



Weißer Flecken

MS-Patienten werden routinemäßig zum MRT geschickt. Aber führen diese