bevor wir zum „Aktionsplan“ kommen, der Anregungen enthält, wie Sie das Gelesene nun auch in die Praxis umsetzen können, machen wir noch einen kleinen Umweg über das bereits schon mehrfach erwähnte Vitamin D.



24

Vitamin D – Sinn und Unsinn

Sonnenlicht und Vitamin D gerieten schon früh in den Fokus möglicher MS-beeinflussender Umweltfaktoren, nachdem festgestellt wurde, dass die Erkrankungshäufigkeit der Multiplen Sklerose mit dem Abstand zum Äquator zunimmt. Zu Vitamin D und seiner Wirkung gibt es verschiedenste, auch voneinander abweichende Studienergebnisse. Zwar fehlen ausreichend große, sogenannte doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studien, dennoch gibt es viele Hinweise dafür, dass Vitamin D einen positiven Einfluss auf das Immunsystem hat.

Was Vitamin D alles kann

Lange Zeit wurde bei dem Gedanken an Vitamin D lediglich an den Knochenhaushalt gedacht. Doch Vitamin D übernimmt viel mehr Aufgaben in unserem Körper, als nur Kalzium aus dem Darm aufzunehmen und in die Knochen einzubauen. Es gibt Untersuchungen, die zeigen konnten, dass Vitamin D das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen senkt, den Blutdruck und das Diabetesrisiko reduziert, einen schützenden Effekt vor Karzinomen bietet (besonders Mamma- und Darmkarzinomen) und bakterielle und virale Infektrisiken reduziert hilft. Weitere Studien zeigen, dass Vitamin D durch seinen Einfluss auf Th17-Lymphozyten und die antigenpräsentierenden dendritischen Zellen (Kap. 3) entzündungsanfeuernde Prozesse im Immunsystem herunterreguliert. Dieser Wirkeffekt macht Vitamin D für die Autoimmunerkrankungen interessant und es gibt tatsächlich auch Untersuchungen, die zeigten, dass höhere Vitamin-D-Spiegel im Serum mit einem geringeren MS-Risiko korrelierten.

Die Feststellung, dass praktisch alle Körperzellen Vitamin-D-Rezeptoren besitzen, weist bereits darauf hin, dass die Wirkung von Vitamin D vielfältiger sein muss als bisher angenommen. Auch auf Immunzellen wurden Vitamin-D-Rezeptoren gefunden. Durch Vitamin D werden zahlreiche Stoffwechselvorgänge beeinflusst und mehr als 1000 Gene in diversen Geweben unseres Körpers aktiviert. Aber bevor wir zur Wirkungsweise kommen, schauen wir uns zunächst an, wo Vitamin D eigentlich herkommt.

Wo Vitamin D herkommt

Zunächst einmal ist Vitamin D gar kein richtiges Vitamin. Vitamine sind Substanzen, die der Körper braucht, aber nicht selber herstellen kann, weshalb Vitamine mit der Nahrung aufgenommen werden müssen. Das trifft für Vitamin D aber nicht zu, denn etwa 90 % des Vitamin D stellen wir selbst im Körper her. Vitamin D kann zwar auch über die Nahrung aufgenommen werden, aber dadurch wird nur ein kleiner Teil gedeckt (ca. 10 % des täglichen Bedarfs). Dazu kommt, dass nur sehr wenige Nahrungsmittel Vitamin D enthalten, das sind vor allem fettreiche Lebensmittel, wie z. B. Hering, Makrele, Lachs, Thunfisch, aber auch Leber, Eigelb und bestimmte Pilze.

Der weitaus größte Teil des Vitamin D in unserem Körper wird in Eigenproduktion über die Haut hergestellt und deshalb ist Vitamin D eigentlich kein Vitamin.

Es ist die Vorstufe eines Hormons, ein sogenanntes Prohormon, das über Zwischenschritte zu dem aktiven Hormon Calcitriol umgewandelt wird. Diesen Prozess schauen wir uns im Folgenden näher an.

Herstellung in Eigenproduktion

Die Eigenproduktion des Vitamin D in unserer Haut wird durch das Sonnenlicht angestoßen, genauer gesagt durch das Einwirken der UV-B-Strahlen der Sonne. Wenn UV-B-Licht auf die **nackte** Haut trifft, löst es eine photochemische Reaktion aus, bei der das in der Haut vorhandene 7-Dehydrocholesterol in Vitamin D₃ (Cholecalciferol) umgewandelt wird. Dieses Vitamin D₃ ist jedoch zunächst nur eine Vorstufe, ein Prohormon, und noch nicht aktiv. Es muss erst noch durch Umwandlungsschritte in Leber und Niere „scharf geschaltet“ werden (Abb. 24.1).

Zunächst geht es von der Haut über das Blut an Transportproteine gebunden zur Leber. In der Leber angekommen, wird es in eine Zwischenstufe umgewandelt, das 25-Hydroxy-Vitamin-D, auch **Calcidiol** genannt.

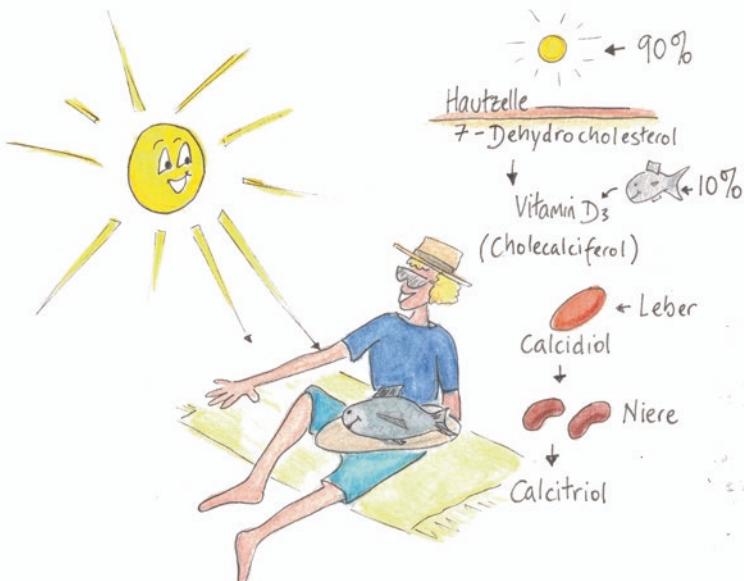


Abb. 24.1 Vitamin D-Produktion: 90 % Sonne, 10 % Nahrung

Calcidiol ist die Speicherform des Vitamin D. Sie wird übrigens auch im Labor zur Bestimmung der Vitamin-D-Reserve im Körper gemessen.

Von der Leber geht es weiter zu den Nieren, wo das Calcidiol noch ein letztes Mal umgewandelt wird in das **Calcitriol** (1,25-Dihydroxy-Vitamin D).

Calcitriol ist dann letztendlich das biologisch aktive („scharf geschaltete“) D-Hormon.

Seine eigentliche Wirkung übt das Hormon über eine Bindungsstelle an den Zellen aus, dem sogenannten Vitamin-D-Rezeptor (VDR), der sich auf fast allen Körperzellen befindet. Durch Bindung des Calcitriols an den Rezeptor werden zahlreiche Stoffwechselvorgänge beeinflusst. Doch zur Wirkung des D-Hormons kommen wir später zurück.

Hier fassen wir zunächst zusammen, dass die Herstellung des Hormons ein komplexer Weg ist, an dem einige Organe des Körpers beteiligt sind, und die Sonnenbestrahlung bei der Produktion eine sehr entscheidende Rolle spielt.

Eigenproduktion hat es schwer in unseren Breiten

Aber aufgepasst: Alles, was sich zwischen Haut und Himmel schiebt, wie Wolken, Schatten, Glas, Sonnencreme, Kleidung usw., vermindert oder verhindert die D3-Hormonbildung in der Haut. Fensterglas zum Beispiel absorbiert praktisch alle UV-B-Anteile im Sonnenlicht. Eine Sonnenschutzcreme mit dem Faktor 8 reduziert die Bildung von D3 in der Haut bereits um mindestens 95 %. Da sich die meisten von uns im Alltag mehr innen als außen aufhalten und beim Verlassen des Hauses bei Sonnenschein bereits Sonnencreme aufgelegt haben, hat es die D3-Hormon-Produktion in unserer Haut nicht leicht.

Erschwerend kommt hinzu, dass die Intensität des UV-B-Strahlenanteils im Sonnenlicht von Gegend zu Gegend sehr unterschiedlich ist, weil der UV-B-Anteil abhängig ist von dem Einfallswinkel der Sonnenstrahlen und der Höhe des Sonnenstandes. Für eine ausreichende Vitamin-D-Produktion muss der Einstrahlwinkel der Sonnenstrahlen auf die Erde steiler als 35 Grad sein, was in Deutschland lediglich zwischen April und Oktober der Fall ist. So kann beispielsweise im Winter nördlich des 51. Breitengrades selbst in der Mittagszeit kaum D3 in der Haut gebildet werden, während südlich des 37. Breitengrades (Sizilien) eine ausreichende Eigenproduktion das gesamte Jahr über möglich ist. Deutschland beispielsweise liegt auf dem 51. Breitengrad. Damit ist hier wie auch in vielen anderen europäischen Ländern, der UV-B-Anteil der Sonnenstrahlung im Winter extrem schwach. Deshalb besteht in unseren Regionen ein flächendeckender Vitamin-D-Mangel.

Erschwerend kommt hinzu, dass im Alter der 7-Dehydrocholesterol-Anteil der Haut sinkt und damit die Fähigkeit, Vitamin D3 zu bilden.

Das bedeutet, wir brauchen Vitamin D! Dafür gibt es drei Möglichkeiten: Große Mengen fetten Fisch, Sonne und Vitamin-D-Präparate.

Beginnen wir mit der Sonne

Der UV-B-Anteil der Sonnenstrahlung variiert nach Jahreszeit, Tageszeit und Bewölkung. Die beste Tageszeit zum Sonnenbaden zwecks D3-Produktion ist die Mittagszeit, wenn die Sonne am höchsten steht. Unter optimalen Bedingungen kann ein völlig unbedeckter, hellhäutiger Körper bei genügend hohem UV-B-Anteil etwa 10–15 min lang ca. 1000 IE Vitamin D3 **pro Minute produzieren** (IE steht für Internationale Einheiten). Nach diesen 10–15 min ist das für die Vitamin-D3-Produktion zur Verfügung stehende 7-Dehydrocholesterol in der Haut aufgebraucht. Danach wird an den freigelegten Stellen kein weiteres Vitamin D3 mehr

produziert. Allenfalls kommt es dann zu einem Sonnenbrand. So könnten an einem schönen Sonntag bei 10–15-minütigem Sonnenpäuschen unter optimalen Bedingungen also 10.000–15.000 IE Vitamin D3 vom Körper eigenständig produziert werden. Aber selten kommen wir im Alltag dazu, uns völlig entblößt 10–15 min der Sonne hinzugeben. Das ist auch nicht notwendig, denn jeder kleine Aufenthalt in der Sonne zählt. Das Freimachen von Gesicht, Händen und Unterarmen, was etwa 5 % der Körperoberfläche entspricht, reicht in der Mittagszeit eines sonnigen Sommertages bereits, um nach etwas 10–15 min Sonnenbestrahlung (ohne Sonnencreme!) ca. 500–750 IE Vitamin D3 zu produzieren. Und nochmal zur Erinnerung: Soll mehr produziert werden, muss mehr Kleidung entfernt, aber nicht mehr Zeit in der Sonne verbracht werden.

Von der Sonne zur Vitamin-D-Verabreichung (Vitamin-D-Substitution)

Die Sonne reicht in unseren Breiten wegen des mangelnden UV-B-Anteils über die meiste Zeit des Jahres nicht aus und über die Nahrung lässt sich der Vitamin-D-Bedarf nicht decken, denn so viel fetten Fisch können wir gar nicht essen. Es bleibt also nur die zusätzliche Substitution. Und genau da beginnt die Schwierigkeit, denn es gibt ganz unterschiedliche Empfehlungen und Vorstellungen zu Tagesbedarf und angestrebten Zielwerten von Vitamin D. Der „Blutmarker“ für den Vitamin-D-Status ist die Konzentration von 25-Hydroxy-Vitamin D (Calcidiol) im Blut. Calcidiol ist die Speicherform des Vitamin D im Körper. Da die biologisch aktive Form des Vitamin D, das Calcitriol (1,25-Dihydroxy-Vitamin D), schwierig zu messen ist, weil es in niedrigerer Konzentration im Blut vorliegt und größeren Schwankungen unterworfen ist, wird die Speicherform im Blut bestimmt. Dieser Wert lässt verlässlichere Aussagen über die Vitamin-D-Reserven im Körper zu.

Über Calcidiol-Einheiten und Normwerte

Verwirrend ist, dass es bei der Bestimmung von Calcidiol im Blut unterschiedliche Einheiten gibt. In Deutschland wird meist ng/ml (Nanogramm pro Milliliter) verwendet, manchmal aber auch nmol/l (Nanomol pro Liter) angegeben. Der Umrechnungsfaktor hierzu lautet: 2,5 nmol/l = 1 ng/ml, also z. B. 75 nmol/l = 30 ng/ml.

Bei der Frage, was ist normal, und was ist Mangel, scheiden sich die Geister. In dem Labor, mit dem wir zusammenarbeiten, sind für Calcidiol Normwerte von 10–120 ng/ml angegeben, verbunden mit dem Hinweis, „die Konzentration unterliegt jahreszeitlichen Schwankungen mit einem Minimum im Winter und einem Maximum im Herbst“. Der Literatur können unterschiedliche Angaben meist zwischen 30 und 100 ng/ml (=75–250 nmol/l) als Zielwert entnommen werden. Ist man sich jedoch schon über den Zielwert

nicht einig, so ist klar, dass es auch zur täglichen Einnahmedosis keine klare Aussage geben kann.

Welches Vitamin D?

Leichter zu beantworten ist die Frage, welches Vitamin D eingenommen werden sollte: Es sollte Vitamin D₃, also Cholecalciferol sein, also das Prohormon, das auch durch Sonnenlicht im Körper durch Eigenproduktion in der Haut entsteht.

Wichtig

Die Dosierung von Vitamin D₃ wird in Internationaler Einheit (IE) angegeben. Dabei entsprechen 25 µg 1000 IE.

Wichtig: Vitamin D₃ ist fettlöslich. Da es deshalb nur im Beisein von Fetten aufgenommen werden kann, muss es mit der Mahlzeit eingenommen werden, damit es bestmöglich resorbiert werden kann!

Es gibt Vitamin-D₃-Präparate in unterschiedlichsten Dosierungen, zum Beispiel 1000 IE, 2500 IE, 5000 IE, 10.000 IE, 20.000 IE und mehr.

Wie viel Vitamin D₃ für welchen Zielwert?

Und nun zur schwierigeren Frage: Wie viel Vitamin D₃ sollte eingenommen werden, um welchen Zielwert anzustreben? Hierzu gibt es sehr unterschiedliche Angaben in der Literatur. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) z. B. geht von einem anzustrebenden Zielwert im Blut von 20 ng/ml aus und empfiehlt bei fehlender körpereigener Bildung dazu 800 IE (=20 µg) Vitamin D₃ pro Tag. International wird oft ein Spiegel von mindestens 30 ng/ml als optimal angesehen und Werte unter 10 ng/ml entsprechen einem schweren Mangel. Es gibt sehr unterschiedliche Angaben von Zielwerten, wobei diese meist zwischen 30 bis über 100 ng/ml liegen. Höhere Zielwerte erfordern natürlich höhere Tagesdosen und so werden von verschiedenen Experten dementsprechend auch sehr unterschiedliche Tagesdosen Vitamin D₃ empfohlen. Sie werden in der Literatur Tagesdosis-Empfehlungen für gesunde Erwachsenen finden, die bis 4000 IE/Tag oder auch höher liegen können. Wenn man berücksichtigt, dass unser Körper in der Lage ist, eigenständig innerhalb von 10–15 min 10.000–15.000 IE Vitamin D₃ zu produzieren, scheint sich die Sorge vor einer Überdosierung in diesen Dosisbereichen zu relativieren. Einer Risikobewertung einer amerikanischen Forschungsgruppe zufolge sind Dosierungen bis 10.000 IE am Tag bei gesunden Erwachsenen als

unbedenklich anzusehen. Die Europäische Behörde für Lebensmittel (EFSA) gibt bis 4000 IE Vitamin D3 pro Tag ohne Nachweis schädlicher Wirkung an.

Aber gelten die gleichen Empfehlungen auch bei bestehenden Erkrankungen, z. B. Autoimmunerkrankungen? Nach dem bisher beschriebenen können Sie sich denken, dass es hierzu keine einheitlichen Empfehlungen gibt.

In der Literatur finden Sie zwar viele Untersuchungen, die auf die Wichtigkeit des Vitamin D hinweisen. So gibt es z. B. Studien, die zeigen konnten, dass höhere Vitamin-D-Spiegel im Serum mit einem geringeren MS-Risiko verbunden sind. Solche Zusammenhänge wurden auch bei anderen chronischen Erkrankungen, beispielsweise bei verschiedenen Krebsleiden oder auch der Depression, gefunden.

Zusammenfassend lässt sich aber die Frage, wer nun wie viel Vitamin D einnehmen sollte, einheitlich nicht beantworten und ist abschließend auch nicht geklärt. Es fehlen hier letztendlich kontrollierte Studien mit großen Fallzahlen. Bei der individuellen Auswahl der Dosis spielen Faktoren wie der Vitamin-D-Ausgangswert, die Jahreszeit, die Häufigkeit des „In-der-Sonne-seins“, aber auch Begleiterkrankungen eine Rolle. Bei regelmäßigen höheren Vitamin-D-Einnahmen sollten in dem Falle auch Laboruntersuchungen zur Kontrolle des Calciumspiegels erfolgen.

Effekte von Vitamin D auf das Immunsystem

In den letzten Jahren konnten einige Studien nachweisen, dass Vitamin D einen bedeutenden immunmodulatorischen und immunregulatorischen Einfluss auf unterschiedliche Bereiche unseres Immunsystems hat. Es stellte sich z. B. heraus, dass es unter hochdosierter Vitamin-D3-Einnahme von 5000–10.000 IE/Tag zu einer deutlichen Zunahme des entzündungshemmenden Botenstoffes Interleukin-10 (IL-10) kam und zu einer Abnahme der entzündungsanfeuernden Th-17-Zellen.

Damit Vitamin D wirken kann, muss es an einen Rezeptor, den Vitamin-D-Rezeptor (VDR), gebunden werden. Nach Bindung an diesen Rezeptor wird Vitamin D in den Zellkern transportiert. Dort reagiert der Vitamin-D-Komplex direkt mit der DNA und verändert die Umschreibung (Transkription) verschiedener hormonsensibler Gene mit entsprechender biologischer Wirkung. So können durch Vitamin D mehrere hundert Gene im Körper in verschiedenen Organen und Geweben aktiviert werden. Vitamin-D-Rezeptoren sind auf vielen Zellen unseres Körpers, auch auf den Immunzellen vorhanden. Ein wichtiger Angriffsort des Vitamin D ist die **dendritische Zelle (DZ)**, die Sie als antigenpräsentierende Zelle (APZ) im Kap. 3 kennengelernt haben. Vitamin D hat einen starken Einfluss auf

die Entwicklung und Ausreifung von verschiedensten Untergruppen der dendritischen Zellen und auch auf deren Funktion. Dendritische Zellen (DZ) sind hoch spezialisierte, antigenpräsentierende Zellen (APZ), die für das Anstoßen der T- und B-Zell-Aktivierung und damit das Anstoßen eines entzündlichen Immunprozesses sehr wichtig sind. In diesen Prozess greift Vitamin D ein. Es hat die Fähigkeit, die dendritischen Zellen zu beeinflussen, sie zu reprogrammieren und deren Verhalten so zu verändern, dass sogenannte „tolerogene dendritischen Zellen“ entstehen, die ihre Fähigkeiten verlieren, Th1- und Th17-Zellen zu aktivieren; stattdessen werden vermehrt T-reg (T-regulatorische Zellen) stimuliert. Vergegenwärtigen wir uns, dass bei der MS die T-regulatorischen Zellen verringert bzw. weniger funktional sind und es dadurch zu einem relativen Überwiegen von Th1- und Th17-Zellen kommt, scheint dieser immunmodulatorische Wirkungseffekt von Vitamin D bedeutsam.

Effekt der Sonne

Außer des beschriebenen Vitamin-D-Effektes gibt es Hinweise, dass die Sonnenbestrahlung auch von Vitamin D unabhängig auf die Veränderung der Immunantwort einwirkt. Eine Fallstudie aus dem Karolinska-Institut in Schweden mit mehr als 1000 MS-Patienten untersuchte den Zusammenhang zwischen Erkrankungsrisiko, Sonnenbestrahlung und Vitamin-D-Werten und konnte zeigen, dass das Erkrankungsrisiko bei niedriger Sonnenbestrahlung doppelt so hoch war, und die Sonnenbestrahlung eigene, Vitamin D unabhängige schützende Faktoren hatte. Vergleichbares bestätigte sich auch in Arbeiten mit UV-B-Licht am EAE-Tiermodell der MS.

Aktuelle Vitamin-D-Studie

Es gibt viele Untersuchungen und auch weiterhin noch viele unbeantwortete Fragen zum Thema Vitamin D und Multipler Sklerose. Die bisherigen Studien wurden oft nur mit kleinen Fallzahlen, unterschiedlichen Zielparametern und verschiedenen Dosierungen durchgeführt.

2012 wurde deshalb eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde Vitamin D-Studie geplant. In die Studie wurden MS-Patienten aufgenommen, die einen schubförmigen Verlauf (RRMS) oder ein klinisch isoliertes Syndrom (KIS) hatten. Alle Patienten waren immunmodulatorisch einheitlich behandelt, in diesem Fall mit Interferon-beta 1b. Das Ziel war herauszufinden, ob Vitamin D die Krankheitsaktivität der MS reduziert und welche Dosis dafür notwendig ist. Eine Gruppe erhielt dazu jeden 2. Tag hochdosiert (20.400 IE) und eine andere niedrigdosiert (jeden 2. Tag

400 IE) Vitamin D3 und die Wirkung wurde anhand von Schubrate, Behinderungsprogression und MRT-Verläufen über 18 Monate beobachtet. Die Ergebnisse wurden 2020 veröffentlicht. Beide Vitamin-D-Dosierungen wurden gut vertragen und zeigten keine Nebenwirkungen. Auch in der Hochdosisgruppe wurden keine Sicherheitsrisiken festgestellt. Allerdings zeigte sich kein Unterschied in den beiden untersuchten Therapiearmen bezüglich der untersuchten Zielparameter Schubrate, Fortschreiten der Behinderung und MRT-Aktivität. Die Frage, die sich nach Auswertung stellte, war, ob diese Studie mit insgesamt 41 Patienten mit einer zu niedrigen Fallzahl durchgeführt worden war, um mögliche Unterschiede aufzuzeigen.

An diesem Beispiel wird deutlich, wie schwierig es ist, solche Studien umzusetzen. Wichtig ist, als Basis eine große Patientengruppe möglichst unter gleicher MS-Therapie zu rekrutieren, da sonst keine gute Vergleichbarkeit gegeben ist. Es werden somit auch zukünftig Vitamin-D-Studien mit höherer Fallzahl notwendig sein. Soviel an dieser Stelle zum Vitamin D.

Und nun, wie schon angekündigt kommen wir, um das Momentum zu nutzen, zum Aktionsplan, dem praktischen Teil dieses Ratgebers, in dem Sie Anregungen erhalten, wie Sie das Gelesene in die Praxis umsetzen können. Auf geht's!



25

Aktionsplan und Rezepte zum Nachkochen

Inhaltsverzeichnis

25.1 Rezepte zum Nachkochen – das kleine „Starter-Set“.....	200
25.1.1 Beispiele zum Frühstück.....	200
25.1.2 Beispiele zum Mittag und zum Abend	205

„Pflanzenbasiert, faser- und ballaststoffreich mit guten Ölen und ein bisschen Fisch, aber ohne Zucker und ohne Fleisch und dann auch noch möglichst wenig Weizen...“ – wie soll das gehen? Macht das Essen dann noch Spaß (Abb. 25.1)?

Pflanzenbasiert heißt nicht: Nie wieder Fleisch!

Keine Sorge, es geht nicht darum, für immer dem Fleisch abzuschwören, sondern vor allem um Gleichgewicht und Ausgewogenheit. Der Genuss am Essen soll keinesfalls verloren gehen! Und glauben Sie mir, man kann fantastische pflanzenbasierte Gerichte zubereiten, ohne dass das Gefühl von „Verzicht“ entsteht.

„Pflanzenbasiert“ heißt auch nicht, dass es komplett vegetarisch sein muss. Statt täglichem Fleischkonsum ist das Ziel eine Verschiebung hin zu mehr Gemüse, mehr Ballaststoffen, mehr Vollkorn und mehr guten Ölen, sodass Fleisch eher zur Beilage wird. Vielleicht stellen Sie nach kurzer Zeit fest, dass auch zwei Fleischportionen monatlich reichen und stattdessen ein- bis zweimal wöchentlich Fisch ergänzt werden kann. Erinnern wir uns an die „Blue Zones“, die Gegenden, in denen viel weniger chronische

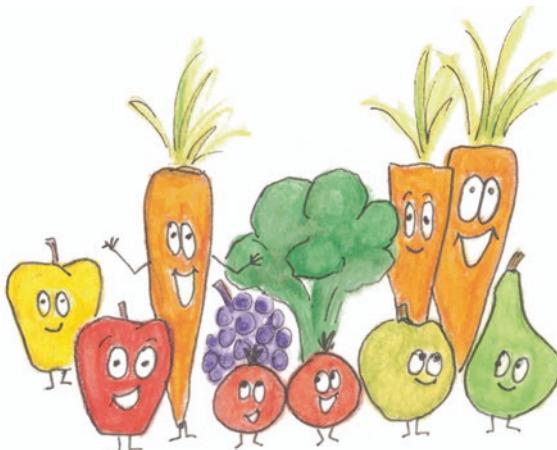


Abb. 25.1 Vegetarische Vielfalt

Erkrankungen auftreten als bei uns. In allen Blue Zones bildet das saisonale, lokale Gemüse mit guten Ölen die Basis der Ernährung.

Wenn man Pflanzen zur Hauptspeise macht, Fisch und insbesondere Fleisch zur Beilage, ist man auf einem guten Weg. Denn die Dosis macht das Gift.

Und wenn Fleisch, dann möglichst richtig gutes Fleisch von freilaufenden Bio-Weidetieren, die also ebenfalls gut und pflanzenbasiert gegessen haben.

Unsere Einstellung ist entscheidend

Die Einstellung, mit der wir an Ernährungsveränderung herangehen und die Sprache, die wir dabei verwenden, ist ganz wesentlich für den Erfolg. Alte Gewohnheiten loszulassen und neue anzunehmen braucht Motivation:

Motivation, gesund zu bleiben, Motivation, gesund zu werden oder auch Motivation, den Gesundheitszustand zu stabilisieren.

Es geht hierbei nicht um eine spezifische „Diät“. „Diät“ ist im deutschen Sprachraum oft mit Mangel und einer „Ernährungsqual“ verbunden, durch die man sich durchkämpfen muss. Im englischen Sprachraum bedeutet das Wort „diet“ dagegen „Ernährung“. Im Englischen gibt es diese sprachliche Differenzierung nicht. Deshalb möchte ich nicht von „Diät“ im deutschen Sinne sprechen, sondern von einer bewussten Ernährungsumstellung, bei

der es um die Entscheidung geht, von dem einen mehr und dem anderen weniger zu essen.

Es geht also nicht um Verzicht, denn gesunde Ernährung und Spaß am Essen sind kein Widerspruch!

Damit „pflanzenbasiert, ballaststoffreich mit guten Ölen“ ein Gesicht bekommt

Im Folgenden gebe ich Ihnen eine Übersicht über zu empfehlende Nahrungsmittel. Außerdem erhalten sie eine Liste der Produkte, die nach Möglichkeit vermieden oder zumindest reduziert werden sollten. Diese Liste ist nur eine Auswahl, damit ein Gefühl für eine pflanzenbasierte, ballaststoffreiche Nahrung entsteht. Sie hat keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Was Sie essen sollten

- **Gemüse** (ballaststoffreich und farbenfroh durch sekundäre Pflanzenstoffe)
z. B. Brokkoli, Spinat, Rosenkohl, Grünkohl, Blumenkohl, Weißkohl, Spitzkohl, Rotkohl, Sauerkraut, Fenchel, Zucchini, Lauch, Zwiebeln, Avocado, Oliven, Möhren, Tomaten, Rote Beete, Paprika, Radieschen, Auberginen, Kürbis, Gurken, Spargel
- **Hülsenfrüchte** (ballaststoff- und proteinreich)
z. B. Bohnen, Erbsen, Linsen, Kichererbsen (Hummus)
- **Salat** (kalorienarm, ballaststoffreich und voller Vitamine und Mineralstoffe)
alle Sorten von Blattsalat
- **Pilze** (Proteinquelle und ideale Alternative zum Fleisch)
z. B. Austernpilze, Champignons, Shiitake, Steinpilze, Pfifferlinge
- **Nüsse und Samenkerne** (Proteinquelle, Omega-3-Quelle)
z. B. Walnüsse, Mandeln, Pekannüsse, Paranüsse, Macadamia, Cashew-Nüsse, Erdnüsse (ungesalzen), Pistazien (ungesalzen), Lein- und Chia-Samen, Flachsamen, Sonnenblumenkerne, Pinienkerne u. a.
- **Gewürze und Kräuter** (kleine Nährstoffbomber und voll sekundärer Pflanzenstoffe)
z. B. Thymian, Rosmarin, Petersilie, Kerbel, Koriander, Basilikum, Schnittlauch, Kurkuma, Ingwer, Zimt u. a.
- **Getreide** (ballaststoff- und proteinreich)
Immer die Vollkornvariante bevorzugen, also Vollkornbrot, Vollkornnudeln, Vollkorn-Couscous. Bulgur, Quinoa, Amaranth, Weizenkeime, Kamut, Dinkel, Roggen, Gerste, Hirse, Haferflocken
- **Brot** (ballaststoff- und proteinreich)
Vollkornbrot, am besten grobkörnig; Sauerteigbrot
- **Obst** (ballaststoffreich und farbenfroh durch sekundäre Pflanzenstoffe)
Beeren jeglicher Art wie Blaubeeren, Brombeeren, Himbeeren, Erdbeere. Apfel, Birne, Pflaume, Pfirsich, Aprikose – alle möglichst mit Schale
Orange, Grapefruit, Datteln, Kokosnuss, getrocknete Früchte

(Achtung: als Saft gepresst nur in kleinen Mengen, sonst sehr viel Fruktose)

- **Öle**
Hochwertiges kaltgepresstes Olivenöl (beim Label auf „extra nativ“ oder „extra vergine“ achten), Rapsöl (kalt gepresst), Leinöl, Kürbiskernöl
- **Fisch** (Omega-3-, Protein- und Vitamin-D-Quelle)
z. B. Lachs, Hering, Makrele, Forelle, Sardinen

Was Sie meiden sollten

- **Zucker:** wie Industriegebäck, Industriekuchen, Süßigkeiten
- **Softdrinks** aller Art (sehr hoher Zuckeranteil)
- **Fertigprodukte jeglicher Art:** Enthalten häufig große Mengen versteckter Zucker und Salz
- **Weißmehl** (kalorisch ohne Nährstoffgehalt)
- **Wurst und Fleischfertigware:** alle industriell hergestellten Fleischprodukte (Zucker und Salzgehalt)
- **Alles hoherhitzte Fettgebackene:** wie Pommes frites, Kartoffelchips, Croissants und anderes Fettgebackene (Stichwort: Transfette)
- **Milch und Milchprodukte:** allenfalls in Maßen, denn hier ist das letzte Wort noch nicht gesprochen. Welches erwachsene Tier trinkt Milch? Milch ist ein Wachstumsgetränk für Neugeborene – voll von Proteinen, Fett, Zucker in Form von Laktose, Vitaminen und Mineralstoffen, aber es ist kein Erfrischungsgetränk für Erwachsene. Beim Erwachsenen ergibt Wachstum biologisch keinen Sinn und erhöht allenfalls das Risiko von Zellvermehrung und damit möglicherweise auch das Krebsrisiko (Kap. 17, Ergebnisse The China Study). Gegen ein Glas Milch ab und zu oder eine Portion zum Kaffee ist sicher nichts einzuwenden. Auch hier gilt: Die Dosis macht das Gift. Joghurt, Kefir, bestimmte Käse oder Quark als sogenannte „fermentierte Milchprodukte“ – von Milchsäurebakterien vorverdaut – scheinen dagegen keinen nachteiligen Einfluss zu haben. Die Milchsäurebakterien wirken sich eher günstig auf den Darm aus (Stichwort: Mikrobiom).
- **Fleisch:** Wenn Fleisch, dann in Maßen und von freilaufenden Bio-Weidetieren, die ebenfalls „gut gegessen“ haben. Machen Sie Fleisch zur Beilage.

Keine „Hauruck-Methoden“

Eine Ernährungsumstellung sollte in Etappen vorgenommen werden. Die einzelnen Schritte könnten z. B. wie im Folgenden beschrieben aussehen, jeder kann diese aber selbstverständlich auch nach eigenem Geschmack modifizieren. Wichtig ist, keine „Hauruckmethode“ durchzuführen.

Erfolge in kleinen Schritten sind der bessere Weg.

Also: dem Körper Zeit geben und viel trinken (ungesüßt natürlich ...).

Woche 1 und 2

1. Fertigprodukte verbannen.
2. Gemüse als Hauptnahrungsmittel, alles frisch und möglichst saisonal. Davon kann man essen, so viel man will.
3. Gute Öle dazugeben.
4. 1-mal täglich zusammen mit der Mahlzeit Vitamin D3 ergänzen je nach Jahreszeit.
5. Bei Hunger zwischendurch: Nussmischung mitnehmen.
6. Viel Wasser und/oder Tee trinken.

Woche 3 und 4

Alles wie oben, und Zucker deutlich reduzieren. Keine Softdrinks!

Zuckerentzug kann zu Symptomen führen, z. B. Kopfschmerzen, Müdigkeit, Heißhunger. Deshalb hier langsam vorgehen, insbesondere, wenn vorher viel Zucker konsumiert wurde. Bitte ersatzweise keinen Süßstoff verwenden!

Woche 5 und 6

Alles wie oben, und Fleisch deutlich reduzieren.

Woche 7 und 8

Alles wie oben, und Weißmehlprodukte deutlich reduzieren.

Was, wenn ...**Was, wenn der Hunger zwischendurch kommt?**

Immer ein paar Nüsschen dabeihaben (Mandeln, Walnüsse, Pekannüsse etc. – immer ungesalzen).

Was, wenn die Lust auf Süßes kommt?

z. B. dunkle Schokolade (90 % oder mehr), getrocknete ungeschwefelte Aprikosen.

Was, wenn der Durst kommt?

Ausreichend Flüssigkeit aufzunehmen ist wichtig für den Körper und reduziert auch das Hungergefühl. Damit sind selbstverständlich ungesüßte Flüssigkeiten gemeint, z. B. Wasser, Grüner Tee, schwarzer Tee, Filterkaffee, Ingwerwasser, Zitronen- oder Limettenwasser.

Was, wenn ich keinen Fisch mag?

Alternative gute Omega-3-Quelle sind Nüsse v. a. Walnüsse, Chia- und Leinsamen, außerdem Lein- und Rapsöl, aber auch Olivenöl oder Avocado.

Fehlt noch etwas zum Start?

Nun haben Sie eine Liste der „Goodies“, die man favorisieren sollte, und eine Liste von „Baddies“, die reduziert oder am besten ganz gemieden werden sollten. Vielleicht fehlt aber trotzdem noch der zündende Funke, um diese Empfehlungen nun in die Praxis umsetzen zu können, was zum

Frühstück zubereitet oder mittags bzw. abends gekocht werden könnte? Dann gibt es zur Anregung die folgende Rezeptauswahl, gedacht als „kleines Starter-Set“, um den Anfang zu erleichtern.

Denn wie bereits Johann Wolfgang von Goethe sagte: „Es ist nicht genug zu wissen, man muss auch anwenden; es ist nicht genug zu wollen, man muss auch tun“.

Sowohl viele meiner Patienten also auch ich haben die Erfahrung gemacht, dass diese Ernährungsumstellung wacher und fitter im Kopf und Körper macht. Ein positiver Begleiteffekt ist, dass sich wahrscheinlich auf ganz natürlichem Wege auch das Gewicht normalisiert.

Wichtig bei jeder Rezeptauswahl ist darauf hinzuweisen, dass ein gutes Rezept steht und fällt mit der Qualität der Lebensmittel, die verwendet werden. Beim Einkauf sollte daher auf gute Qualität geachtet werden. Auf geht's.

25.1 Rezepte zum Nachkochen – das kleine „Starter-Set“

Sie finden hier eine kleine Auswahl meiner Lieblingsrezepte. Ich würde mich freuen, wenn die Gerichte Ihnen auch so gut gefallen wie uns. Zur weiteren Anregung habe ich ergänzend ein paar meiner Lieblingsbücher zusammengestellt (siehe Anhang). Und noch ein praktischer Tipp für diejenigen, die mittags keine Zeit haben zu kochen – was für die Mehrheit zutreffen dürfte. Es hat sich im Alltag bewährt, abends größere Mengen zu kochen, um für das Mittagessen des nächsten Tages vorzusorgen. Und nun, viel Freude und Genuss!

25.1.1 Beispiele zum Frühstück

Vollkornbrot selbstgemacht (30 cm Kastenform)

450g Vollkornmehl	in große Schüssel und mit
1 TL Salz	und
125g Sonnenblumenkerne	und
100g Kürbiskerne	und
100g getrocknete Cranberrys	und
2 EL Chia-Samen	gut mischen.

25 g frische Biohefe
425 ml warmes Wasser
1 TL Agavendicksaft

in eine 2. Schüssel und mit
und
mischen und 5 Min ruhen
lassen.

Dann die Hefemischung mit der Mehl-Körner-Mischung zusammenfügen und gut vermengen (mit Holzlöffel oder mit den Händen).

Das Ganze in eine leicht geölte Backform (ca. 30 cm lang) geben und bei Raumtemperatur mit einem Küchentuch überdecken und ca. 45 min ruhen lassen.

Tuch entfernen, Ofen vorheizen und bei 220 °C Umluft für 45 min backen. Nach ca. 30 min das Brot aus der Backform nehmen und ohne Backform die letzten 15 min auf dem Rost backen.

Brot herausnehmen, abkühlen lassen und genießen.

Körner-Fit-Brot (30 cm Kastenform)

100 g Sonnenblumenkerne und
100 g Kürbiskerne und
135 g Leinsamen und
100 g Pinienkerne und
(alternativ Mandeln, Walnüsse, Pecan)
220 g Hirseflocken und
3 EL Chiasamen und
6 EL Flohsamenschalen und
1,5 EL Salz alles zusammen in einer Schüssel
mischen.

In einer separaten Schüssel
525 ml Wasser mit
1,5 EL Agavendicksaft und
4,5 EL Kokosöl oder 45 g Butter verrühren.

Den Inhalt dieser Mischung über die Zutaten der anderen Schüssel geben und alles ordentlich vermischen.

Alles in die mit Backpapier ausgelegte Backform füllen, die Masse mit einem Löffel gut andrücken und mindestens 2 h stehen lassen. Danach Backform auf mittlere Schiene in den vorgeheizten Backofen bei 175° Umluft stellen und das Brot 30 min backen.

Anschließend Brot kopfüber aus der Backform nehmen und auf einem Backpapier weiter 40 min backen.

Brot abkühlen lassen, und es kann anschließend in dem Backpapier eingewickelt werden. Da bleibt es lange frisch.

Beide Brote sind herrlich mit süßem oder salzigem Aufstrich zu genießen. Sie können z. B. Honig oder frische Marmelade nehmen, Olivenöl mit Ei oder die weiter unten beschriebenen Aufstriche wie Guacamole, Bruschetta, Hummus oder Thunfischpasta verwenden.

Smoothie mit Avocado, Nüssen und Beeren (für 2 Personen)

1 Avocado	mit einem Löffel aus der Schale lösen und in den Mixer hinzufügen
1 Handvoll grüner Salat (oder Blattspinat)	hinzufügen
1 Handvoll Nussmischung	hinzufügen
1 Handvoll gefrorene Blaubeeren	hinzufügen
2 EL Olivenöl oder Leinöl	hinzufügen
1 TL Gerstengras	hinzufügen
1 TL Weizenkeime	hinzufügen
1/2 TL Maca	hinzufügen
Ggf. etwas Vanille	und alles niedrigtourig mixen, ins Glas gießen und genießen.

Smoothie mit Avocado, Nüssen und Mango (für 2 Personen)

1 Avocado	aus der Schale lösen und in den Mixer hinzufügen
1 Handvoll grüner Salat (oder Blattspinat)	hinzufügen
1 Handvoll Nussmischung	hinzufügen
1 Handvoll gefrorene Mango	hinzufügen
1 Limette	auspressen und hinzufügen
2 EL Olivenöl oder Leinöl	hinzufügen
1 TL Gerstengras	hinzufügen
1 TL Weizenkeime	hinzufügen
1/2 TL Maca	hinzufügen
Ggf. etwas Vanille	hinzufügen und alles niedrigtourig mixen, ins Glas gießen und genießen.

Müsli mit Beeren (für 2 Personen)

6–8 EL Haferflocken	mit
2 TL Chiasamen	und
300g Naturjoghurt	mischen
400g Himbeeren (oder auch Blaubeeren)	150g davon pürieren und dazu mischen. Mit
2 EL gehackte Mandeln	und
50g Beeren	toppen und genießen.

Quinoa-Porridge (für 2 Personen)

100 g Quinoa	gut waschen; in 150 ml Wasser mit
2 EL Cranberrys (getrocknet)	15–20 min köcheln lassen. Mit
2 TL Zimtpulver	würzen und Quinoa mit
2 TL Mandelsplitter	und
100 g Blaubeeren	toppen und genießen.

Ayurveda Porridge mit Apfel-Walnuss-Topping (für 2 Personen)

70g glutenfreie Haferflocken	mit
200ml Mandelmilch	und
200ml Wasser	einmal aufkochen lassen; Hitze wieder
1 TL Zimtpulver	reduzieren und
1/2 TL Kardamom gemahlen	und
2 EL Hanfsamen, geschrotet	und
1/2 TL gemahlene Vanille	hinzufügen und unter Rühren noch 2–3
	Min. köcheln lassen und vom Herd nehmen.
2 TL Kokosöl	Dann
	untermischen und die Mischung
	abdecken und 2 min ziehen lassen.

Apfel-Walnuss-Topping

2 EL Ghee	in Wasser in einem Topf erhitzen
1–2 Äpfel	und
1 TL Zimtpulver	in Scheiben schneiden und dazu
50g gehackte Walnüsse	geben
	hinzugeben und 10 min weich
	dünsten.
	untermischen.

Porridge in 2 Schalen füllen und Topping darauf geben. Mit Ahornsirup süßen (alternativ mit Honig) und genießen.

Bananen-Pancakes (für 2 Personen)

2 Eier	verquirlen
1 Banane	zerdrücken
1 EL Eiweißpulver (Vanille oder Schoko)	dazugeben und alles vermischen.
Kokosöl	in der Pfanne erhitzen und kleine Pfannenküchlein backen. Ahornsirup oder Agavensirup mit den Erdbeeren oder Blaubeeren toppen und genießen.

Apfel-Nuss-Quark (für 2 Personen)

400g Quark	mit
Apfelmus (Menge n. persönl. Geschmack)	und
2 Messerspitzen Vanille	vermischen.
2 Äpfel	grob raspeln oder reiben
4 EL Rosinen	dazugeben
10 Pekannüsse oder Walnüsse	zerkleinern, toppen und genießen.

Vollkornbrot (getoastet) mit Avocado, Cashew-Nüssen und Spiegelei (für 1–2 Personen)

1 reife Avocado	halbieren, Fruchtfleisch mit Löffel herauskratzen und mit
1 EL Olivenöl	und
1 TL Zitronensaft	und
Meersalz	und
frisch gemahlenem Pfeffer	vermischen.
Kleine Handvoll Cashewkerne	hacken und dazu geben.
2 kleine Eier	aufschlagen und in der Pfanne mit
2 EL Olivenöl (Kokosöl geht auch gut)	braten bis Eiweiß gestockt ist und mit
Salz und Pfeffer	würzen.
2 Scheiben Vollkornbrot toasten	Avocado-Mus darauf und mit Spiegeleien toppen und genießen.

Frischkäse mit Kräutern, Ei und Gurke (für 1–2 Personen)

2 Eier	8 min kochen, abschrecken und abkühlen lassen
30g gemischte Kräuter (Basilikum, Kresse, Petersilie, Schnittlauch)	waschen, trocknen, Blätter abzupfen und fein hacken

200 g körniger Frischkäse mit Kräutern und 1 feingehacktem Ei
2 TL Zitronensaft mischen
Meersalz dazu und mit
frisch gemahlenem Pfeffer und
1 kleine Gurke würzen.
waschen und in feine Scheiben
schneiden.

Brotscheiben mit Kräuter-Ei-Frischkäsemischung bestreichen. Gurken und Eierscheiben darauflegen. Mit Salz und Pfeffer würzen, mit einigen Kräutern toppen und genießen.

25.1.2 Beispiele zum Mittag und zum Abend

Tomatensuppe (für 4 Personen)

600 g frische Tomaten waschen, halbieren und auf ein Backblech
4 geschälte Knoblauchzehe legen auf Backpapier (Cherry-, Strauch- etc.)
und
2-3 Rosmarinzweige und
2-3 Thymianzweige auf das Blech legen
2-3 EL Olivenöl darüber
1 TL Puderzucker ebenfalls darüber streuen
Frisch gemahlener Pfeffer darüber
1 TL Meersalz darüber geben. Das Blech in einen vorgeheizten
Ofen
1 weiße mittelgroße Zwiebel bei 180 °C Umluft für ca. 45 min im Ofen braten
1-2 EL Olivenöl lassen.
grob schneiden und in
in einem Suppentopf anchwitzen.

Aus der Tomatenmischung vom Rost, die Rosmarin- und Thymianzweige entfernen und dann die Mischung in den Suppentopf geben und verrühren.

800-1000 ml Gemüsebrühe hinzugeben; max. 10 min bei mittlerer Hitze
köcheln lassen.
1 Handvoll frische Basilikumblätter hacken und in die Suppe mischen und
abkühlen lassen.

Anschließend die Suppe in den Mixer geben und zu einer feinen Konsistenz vermischen.

Frischer Pfeffer und Meersalz abschließend je nach Geschmack würzen. Im Suppenteller anrichten und genießen.

Zucchini Suppe mit Minze und Feta-Käse (für 4 Personen)

4–5 mittelgroße Zucchini	in Scheiben schneiden, dazu
4 ganze geschälte Knoblauchzehe	in
2 EL Olivenöl	schwitzen lassen für 5–10 min Dann
ca. 750 ml Gemüsebrühe	darüber, soviel dass die Zucchini bedeckt sind.

Das Ganze für 5–10 min köcheln lassen.

2 EL frische Minzblätter	hacken und der Suppe zufügen.
80 g Feta-Käse	zerbröseln und in die Suppe einrühren.

Die Suppe vom Herd nehmen, leicht abkühlen lassen, dann in einen Mixer geben und mischen bis eine feine Konsistenz entsteht.

Salz und frischen schwarzen Pfeffer nach Geschmack hinzufügen. Die Suppe in die Teller geben und mit einigen Minzblättchen und einigen Fetakrümeln toppen und genießen.

Blumenkohlsuppe mit gebratenen Champignons und gerösteten Kürbiskernen (für ca. 4 Personen)

500–600 g Blumenkohl	in Röschen schneiden
1 Zwiebel	würfeln
1 TL Kokosöl	in Pfanne erhitzen, Zwiebel dazu und goldbraun rösten, Blumenkohl dazugeben und 2–3 min weiterbraten. Mit ablöschen und weiterköchelnd lassen, ca. 15 min bis Blumenkohl schön durch ist, dann pürieren und
500 ml Gemüsebrühe	ins Pürierte dazugeben auch dazugeben und mit abschmecken
2 EL Zitronensaft	abschmecken
1 großer EL Cashewmus	abschmecken
1/2 TL Honig	abschmecken
Etwas Muskatnuss frisch gerieben	in Pfanne erhitzen und Kürbiskerne 3–5-min vorsichtig anrösten, dann kaltstellen.
Meersalz	putzen und in Scheiben schneiden; Öl in Pfanne erhitzen, Pilze anbraten und mit würzen.
frische geriebener Pfeffer	hacken.
1 kleine Handvoll Kürbiskerne	
3–4 Champignons	
Salz und Pfeffer	
1/2 Bund Petersilie	

Suppe auf die Teller verteilen und mit Kürbiskernen, Pilzen und Petersilie toppen und genießen.

Karottensuppe mit Ingwer und Orange (für ca. 4 Personen)

8–10 mittelgroße Karotten	schälen und würfeln,
2 Knoblauchzehen	schälen und würfeln,
1–2 Schalotten	schälen und würfeln,
Ingwer 2–3 cm Stück	schälen und würfeln.
1 TL Kokosöl	Pfanne erhitzen und
	in Pfanne erhitzten und alle Würfel darin
	anschwitzen, 5–10 min braten bis sie leicht
250 ml Kokosmilch	angebraten sind und dann mit
500 ml Gemüsebrühe	und
	ablöschen und ca. 15 min weiter köcheln
2 Orangen	lassen, dann
	frisch pressen und den Saft hinzufügen
	Alles mit Pürierstab cremig mixen und mit
Meersalz	und
Cayennepfeffer	abschmecken
1/2 Bund Petersilie, alternativ Koriander	hacken

Suppe auf Teller verteilen und mit Koriander alternativ Petersilie toppen und genießen.

Vollkornspaghetti mit Avocado-Basilikum-Pesto und gebratenen Lachswürfeln (für 4 Personen)

4 Lachsfilets (am besten Wildlachs) waschen, trockentupfen, würfeln und marinieren mit:

1 Prise Meersalz	und
1/2 TL Pfeffer	und
Einige Chiliflocken	und
Saft von 3 Bio-Limetten	dazu geben.
1 Handvoll Pinienkerne	Wenn mariniert, dann zur Seite stellen.
2 reife Avocados	ohne Öl bei kleiner Hitze rösten
1 Bund Basilikum	Fruchtfleisch auslösen und würfeln
	waschen, trocknen und ganz klein schneiden.

Gehacktes Basilikum, Rest Limettensaft, geröstete Pinienkerne und Avocado im Mixer pürieren und mit

Salz, Pfeffer	und mit
1/2 TL Honig	abschmecken
200–240 g Vollkornspaghetti	nach Packungsanleitung garen

Rapsöl in Pfanne erhitzen und marinierten Lachs darin anbraten

Nudeln mit Pesto (Basilikum/Pinien/Avocadogemisch) in Pfanne vermischen (ggf. etwas Nudelwasser hinzugeben, bis sämige Konsistenz entsteht) und mit angebratenen Lachswürfeln toppen und genießen.

Asia-Gemüse-Pfanne mit Vollkornreis (für 4 Personen)

2 Karotten	und
1 Handvoll Brokkoliröschen	und
1 Packung Zuckerschoten	und
6 Champignons	und
1 rote Paprika	und
1 gelbe Paprika	und
1/2 Zucchini	und
1–2 Knoblauchzehen	und
2 Handvoll Sojasprossen	und
3cm Stück frischer Ingwer	und
1 Handvoll ungesalzene Erdnüsse	und/oder
Cashewnüsse	Gemüse waschen und in kleine Stücke schneiden, Brokkoli in sehr kleine Röschen abtrennen
2 TL Rapsöl	Pfanne mit Rapsöl erhitzen, Gemüse, Knoblauch, Pilze, Nüsse und Sprossen knackig anbraten mit und ablöschen und mit und abschmecken.
Gemüsebrühe	nach Packungsanleitung garen.
Sojasauce	
Salz, Pfeffer,	
2 TL Sesamsamen	
Zitronensaft	
1 Packung Vollkornreis	

Reis mit Asia-Gemüse anrichten und genießen.

Kartoffel-Möhren-Kürbis-Curry mit roten Linsen (für ca. 6–8 Personen)

- 1 kleiner Butternusskürbis
- 6 Möhren
- 4 mittlere Kartoffeln
- 1 Zwiebel
- 3–4 frische Knoblauchzehen
- 5 cm frischer Ingwer

5–6 EL Linsen	gut waschen.
1 TL Kokosöl	in Pfanne erhitzen und alles Gehackte und Gewürfelte und die Linsen in die Pfanne geben
1 TL Gemüsebrühpulver	und anschwitzen
2–3 TL Currys	mit etwas heißem Wasser auflösen auch darin auflösen und zum Ablöschen in die
250 ml Kokosmilch	Pfanne geben.
Zitronensaft	dazugeben und köcheln lassen, bis das Gemüse gar ist. Ggf. etwas Wasser dazugeben, wenn zu viel verdampft ist.
Salz und Pfeffer	frisch pressen und dazugeben
1–2 TL Honig	dazugeben und zum Schluss unterrühren.

In Suppentellern anrichten und genießen.

Bohneneintopf mit Feta-Käse (für 8 Personen)

2 rote Zwiebeln	und
2 Knoblauchzehen	würfeln
100 g Petersilienwurzel	und
150 g Karotten	schälen und in kleine Würfel schneiden. Alles in
2 EL Olivenöl	andünsten und mit
Meersalz	würzen.
600 g Tomaten	stückeln zum Gemüse geben und diese weich dünsten
300 g gekochte Kidneybohnen	und
300 g Weiße Bohnen	abspülen und mit
Paprikapulver edelsüß	und
Salz und frischen Pfeffer	abschmecken. Von
10 Stiele Thymian	Blätter abstreifen.
400 g Feta-Käse	würfeln.

Bohneneintopf auf den Teller und mit Feta und Thymianblättern toppen und genießen.

Linsen auf Zucchini-Nudeln (für 4 Personen)

100 g braune Linsen	in 250 ml Wasser in ca. 20 min weich kochen
1 Zwiebel	und
1 Knoblauchzehne	fein würfeln
100 g Knollensellerie	und
150 g Karotten	schälen und klein würfeln. Alle in

2 EL Olivenöl	andünsten und mit
100 ml Rotwein	aufgießen und ca. 10 min einkochen lassen
500 g passierte Tomaten	Dann
	dazugeben und 15 min weiterköchelnd lassen. Die Linsen dazugeben und nochmal 5 min köcheln lassen.

Für die Zucchini-Nudeln:

3 lange dünne mittelgroße Zucchini	waschen und mit einem Spiralschneider in Spaghettiform schneiden. In der Pfanne mit einigen Minuten garen.
100 g Parmesan	reiben.

Zucchininudeln auf den Teller, mit Linsen-Tomaten-Karotten-Mischung toppen und genießen.

Gemüse aus dem Ofen mit Ziegenkäse (für 4 Personen)

300 g Auberginen	und
300 g Zucchini	und
200 g rote Paprika	und
200 g gelbe Paprika	waschen, putzen und in Stücke schneiden, alles zusammen mit
4 Zweigen Rosmarin	auf ein Backblech legen und darüber
4 EL Olivenöl	hinzufügen und bei 200 °C Umluft ca. 40 Min backen bis Gemüse weich ist.
Meersalz und frischer Pfeffer	auf das Gemüse legen, grillen und genießen.
4 Scheiben Ziegenkäse	

Blumenkohl-Steaks (für 2–4 Personen)

1 Blumenkohl	gut waschen, in 3 cm dicke Scheiben schneiden (Steaks)
Olivenöl	beide Steak-Seiten gut mit Öl einpinseln und auf Backpapier legen.

Im vorgeheizten Backofen (180° Umluft) ca. 25–30 min backen, bis die Steaks goldbraun sind, zwischendurch wenden.

Wenn goldbraun, aus dem Ofen nehmen und	
4 Scheiben weichen Ziegenkäse	auf jedes Steak 1 Scheibe Käse legen und zurück in den Backofen, bis der Käse geschmolzen ist.

Steaks aus dem Ofen nehmen und anrichten mit Salz und Pfeffer würzen und genießen.

Kräuterlachs mit gedünstetem Mangold (für 2 Personen)

2 Lachsfilets ca. 150 g (ohne Haut)	waschen, trocken tupfen und mit und
Salz	würzen.
Pfeffer aus der Mühle	
2 Stiele Petersilie	waschen, trocken schütteln, Blätter abzupfen und feinhacken
2 Stiele Schnittlauch	waschen, trocknen, in kleine Röllchen schneiden. Beide Kräuter mischen zugedeckt beiseitestellen.
400 g Mangold	putzen und waschen, Blätter von Stielen abschneiden, die Blätter in ca. 1 cm, die Stiele in 1/2 cm breite Streifen schneiden. und
1 Schalotte	schälen und in feine Würfel schneiden.
1 Knoblauchzehe	in Pfanne erhitzen und die Lachsfilets auf beiden Seiten
1 TL Kokosfett	ca. 8–10 min. dünsten, aus der Pfanne nehmen und in den gehackten Kräutern wenden und warmhalten und
1 TL Rapskernöl	in einem Topf erhitzen, Schalotte, Knoblauch und Mangoldstiele darin 2–3 min andünsten, salzen und pfeffern.
1 TL Butter	dazugeben, alles aufkochen und zugedeckt ca
100 ml Gemüsebrühe	5 min dünsten. Mangoldblätter dazugeben und ca. 1 min zusammenfallen lassen.

Gemüse abschmecken, auf den Tellern anrichten und Lachsfilet auf dem Mangoldbett anrichten und genießen.

Rote-Beete-Carpaccio (für 2–4 Personen)

2 gekochte rote Beete	in sehr dünne Scheiben schneiden und auf einem Teller flächenförmig anrichten.
2 EL Aceto Balsamico	und
4 EL Olivenöl	mit
Salz und Pfeffer	mischen und über den Rote Beete Scheiben verteilen. Mit
1 EL Creme fraiche	und
1EL gehackten Walnüssen	und
frisch geriebenem Meerrettich	anrichten und genießen.

Sommersalat mit Wassermelone und Feta-Käse (für 4 Personen)

75 g Cashewkerne	grob hacken und in einer Pfanne ohne Fett rösten dann sofort auf einen Teller legen.
1/4–1/2 Wassermelone ca. 500 g	Fruchtfleisch würfeln und in eine Schüssel füllen.
20–40 g Minzblätter	Blätter von den Stängeln zupfen und die Blätter zur Melone geben.
250 g Feta-Käse	würfeln oder bröseln und ebenfalls dazu geben.
2 EL weißer Aceton Balsamico	mit
Saft von 1 Limette	und
1/2 TL Salz	und
Pfeffer aus der Mühle	und
3 EL Olivenöl	zu einem Dressing verrühren und unter den Salat mischen. Mit den gerösteten Cashewkernen toppen und genießen.

Birne-Rucola und Parmesan-Salat (für 4 Personen)

3 Birnen	in Scheiben schneiden und in einer heißen Pfanne mit anbraten und
2 EL Olivenöl	hinzufügen.
Salz und Pfeffer	waschen, abtupfen und auf einem Teller ausbreiten, dann die Birnenscheiben darauflegen und Parmesan frisch darüber hobeln und genießen.
400g Rucolasalat	

Hummus natur

Kichererbsen (1 kleine Dose)	in einem Sieb mit Wasser abspülen und abtropfen lassen. Mit und im Mixer auf niedriger Stufe mixen.
Salz	und
1 TL Kreuzkümmel	und
Saft von 1 Zitrone	hinzufügen.
3–4 Basilikumblätter	langsam hineinfließen lassen, Mixer auf niedriger Stufe weiterlaufen lassen, bis eine grobe Paste entsteht und mit
50 ml Olivenöl	und abschmecken. In einer Schale anrichten und z. B. auf Brot genießen.
Salz	
Pfeffer aus der Mühle	

Guacamole

2 Avocados	mit Löffel ausschälen, entsteinen und in einer Schale zerdrücken. Mit dem betrüpfeln.
Saft einer Limette	in Viertel schneiden oder kleiner und und hacken und
1 Handvoll Cherrytomaten	pressen und unter die Avocado mischen.
1 mittlere Schalotte	hinzugeben und mit
1 kleine Knoblauchzehe	und
1–2 EL Olivenöl	aus der Mühle abschmecken, ggf. garnieren mit Petersilie und genießen.
Salz	
Pfeffer	

Bruschetta mit Olivenöl

1 Ciabatta	in Scheiben schneiden
2 Knoblauchzehen	halbieren und das Brot mit der Schnittfläche einreiben.
4 EL Olivenöl	in der Pfanne langsam erhitzen, die Brotscheiben hinein und goldbraun rösten.
400 g Cocktailltomaten	fein würfeln.
1/2 Bund Basilikum	waschen und in feine Streife schneiden.
1 kleine Knoblauchzehe	fein hacken und dazu geben (kann auch nach Belieben weggelassen werden)
5 EL Olivenöl	hinzugeben und
1/2 TL Salz	und
Pfeffer aus der Mühle	hinzufügen und alles miteinander vermengen. Das noch warme Brot auf den Teller geben und mit der Tomatenmischung belegen. Mit dem restlichen Basilikum toppen und genießen.

Thunfischpasta

1 Dose Thunfisch (150 g)
 1 TL Kapern
 1 Becher Frischkäse natur
 1 kleine Schalotten
 Frische Kräuter (Petersilie, Thymian)
 1/2 Knoblauchzehe
 Etwas Zitronensaft

zusammen mit den
 und dem
 in eine Schüssel geben.
 kleinhacken
 hacken. Von
 die Haut abziehen und zerkleinern.
 hinzufügen und alles zusammen
 pürieren.

Die Paste auf frisches Brot streichen und genießen.

Avocado-Sandwich

1 Vollkornbrotscheibe
 Avocado
 Gurkenscheiben
 Radieschenscheiben und Sprossen

mit einer zuvor zerdrückten
 belegen.
 in dünne Scheiben schneiden und auf die
 Avocado legen und mit
 toppen und genießen.

Lachs-Hummus-Sandwich

1 Vollkornbrotscheibe
 Hummus (Rezept siehe oben)
 (Räucher-) Lachsscheibe
 Zitronensaft
 Avocadoscheiben
 Kresse
 Salz
 Pfeffer aus der Mühle

mit
 bestreichen.
 darauflegen und mit
 beträufeln. Mit
 und
 drapieren und mit
 und
 abschmecken und genießen.

Bruschetta-Spiegelei-Sandwich

1 Vollkornbrotscheibe
 Bruschetta (Rezept siehe oben)
 1 Spiegelei backen
 Meersalz
 Pfeffer aus der Mühle

mit
 belegen.
 und auf das Bruschetta legen und mit
 und
 abschmecken und genießen.

Eine interessante Variante statt Brotscheibe:

Sie können eine dicke Scheibe (ca. 1 cm) einer großen Süßkartoffel im Toaster mehrfach anrösten, bis sie außen knusprig und innen weich ist oder im vorgeheizten Backofen bei 180° ca. 20 min backen. Dann die Sandwich-Zutaten darauflegen und wie ein Sandwich genießen.

Grünkohl-Chips zum abendlichen „Knabbern“ – die gesunde Alternative zu Kartoffelchips

Krauser Grünkohl	Stengel abschneiden, gut waschen und sehr gut trocknen. In ca. 5–8 cm große Stücke schneiden. In eine Schüssel geben und hinzufügen, so viel, dass die Kohlblätter mit dem Öl in die Endpartien gut einmassiert werden können.
Olivenöl bis	
1–2 Prisen Meersalz	gut mischen und auf einem mit Backpapier ausgelegten Ofenblech gleichmäßig verteilen.

In vorgeheiztem Backofen um 180° ca. 10 min backen lassen, bis die Kohlblätter kross sind. Regelmäßig kontrollieren, denn jeder Ofen ist anders, damit die Kohlblätter nicht anbrennen.

Alles in eine Schüssel geben und genießen.

Wichtig: wenn die Kohlblätter zu Beginn nicht richtig trockengetupft wurden, bleiben sie auch beim Backen schlaff!

Für den „kleinen Hunger“ zwischendurch

- Nussmischung immer dabei.
- Getrocknete, ungeschwefelte Aprikosen.
- Dunkle Schokolade mit mehr als 90 % Kakao.
- 1 Stück frisches Obst.

Und nun: **GUTEN APPETIT!**



26

Die wichtigsten Empfehlungen zusammengefasst

Ernährungsoptimierung

Fertigprodukte sollten soweit wie möglich vermieden und die Ernährung Stück für Stück hin zu „real food“ optimiert werden – also zu unverarbeiteten Nahrungsmitteln. Empfehlenswert ist eine pflanzenbasierte, faserreiche, ballaststoffreiche Ernährung mit guten Ölen. Hoher Salz- und Zuckerkonsum sollte gemieden werden. Wenn auf Fleischkonsum nicht verzichtet werden kann, reduzieren Sie ihn und achten dabei auf gute Bioqualität. Zum Thema Ernährung möchte ich Ihnen ergänzend das hervorragende Buch von Bas Kast „Der Ernährungskompass“ empfehlen. Und wer sich dem Thema Darm auf fachlich kompetente und sehr humorvolle Weise nähern möchte, dem lege ich das Buch von Giulia Enders „Darm mit Charme“ sehr ans Herz.

Sonne und Vitamin D3

In den Monaten April bis Oktober lohnt sich das Sonnen zwecks körpereigener Vitamin-D-Produktion. Die beste Tageszeit dazu ist mittags zwischen 12.00 und 14.00 Uhr. Ein Sonnenpäuschen für 10 bis 15 min ohne Sonnenschutz an Gesicht, Dekolleté und Armen ist ausreichend zur Vitamin-D-Produktion, längeres Verweilen führt zu Sonnenbrand, was unbedingt vermieden werden sollte. Wenn der Aufenthalt im Freien nur selten möglich ist und in unseren Breitengraden in den Monaten Oktober bis April ist eine Vitamin-D3-Einnahme zu empfehlen, sodass Blutspiegel von über 30 ng/ml, am besten 60 ng/ml erreicht werden können. Zum

Thema Vitamin D und Sonne kann ich die Literatur und Vorträge von Prof. Dr. med. Jörg Spitz empfehlen.

Bewegung und Entspannung

In diesem Ratgeber habe ich den Fokus auf Ernährung und Darm gelegt. Die Bedeutung von Bewegung für die körperliche und psychische Gesundheit darf aber keinesfalls vergessen werden. Bewegung, wenn möglich, sollte regelmäßig mindestens 2–3× pro Woche für mindestens eine halbe Stunde stattfinden. Das ist für fast alle möglich, zu Fuß, mit einer Gehhilfe oder auch mit Rollator im individuellen Tempo. Ich habe Ihnen von Jennifers Radtour berichtet und von MS-Betroffenen in der Sprechstunde, die Halbmarathon oder Marathon laufen. Das sind Extreme, die zeigen:

Nichts ist unmöglich.

Es geht hier aber nicht um Maximalleistung, sondern darum, dass jeder im Rahmen seiner Möglichkeiten die Bewegung mit Freude in sein Leben integriert. Auch im Rollstuhl sind Übungen möglich. Im Sitzen kann zum Beispiel mit Atemübungen durch Qi Gong oder Yoga der Kreislauf angeregt und der Körper aktiviert werden.

Anspannung und Entspannung im Wechsel gehört wie Yin und Yang zur Ausgewogenheit unseres Lebens dazu. Es gibt zahlreiche Studien, die Hinweise geben für den Wert der körperlichen und ebenso der geistigen Bewegung, z. B. durch Meditation, Yoga oder auch Qi Gong bei MS. Meditationsformen und Achtsamkeitstraining werden in unseren Regionen immer bekannter. MBSR z. B., das für „Mindfulness-Based Stress Reduction“ steht, vereint gleich mehrere dieser Aspekte. Es ist ein Modul zur Kultivierung von Achtsamkeit, das verschiedene Meditationsformen, sanftes Yoga und moderne Psychologie beinhaltet. Vor 40 Jahren durch den Amerikaner Jon Kabat-Zinn entwickelt, findet es mittlerweile breite Anwendung u. a. in der ambulanten und stationären Begleitung chronisch Erkrankter. Seine Bücher zum Thema Meditation und Umgang mit Krankheit, Stress und Schmerz sind sehr empfehlenswert.

Zum Schluss

Und nun kommen wir zum Ende. Sie haben in diesem Ratgeber umfangreiche Informationen über die Erkrankung der Multiple Sklerose erhalten. Sie kennen nun die möglichen Symptome, die Untersuchungsmethoden inklusive MRT und Lumbalpunktion. Sie haben einen intensiven Ein-

blick in das Immunsystem gewonnen und deshalb das Verständnis für die Therapie erhalten. Sie haben die verschiedenen Medikamente, deren Indikation und Wirkungsweise auf das Immunsystem kennengelernt. Sie wissen nun, welche Überlegungen notwendig sind, um eine individuelle MS-Therapie zu planen.

Sie haben in Teil III dieses Buches von ermutigenden Fallbeispielen gelesen und erfahren, dass Umweltfaktoren unseren Darm und seine Bewohner beeinflussen. Sie haben anhand vieler Studien interessante Informationen zur „Kommunikation“ zwischen Mikrobiota, Immunsystem und Zentralem Nervensystem erhalten und ich bin sicher, dass wir in den kommenden Jahren noch sehr viel mehr darüber erfahren werden.

Zum Schluss möchte ich deshalb jeden motivieren, neben den schulmedizinischen Empfehlungen die Veränderung des Lebensstils in den Alltag zu implementieren und wünsche Ihnen auf Ihrem persönlichen Weg Freude und Erfolg bei der Optimierung!

Glossar

- Antigenpräsentierende Zelle (APZ)** Sie präsentiert das Antigen und aktiviert damit das erworbene Immunsystem aus T- und B-Lymphozyten mit Antikörperbildung
- Autoimmunerkrankung** Erkrankung, bei der die körpereigene Abwehr – das Immunsystem – gegen Stoffe reagiert und kämpft, die zum eigenen Körper gehören. Im Fall der MS das Myelin
- Axon** Nervenast, über den Informationen von der Nervenzelle weg geleitet werden („Departure“)
- Behinderungsprogression** Fortschreitende krankhafte und bleibende, körperliche Beeinträchtigung durch die MS
- Blue Zones** Gegenden, in denen Menschen viel seltener mit chronischen Erkrankungen leben, besonders alt werden und oft bis ins hohe Alter geistig rege und körperlich gesund bleiben
- Blut-Hirn-Schranke (BHS)** „Schranke“ aus bestimmten Zellen, die nur gewisse Teilchen aus dem Blut in das ZNS durchlassen, andere nicht – bei der MS geschädigt
- Calcidiol** Speicherform des Vitamin D₃
- Calcitriol** „Scharf geschaltetes“ Vitamin D₃
- China Study** Riesige, epidemiologische Ernährungsstudie, die die Zusammenhänge zwischen Nahrung und Gesundheit/Krankheit näher beleuchtet
- Dendrit** Nervenast, über den Informationen zur Nervenzelle hingeleitet werden („Arrival“)
- Dendritische Zelle (DZ)** Gehört zu den antigenpräsentierenden Zellen (APZ). Ihre Hauptaufgabe ist ebenfalls die Erkennung eines Eindringlings und die Antigenpräsentation fremder Zellstrukturen auf ihrer Zelloberfläche
- Deutschsprachiges Multiple Sklerose und Kinderwunsch-Register (DMSKW)** Schwangerschaftsregister, in dem die wesentlichen Fakten zum Thema „Schwangerschaft/Stillzeit und MS“ gesammelt sind

- Disease modifying drug (DMD)** Im Rahmen der verlaufsmodifizierenden Therapie eingesetzte Medikamente
- Dysbiose** Störung des Gleichgewichts der Darm-Mikrobiotika
- EDSS-Score** „Expanded disability status scale“; eine Skala, die Auskunft gibt über den Grad der Behinderung eines MS-Patienten
- Eubiose** Vorhandensein einer stabilen, ausgewogenen, artenreichen Darm-Mikrobiota
- Experimentelle autoimmune Encephalomyelitis (EAE)** Experimentell hervorgerufene MS-ähnliche Erkrankung der Maus
- Fatigue** Ausgeprägte Müdigkeit, die als ein Symptom der MS-Erkrankung auftreten kann
- Fecal microbiota transplantation (FMT)** Stuhltransplantation
- Gut associated lymphoid tissue (GALT)** In der Darmwand ansässiges, Darm-eigenes Immunsystem
- Granulozyt** Teil des angeborenen Immunsystems, wehren Infekte ab, die durch Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten hervorgerufen werden
- Hirnatrophie** Rückgang von Hirngewebe durch Zelluntergang und infolge dessen „Verkleinerung“ des gesamten Gehirnvolumens
- Immunadsorption** Über einen Zugang in die Vene werden dem Körper (spezifisch) Eiweiße (nämlich Immunglobuline) entzogen
- Immunglobuline** Auch Antikörper genannt, sind Eiweiße und dienen im Körper der passgenauen Abwehr
- Immunmodulatorische, verlaufsmodifizierende Therapie** Therapie, die den chronischen Verlauf der Erkrankung positiv beeinflussen soll
- Isoelektrische Fokussierung** Untersuchung von Serum und Liquor im Vergleich, um im ZNS gebildete Immunglobuline (IgG) nachzuweisen
- Kortison** Mittel zur Behandlung von akuten Schüben der MS; hilft, die akute Entzündungsreaktion zu reduzieren
- Leukozyten** Weiße Blutkörperchen (Granulozyten, Monozyten, Lymphozyten)
- Liquor** Nervenwasser, das Gehirn und Rückenmark umspült
- Lumbalpunktion (LP)** Die Gewinnung von Nervenwasser
- Lymphatische Vorläuferzelle** Hieraus gehen im Knochenmark die Lymphozyten als Abwehrzellen hervor
- Magnetresonanztomographie (MRT)** Auch Kernspintomographie genannt; bildgebende Untersuchung, bei der einzelne Organe in verschiedenen Ebenen untersucht und in Schichten dargestellt werden können
- Makrophagen** Die „großen Fresszellen“ dienen der Abwehr und Antigenpräsentation
- Mikrobiom des Darms** Gesamtheit aller Gene der Mikroorganismen, die den Darm bevölkern
- Mikrobiotika des Darms** Gesamtheit aller Mikroorganismen, die den Darm besiedeln

- Monozyten** Gehören zu den Leukozyten und wehren wie die Granulozyten Infekte ab. Sie können vom Blut ins Gewebe einwandern und sich in Fresszellen (Makrophagen) umwandeln
- Myelin** Ummantelung der Nervenfasern; sozusagen die Isolierung des Kabels, das die Impulse leitet
- Myeloische Vorläuferzelle** Hieraus gehen im Knochenmark die Granulozyten und Monozyten hervor
- Next generation sequencing (NGS)** Methode, mit der das Genom, also die Erb-information entschlüsselt werden kann.
- No evidence of disease activity (NEDA)** Therapieziel in der MS-Therapie; möglichst kein Nachweis von Krankheitsaktivität
- Oligodendrozyt** Sie bilden das Myelin und umwickeln damit die Axone
- Oligoklonale Banden (OKB)** Entstehen bei der Untersuchung mittels isoelektrischer Fokussierung aus IgG
- Plasmapherese** Über einen Zugang in die Vene werden dem Körper (unspezifisch) Eiweiße entzogen
- Primary progressive MS (PPMS)** Primär-progrediente Form der MS (Verlaufsform ohne Auftreten von Schüben)
- Reiber-Diagramm** Diagramm zur Beurteilung der Blut-Hirn-Schrankenfunktion und möglicher intrathekaler Immunglobulin-Produktion im Nervenwasser
- Relapsing-remitting MS (RRMS)** Schubförmig-remittierende Form der MS (auf einen Schub folgt zunächst eine Rückbildung bis zum nächsten Schub)
- Schubtherapie** Akutbehandlung, die im MS-Schub durchgeführt wird
- Secondary progressive MS (SPMS)** Sekundär-progrediente Form der MS (auf einen Schub folgt keine vollständige Rückbildung, die Behinderung bleibt bestehen und/oder verschlechtert sich langsam)
- Thymus** Drüse, die hinter dem Brustbein sitzt und in der die Lymphozyten geprägt werden. Im Laufe des Lebens bildet sie sich langsam zurück
- Umweltfaktoren** Jene Faktoren, die von außen auf den einzelnen wirken, und auch eine verändernde Wirkung haben können
- Verlaufsmodifizierende Therapiestrategie** Therapiestrategie bei der die Therapieentscheidung prognosebasiert erfolgt. Der Arzt versucht anhand von bestimmten Risikofaktoren, die Aggressivität des Krankheitsverlaufs von vorneherein einzuschätzen, um dann individueller therapieren zu können
- Vitamin D** die Vorstufe eines Hormons, das zahlreiche Stoffwechselvorgänge beeinflusst, wichtig ist für den Knochenstoffwechsel und auch für das Immunsystem
- Western Diet** Heute überwiegende Ernährung der westlichen Welt mit vielen Fertig-nahrungsmitteln mit oft hohem versteckten Zucker- und Salzanteil, gehärteten Fetten, Konservierungsmitteln, Emulgatoren und Geschmacksverstärkern
- Zentrale Nervensystem** Kurz ZNS, setzt sich zusammen aus Gehirn und Rückenmark und ist sozusagen die „Schaltzentrale“ und „Nervenautobahn“ des Körpers

Literatur

- Adorini L, Penna G (2009) Dendritic cell tolerogenicity: a key mechanism in Immun-modulation by vitamin D receptor agonists. *Hum Immunol* 70(5):345–352
- Alang N, Kelly CR (2015) Weight gain after fecal microbiota transplantation. *Open Forum Infect Dis* 2(1):ofv 004
- Allen AC, Kelly S, Basdeo SA et al (2012) A pilot study of immunological effects of high dose vitamin D in healthy volunteers. *Mult Scler* 18(12):1797–1800
- Alrouji M, Manouchehrinia A, Gran B, Constantinescu CS (2019) Effects of cigarette smoke on immunity, neuroinflammation and multiple sclerosis. *J. Neuroimmunol* 15:24–34
- Amato MP, Derfuss T, Hemmer B et al (2017) Environmental modifiable risk factors for multiple sclerosis: report from the 2016 ECTRIMS focused workshop. *Mult Scler J* 24(5):590–603
- Arrambide G, Tintore M, Espejo C et al (2018) The value of oligoclonal bands in the multiple sclerosis diagnostic criteria. *Brain* 141:1075–1084
- Ascherio A et al (1999) Trans fatty acids and coronary heart disease. *N Eng J Med* 340:1994–1998
- Ascherio A, Munger KL (2016) Epidemiology of multiple sclerosis: from risk factors to prevention – an update. *Seminary's Neurol* 36(2):103–114
- Ashtari F, Toghianifar N, Zarkesh-Esfahani SH, Mansourian M (2015) Short-term effect of high dose vitamin D on the level of interleukin 10 in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *NeuroImmunoModulation* 22(6):400–404
- Atlas Multiple Sclerosis Resources in the World 2008, ISBN 978-9-241563758
- Bäärnhielm M, Hedström AK, Kockum I et al (2012) Sunlight is associated with decreased multiple sclerosis risk: no interaction with human leucocyte antigen-DRB1*15. *Eur J Neurol* 19(7):955–962
- Bäckhed F, Ley RE, Sonnenburg JL et al (2005) Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 307:1915–1920

- Bäckhed F, Roswall J, Peng Y et al (2015) Dynamics and stabilization of the human gut microbiome during the first year of life. *Cell Host Microbe* 17(5):690–703
- Bang C, Weidenbach K, Gutsmann T, Heine H, Schmitz RA (2014) The intestinal archaea *Methanospaera stadtmanae* and *Methanobrevibacter smithii* activate human dendritic cells. *PLoS One* 9:e99411
- Barragan M, Good M, Kolls JK (2015) Regulation of dendritic cell function by vitamin D. *Nutrients* 7(9):8127–8151
- Berer K, Mues M, Koutrolos M et al (2011) Commensal microbiota and myelin auto-antigen cooperate to trigger autoimmune demyelination. *Nature* 479:538–541
- Berer K, Gerdes LA, Cekanaviciute E, Jia X, Xiao L, Xia Z, Liu Ch, Klotz, L, Stauffer U, Baranzini SE, Kümpfel T, Hohlfeld R, Krishnamoorthy G, Wekerle H (2017) Gut microbiota from multiple sclerosis patients enables spontaneous autoimmune encephalomyelitis in mice. *PNAS* 114(40):10719–10724
- Buchter B, Dunkel M, Li J (2012) Multiple sclerosis: a disease of affluence? *Neuroepidemiology* 39(1):51–56
- Buettner D, Skemp S (2016) Blue zones: lessons from the world's longest lived. *Am J Lifestyle Med* 10(5):318–321
- Buscarinu MC, Cerasoli B, Annibali V et al (2017) Altered intestinal permeability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a pilot study. *Mult Scler* 23(3):442–446
- Buscarinu MC, Romano S, Mechelli R et al (2018) Intestinal permeability in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurotherapeutics* 15(1):68–74
- Calabrese P, Penner IK (2007) Cognitive dysfunctions in multiple sclerosis – a “multiple disconnection syndrome”? *J Neurol* 254(2):II18–21
- Campbell TC, Campbell TM Deutsche Ausgabe: China Study: Die wissenschaftliche Begründung für eine vegane Ernährungsweise. Systematische Medizin ISBN 978-3-864010019
- Campbell TC, Campbell TM (2006) The China Study: the most comprehensive study of nutrition ever conducted and the startling implications for diet, weight loss and long term health. Benbella Books, New York. ISBN 978-1-932100662
- Chen J, Chia N, Kalari KR et al (2016) Multiple sclerosis patients have a distinct gut microbiota compared to healthy controls. *Sci Rep* 6:28484
- Clemente JC et al (2015) The microbiome of uncontacted Amerindians. *Sci Adv* 1(3). pii:e1500183
- Collins SM, Bercik P (2009) The relationship between intestinal microbiota and the central nervous system in normal gastrointestinal function and disease. *Gastroenterology* 136:2003–2014
- Colpitts SL, Kasper EJ et al (2017) A bidirectional association between the gut microbiota and CNS disease in a biphasic murine model of multiple sclerosis. *Gut Microbes* 14:1–13
- Das MS-Register. MSFP: MS Forschungs- und Projektentwicklungs-gGmbH
- David LA, Maurice CF, Carmody RN et al (2014) Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature* 505:559–563

- Dendrou CA, Fugger L (2017) Immunomodulation in multiple sclerosis: promises and pitfalls. *Curr Opin Immunol* 49:37–43
- De Paepe M, Leclerc M, Tinsley CR, Petit MA (2014) Bacteriophages: an underestimated role in human and animal health? *Front Cell Infect Microbiol* 4:39
- Dörr J, Bäcker-Koduah P et al (2020) High-dose vitamin D supplementation in multiple sclerosis—results from the randomized EVIDIMS trial. *Mult Scler Expans Trans Clin* 6(1)
- Dörr J, Ohlraun S, Skarabis H, Paul F (2012) Efficacy of vitamin D supplementation in multiple sclerosis (EVIDIMS Trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 8(13):15
- Duncan SH, Holtrop G, Lobley GE, Calder AG, Stewart CS, Flint HJ (2004) Contribution of acetate to butyrate formation by human faecal bacteria. *Br J Nutr* 91:915–923
- Ebers GC, Sadovnick AD, Risch NJ (1995) A genetic basis for familial aggregation in multiple sclerosis. Can Collab Study Group. *Nat* 14(377):150–151
- Elias-Hamp B et al (2020) Wenn Frauen mit Multiple Sklerose sich Kinder wünschen. *Thieme Prax Rep* 1–16
- Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) in der Therapie der MS
- Empfehlungen des Krankheitsbezogenen Kompetenznetz Multiple Sklerose e.V. (KKNMS) (2019) Qualitätshandbuch MS/NMOSD
- Enders G, Darm mit Charm, Alles über ein unterschätztes Organ; Ullstein. ISBN 978-3-550081842
- Ferreira GB, Vanherwegen AS et al (2015) Vitamin D3 induces tolerance in human dendritic cells by activation of intracellular metabolic pathways. *Cell Rep* 10(5):711–725
- Galli C (2001) Antiatherogenic components of olive oil. *Curr Artheroscler Rep* 3(1):64–70
- Gerard P (2016) Unser zweites Genom: Übergewicht und Darm, Spektrum der Wissenschaft; Spezial: Biologie-Medizin-Hirnforschung 1:24–29
- Giovannoni G, Tomic D, Bright JR et al (2017) „No evident disease activity“: the use of combined assessments in the management of patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 23(9):1179–1187
- Goodin DS (2012) The genetic and environmental bases of complex human-disease: extending the utility of twin-studies. *PLoS One* 7(12):e47875
- Goodin DS (2016) The nature of genetic susceptibility to multiple sclerosis: constraining the possibilities. *BMC Neurol* 27(16):56
- Gorham ED, Garland CF et al (2007) Optimal vitamin D status for colorectal cancer prevention: a quantitative meta analysis. *Am J Prev Med* 32(3):210–216
- Haghikia A, Linker R (2018) Diät, Mikrobiom und Multiple Sklerose. *Akt Neurol* 45:24–28

- Haghikia A, Jörg S, Duscha A, Müller DN, Gold R, Linker RA (2015) Dietary fatty acids directly impact central nervous system autoimmunity via the small intestine. *Immunity* 43:818–829
- Hansen CP, Overvad K, Kyro C, Olsen A, Tjonneland A, Johnsen SP et al (2017) Adherence to a healthy nordic diet and risk of stroke: a Danish cohort study. *Stroke*. 48:259–264
- Hart PH, Gorman S (2013) Exposure to UV wave-lengths in sunlight suppresses immunity: to what extent is UV-induced vitamin D3 the mediator responsible? *Clin Biochem Rev* 34(1):3–13
- Hathcock JN, Shao A, Vieth R, Heaney R (2007) Risk assessment for vitamin D. *Am J Clin Nutr* 85(1):6–18
- Hedström AK, Olsson T, Alfredsson L (2016) Body mass index during adolescence, rather than childhood, is critical in determining MS risk. *MultScler* 22(7):878–883
- Helander HF, Fändriks L (2014) Surface area of the digestive tract – revisited. *Scan J Gastroenterol* 49(6):681–689
- Hellwig K, Wilkering W (2020) Kinderwunsch bei Multipler Sklerose. *Nervenheilkunde* 39:141–146
- Holick MF (1995) Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 61(3):638–645
- Howell OW, Reeves CA, Nicholas R et al (2011) Meningeal Inflammation is widespread and linked to cortical pathology in multiple sclerosis. *Brain* 134:2755–2771
- <https://gesundheitswelt.allianz.de>, Gesundheit und Ernährung
- Hucke S, Wiendl H, Klotz L (2016) Implications of dietary salt intake for multiple sclerosis pathogenesis. *Mult Scler* 22(2):133–139
- Ivanov II, Atarashi K, Manel N et al (2009) Induction of intestinal Th17 cells by segmented filamentous bacteria. *Cell* 139(3):485–498
- Jangi S, Gandhi R, Cox LM, Li N, von Glehn F et al (2016) Alterations of human gut microbiome in multiple sclerosis. *Nat Commun* 7:12015
- Jellinek G. Overcoming multiple sclerosis, deutsche Übersetzung Multiple Sklerose überwinden, S 119–152. Narayana. ISBN: 978-3-946566984
- Jellinek G, Multiple Sklerose überwinden, Narayana, ISBN 978-3-946566984
- Jenkins DJ, Kendall CW, Marchie A, Faulkner DA, Wong JM, de Souza R, Emam A, Parker TL, Vidgen E, Lapsley KG, Trautwein EA, Josse RG, Leiter LA, Connelly PW (2003) Effects of a dietary portfolio of cholesterol-lowering foods vs lovastatin on serum lipids and C-reactive protein. *JAMA* 290(4):502–510
- Jörg S, Grohme DA, Erzler M, Binsfeld M, Haghikia A, Müller DN, Linker RA, Kleinewietfeld M (2016) Environmental factors in autoimmune diseases and their role in multiple sclerosis. *Cell Mol Life Sci* 73:4611–4622
- Joshi S, Pantalena LC, Lui XK et al (2011) 1,25-Dihydroxyvitamin D3 ameliorates Th17 autoimmunity via transcriptional modulation of interleukin-17A. *Mol Cell Biol* 31:3653–3669

- Kabat-Zinn J, Achtsamkeit für Anfänger, Arbor. ISBN 978-3-867811002
- Kahleova H, Matoulek M, Malinska H, Oliyarnik O, Kazdova L, Neskudla T, Skoch A, Hajek M, Hill M, Kahle M, Pelikanova T (2011) Vegetarian diet improves insulin resistance and oxidative stress markers more than conventional diet in subjects with type 2 diabetes. *Diabet Med* 28(5):549–559
- Kast B, Der Ernährungskompass, Das Fazit aller wissenschaftlichen Studien zum Thema Ernährung. C. Bertelsmann, ISBN 978-3-570103197
- Kast B, Der Ernährungskompass, Das Kochbuch, C. Bertelsmann, ISBN 978-3-570103814
- Kilsdonk ID, Jonkman LE, Klaver R et al (2016) Increased cortical grey matter lesion detection in multiple sclerosis with 7 T MRI: a post-mortem verification study. *Brain* 139(5):1472–1481
- Kleinschmitz C, Doerck S (2013) Diagnose, Therapie & Risikomanagement der PML bei Multipler Sklerose. DNP 14:64–69
- Koerver L, Kiss the Cook, Gräfe und Unzer, ISBN 978-3-833863325
- Kurtzke JF (1983) Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability scale. *Neurology* 33(11):1444–1452
- Lemberg U (2012) Untersuchung zur Epidemiologie und Therapie des Vitamin D Mangels in Deutschland (Dissertation). Mainz Johannes Gutenberg Universität, Klinik für Nuklearemedizin
- Levinthal DJ, Rahman A et al (2013) Adding to the burden: gastrointestinal symptoms and syndromes in multiple sclerosis. *Mult Scler Int* 319201
- Linker R, Haghikia A (2020) Rolle des Darms bei der Multiplen Sklerose. *Nervenheilkunde* 39:42–46
- Linker R, Mäurer M (2017) Welche Rolle spielt die Ernährung für die Multiple Sklerose? DNP 18(S1)
- Lucas RM, Ponsonby AL, Dear K et al (2011) Sun exposure and vitamin D are independent risk factors for CNS demyelination. *Neurology* 76:540–548
- Maglione R, Howell O, Vora A, Serafini B, Nicholas R, Puopolo M, Reynolds R, Aloisi F (2007) Meningeal B-cell follicles in secondary progressive multiple sclerosis associate with early onset of disease and severe cortical pathology. *Brain* 130(4):1089–1104
- Major EO et al (2018) Pathogenesis of progressive multifocal leukoencephalopathy and risks associated with treatments for multiple sclerosis: a decade of lessons learned. *Lancet Neurol* 17:467–480
- Martinez-Gonzalez MA, Ros E, Estruch R (2018) Primary prevention of cardiovascular disease with a mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 379(14):1388–1389
- Mayer EA, Tillisch K, Gupta A (2015) Gut/brain axis and microbiota. *J Clin Invest* 125:926–938
- Montalban X, Gold R, Thompson AJ et al (2018) ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 25(2):215–237

- Müller T (2018) Warum es heute so viele MS-Kranke gibt. Ärztezeitung online
- Munger KL, Zhang SM et al (2004) Vitamin D intake and incidence of multiple sclerosis. *Neurology* 62(1):60–65
- Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A (2006) Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA* 296(23):2832–2838
- Munger KL, Chitnis T, Ascherio A (2009) Body size and risk of MS in two cohorts of US women. *Neurology* 73(19):1543–1550
- Murphy K, Weaver C, Janeway Immunologie, 9. Aufl. Springer Spektrum. ISBN 978-3-662560037
- O'Hara AM, Shanahan F (2006) The gut flora as a forgotten organ. *EMBO Rep* 7:688–693
- Ochoa-Reparaz J, Mielcarz DW, Ditrio LE et al (2009) Role of gut commensal microflora in the development of experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Immunol* 183:6041–6050
- Oomen CM, Ocke MC, Feskens EJ et al (2001) Association between trans fatty acid intake and 10 year risk of coronary heart disease in the Zutphen Elderly Study: a prospective population-based study. *Lancet* 10(357):746–751
- Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW et al (1990) Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The lifestyle heart trial. *Lancet* 336:129–133
- Penner IK (2017b) Multiple Sklerose: Kognitive Defizite haben hohe Relevanz für den Alltag. *Perspektiven der Neurologie*. *Dtsch Arztbl* 114(37):12–15
- Penner IK (2017a) Kognitives Screening: Kognition und MS-ein unterschätzten Problem. *DNP Der Neurologe und Psychiater* 18(S1)
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B et al (2011) Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 69(2):292–302
- Qin J et al (2010) A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature* 464(7285):59–65
- Rabenberg M, Mensink GBM (2016) Vitamin D status in Deutschland. *J Health Monit* 1(2):36–42
- Ramanujam R, Hedström AK, Manouchehrinia A, Alfredsson L, Olsson T, Bottai M, Hillert J (2015) Effect of smoking cessation on multiple sclerosis prognosis. *JAMA Neurol* 72(10):1117–1123
- Reiber H (1994) The hyperbolic function: a mathematical solution of the protein flux/CSF flow model for blood-CSF barrier function. *J Neurol Sci* 126:240–242
- Richards JL, Yap YA et al (2016) Dietary metabolites and the gut microbiota: an alternative approach to control inflammatory and autoimmune diseases. *Clin Trans Immunol* 5(5):e82
- Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE et al (2013) Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science* 341:1079
- Riedl M, Fleck A, Klasen J, Probol B, Willenbücher A Die ErnährungsDocs. ZS ISBN 978-3-898835619

- Rogers KA, MacDonald M (2015) Therapeutic yoga: symptom management for multiple sclerosis. *J Altern Complement Med* 21(11):655–659
- Rotstein D, Montalban X (2019) Reaching an evidence-based prognosis for personalized treatment of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 15(5):287–300
- Rovira A (2019) When and how to use gadolinium? Oral presentation at the 35th European committee for treatment and research in multiple sclerosis congress in Stockholm, Sweden
- Sander C, Voelter HU, Schlake HP et al (2017) Diagnostik der Fatigue bei Multiple Sklerose. *Akt Neurol* 44:252–259
- Schiller S et al (2016) Was bei der pädiatrischen Multiplen Sklerose zu beachten ist. *DNP – Der Neurologe & Psychiater*
- Schuhmacher AM, Mahler C, Kerschensteiner M (2017) Pathologie und Pathogenese der progredienten Multiplen Sklerose: Konzepte und Kontroversen. *Akt Neurol* 44:476–488
- Serafini B, Rosicarelli B, Maglizzi R, Stigliano E, Aloisi F (2004) Detection of ectopic B-cell follicles with germinal centers in the meninges of patients with secondary progressive multiple sclerosis. *Brain Pathol* 14(2):164–174
- Setzer M (2018) Meditation, Mäuse und Myelin. *Nervenheilkunde* 37:745–748
- Siglienti I, Gold R. Therapie der Multiplen Sklerose. Therapietabellen, 7. Aufl. Nr. 79. ISBN 978-3-947566686
- Simon B, Schmidt S, Lukas C et al (2010) Improved in vivo detection of cortical lesions in multiple sclerosis using double inversion recovery MR Imaging at 3 Tesla. *Eur Radiol* 20(7):1675–1683
- Sofi F, Cesari F, Abbate R, Gensini GF, Casini A (2008) Adherence to mediterranean diet and health status: metaanalysis. *BMJ* 337:a1344
- Song M, Fung TT, Hu FB, Willett WC, Longo VD, Chan AT, Giovannucci EL (2016) Association of animal and plant protein intake with all-cause and cause-specific mortality. *JAMA Intern Med* 176(10):1453–1463
- Spitzer M (2007) Meditieren im Kopf. *Nervenheilkunde* 26:1079–1082
- Spitz J, Vitamin D. Das Sonnenhormon für unsere Gesundheit und der Schlüssel zur Prävention 2. Aufl. Schlangenbad: Ges. für Medizinische Information und Prävention. ISBN 978-3-000277405
- Strunz U, Kopp A fit mit fett, Die Omega-3-Revolution, Heyne ISBN 978-3-453603479
- Tang YY, Hölzel BK, Posner MI (2015) The neuroscience of mindfulness meditation. *Nat Rev Neurosci* 16(4):213–225
- Tankou SK, Regev K, Healy BC et al (2018) A probiotic modulates the microbiome and immunity in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 83(6):1147–1161
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F et al (2018) Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 17(2):162–173
- Topping DL, Clifton PM (2001) Short-chain fatty acids and human colonic function: role of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol Rev* 81:1031–1064

- Tumani H, Petereit HF, Gerritzen A, Groß CC, Huss A et al (2019) S1-Leitlinie: Lumbalpunktion und Liquordiagnostik. DGNeurologie 2(6):456–480
- Turnbaugh PJ, Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, Knight R, Gordon JI (2009) The effect of diet on the human gut microbiome: a metagenomic analysis in humanized gnotobiotic mice. Sci Transl Med 1(6):6ra14
- Versorgungsatlas des Zentralinstituts für Kassenärztliche Versorgung
- Vieth R (1999) Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations and safety. Am J Clin Nutr 69(5):842–856
- Vieth R (2011) Why the minimum desirable serum 25-hydroxyvitamin D level should be 75 mol/L (30ng/ml). Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 25(4):681–691
- Wagner Th et al (2019) Bundesgesundheitsbl 62:494–515
- Wallin MT, Culpepper WJ, Nichols E et al (2019) GBD 2016 multiple sclerosis collaborators. Global, regional and national burden of multiple sclerosis 1990–2016. Lancet Neurol 18(3):269–285
- Wang Y, Marling SJ, McKnight SM, Danielson AL, Severson KS, Deluca HF (2013) Suppression of experimental autoimmun encephalomyelitis by 300–315 nm ultraviolet light. Ach Biochem Biophysik 536(1):81–86
- Wattjes MP, Raab P (2018) Zerebrale und spinale Bildgebung der Multiplen Sklerose: ein Update. Akt Neurol 45:29–43
- Weidemann ML, Ziemssen T (2019) Multiple Sklerose-Krankheit der 1000 Gesichter. Kompendium ZNS 1:32–38
- Winek K, Dirnagl U, Meisel A (2018) Die Deutung des intestinalen Mikrobioms beim ischämischen Schlaganfall. Akt Neurol 45:127–134
- Worm N, Heilkraft D (2009) Wie das Sonnenvitamin vor Herzinfarkt, Krebs und anderen Zivilisationskrankheiten schützt. Systemed
- Wunsch M, Jabari S et al (2017) The enteric nervous system is a potential autoimmune target in multiple sclerosis. Acta Neuropathol 134(2):281–295
- Wu Y, Benjamin EJ, MacMahon S (2016) Prevention and control of cardiovascular disease in the rapidly changing economy of China. Circulation 133(24):2545–2560
- Zeng Q, Junli G, Liu X et al (2019) Gut dysbiosis and lack of short chain fatty acids in a Chinese cohort of patients with multiple sclerosis. Neurochem Int 129:104469
- Zettl UK (2020) Impfungen gegen Infektionskrankheiten bei Multiple Sklerose. Nervenheilkunde 39:162–166

Stichwortverzeichnis

1,25-Dihydroxy-Vitamin D 187, 189

A

Abwehrschwäche 128
Albumin 85
Erhöhung im Liquor 87
Albuminquotient 85, 86
Alemtuzumab 107, 116
Altern
gesundes 148
Anamnese 21
Anatomie des Nervensystems 7
Antibiotikum 164, 168
antigenpräsentierende Zelle (APZ) 34, 178, 191
Antikörper (AK) 37
Autoimmunerkrankung 10
Axial-Ebene 49
Axon 10

B

B-Lymphozyten 31, 33
B-Zell-Nester 44
Bakterien
im Darm 163
Kulturtechnik 169
Nachweis 169
segmentierte filamentöse 178
Balken 8, 51
Ballaststoffe 151
Banden
oligoklonale 93
Basistherapie 108, 110
Behinderungsprogression 122
Bewegung 218
Bildkontrast 57
black holes 68, 74
Blue Zones 148, 195
Blut-Hirn-Schranke 82
Blutkörperchen
weiße 29

C

- Calcidiol 186, 189
- Calcitriol 187, 189
- Carotinoide 151
- China Study 152
- Cholecalciferol s. Vitamin D3
- Cladribin 107, 116
- Cortex 50

D

- Darm 157
 - als Biokreator 164
 - Bakterien 163, 176
 - bei multipler Sklerose 175
 - gesunder 167
 - Immunsystem 160
 - kranker 167
 - Mikrobiotika 163, 167
 - Nervensystem 159
 - Querschnitt 158
- Dawson-Finger 73
- Dendrit 10
- dendritische Zellen (DZ) 34, 191
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) 190
- Deutschsprachiges Multiple Sklerose und Kinderwunsch-Register (DMSKW) 132
- Diagnosekriterien 24
- Dimethylfumarat 106, 115, 118
- DIR-Sequenz 62
- disease modifying drugs (DMD) 113
- disease modifying therapy (DMT) 113
- Dissemination
 - räumliche 20
 - zeitliche 20
- DMD (disease modifying drug) 103
- Dysbiose 167, 171, 182

E

- EAE (Experimentelle autoimmune Encephalomyelitis) 176
- Echozeit 57
- EDSS-Score 123
- Encephalomyelitis
 - autoimmune, experimentelle 176
- Entspannung 218
- Entzündungsaktivität 13
- Erbkrankheit 132
- Ernährung 180, 196
 - ballaststoffreiche 179
 - mediterrane 154
 - pflanzenbasierte 137
 - pflanzliche 148, 151, 154, 196
 - Umstellung 196, 198
 - und Immunsystem 142
 - vegetarische 137, 148, 151, 196
- Ernährungsoptimierung 217
- Ernährungsstudie 153
- Ernährungsumstellung 139
- Eskalationstherapie 108, 110
- Eubiose 167, 172, 181
- Europäische Behörde für Lebensmittel (EFSA) 191
- Evozierte Potentiale (EPs) 22
- experimentelle autoimmune Encephalomyelitis (EAE) 176

F

- Fachinformation 119
- Familienplanung 132
- Fatigue 124, 182
- fecal microbiota transplantation (FMT) 171
- Fertigprodukte 146
- Fettkonsum 146
- Fettsäuren
 - kurzkettige 179

Fingolimod 106, 115, 118
Flavonoide 151
Flexibilität
 mentale 124
FMT (fecal microbiota transplantation) 171
Fokussierung
 isoelektrische 93
footprint 69
Frontalebene 49, 51
Frühtherapie 101

G

Gadolinium (Gd) 65
GALT (gut associated lymphoid tissue)
 160
Gedächtniszelle 38
Gehirn 7
Glatirameracetat 105, 114
Granulozyten 29, 30
Großhirn 51
gut associated lymphoid tissue (GALT)
 160

H

Hahnenkamm 73
Head to Head-Studien 120
HF-Impuls 55, 56
Hippokrates von Kos 147
Hirnatrophie 69, 74
 äußere 69
 innere 69
Hit hard and early 110

I

Ig (Immunglobulin) 37, 86
 Erhöhung im Liquor 87
IgG-Produktion
 intrathekale 86, 91
IgG-Quotient 86

Immunadsorption 100
Immunglobulin s. Ig
Immunsystem
 kurzkettige Fettsäuren 179
 Vitamin D 191
Impfempfehlung 128
Impferfolg 129
Impfstoff
 aktiver 127
 passiver 127
Infektionsneigung
 erhöhte 117
Infektionsrisiko 128
Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit 124
Interferon 105, 114
Interleukin 10 35
Interleukin 17 35

J

JC-Antikörpertiter 119
JC-Virus 118
John-Cunningham Virus (JCV) 118

K

KIS (klinisch isoliertes Syndrom) 24
Kleinhirn 51
Kleinhirndach 51
klinisch isoliertes Syndrom (KIS) 24
Knochenmark 28
Kognition 124
Kommensalen 168
Kontrastmittel 65
Koronar-Ebene 49
Kortison-Pulstherapie 99
Krankheitsaktivität 13

L

Leukenzephalopathie
 multifokale, progressive (PML) 118

Leukozyten 29
 Liquor 50, 81
 Status 84
 Untersuchung 23
 Liquorpunktion 23
 Lumbalpunktion (LP) 23, 81, 83
 Lymphozyten 29, 31

M

Magen-Darm-Kanal 157
 Magnetfeld 55
 Magnetresonanztomographie s. MRT
 Makrophagen 30
 Medikamente
 Nebenwirkungen 117
 Wirkmechanismus 114
 Metabolomics 179
 Mikrobiom 163
 Analyse 169
 der westlichen Welt 170
 Mikrobiota 180
 Artenreichtum 170
 Monozyten 29, 30
 MRT (Magnetresonanztomographie) 22, 49, 121
 MRT-Befund 47
 MS (Multiple Sklerose)
 als Waldbrand 141
 primär-progrediente 17
 sekundär-progrediente 16
 Symptome 15
 MS-Herde 53
 Altersbestimmung 66
 Ausheilungsprozess 68
 infratentorielle 53
 juxtakortikale 53
 periventrikuläre 53
 spinale 54
 MS-Schub 14, 99
 MS-Therapie
 Entwicklung 105

Multiple Sklerose s. MS
 Myelin 10, 44

N

Natalizumab 106, 115, 118
 NEDA (no evidence of disease activity) 121
 Nervensystem
 enterisches 159, 161
 zentrales 7
 Nervenwasser s. Liquor
 Nervenzelle 10
 Neurofilamente 122
 next generation sequencing (NGS) 169
 NGS (next generation sequencing) 169
 no evidence of disease activity (NEDA) 121

O

Ocrelizumab 107, 116
 Ofatumumab 107, 117
 Oligodendrozyt 10
 oligoklonale Banden (OKB) 93
 Olivenöl 147
 Ozanimod 107, 117

P

Pathobionten 168
 PEG-Interferon 106
 Pflanzenstoffe
 sekundäre 151
 Plasmaaustauschbehandlung 99
 Plasmapherese 100
 Plasmazellen 36
 Plexus choroideus 82
 Potential
 visuell evoziertes (VEP) 22
 primary progressive MS (PPMS) 17
 Probiotika 183

progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) 118
Propionat 183

Stuhltransplantation 171
Durchführung 172
Folgen 172
Symbionten 168

R

real-world data 119
Reiber-Diagramm 86
IgG-Produktion, intrathekale 91
Normalbefund 89
relapsing remitting MS (RRMS) 16, 101
Repetitionszeit 57
Rezepte 200
Risikofaktoren 109
Rückenmark 7, 8

S

Sagittal-Ebene 49, 51
Schubrate 122
Schubtherapie 97
Schutzimpfung 127
Schwangerschaft 131
secondary progressive MS (SPMS) 16, 102
segmentierte filamentöse Bakterien (SFB) 178
Sehnerv
Untersuchung 22
Sehnerv-Entzündung 15
Siponimod 107, 117
Sonne 217
Sonnenlicht 185
STIKO 128
Studien
an der Maus 176
tierexperimentelle 176

T

T-Lymphozyten 31
naive 35
regulatorische 35
T1-gewichtetes Magnetresonanztomogramm 57
hypointenses 59
isointenses 59
T2-gewichtetes Magnetresonanztomogramm 57, 60
DIR-Sequenz 61
FLAIR 61
hyperintens 60
PD-Sequenz 61
Tentorium cerebelli 51
Teriflunomid 106, 115
Therapie
immunmodulatorische 97, 105, 113
individuelle 107
verlaufsmodifizierende 97, 108, 113
Therapieentscheidung
individuelle 109
Therapieerfolg 121
Therapiemonitoring 119
Thymus 31
Time of Echo (TE) 57
Time of Repetition (TR) 57
Traditionelle Chinesische Medizin (TCM) 153
Transfette 147
Treat to target 110

U

- Umweltfaktoren 142, 145
- Untersuchung
 - neurologische 22
- Untersuchungsmethode 21
- UV-B-Strahlen 186, 188

V

- Ventrikel 50, 51
- Verlauf
 - primär-progredienter 17
 - schubförmig-remittierender 16
 - sekundär-progredienter 16
- Verlaufskontrolle 72
- visuell evoziertes Potential (VEP) 22
- Vitamin D 185, 217
 - Aufgaben 185
 - Eigenproduktion 186, 188
 - Einnahme 190
 - Herkunft 186
 - Immunsystem 191
- Vitamin D3
 - Dosierung 190

Z
Zielwert 190

- Vitamin-D-Rezeptor (VDR) 187, 191
- Vitamin-D-Studie 192
- Vorläuferzelle
 - lymphatische 29
 - myeloische 29

W

- Wasserstoffatom 55
- Western Diet 145, 180, 181

Z

- Zellen
 - antigenpräsentierende 191
 - dendritische 191
- zentrales Nervensystem (ZNS) 7
- Zeugungsfähigkeit 131
- Zuckerkonsum 146
- Zulassungsstudien 119
- Zytokine 35
- Zytologie 84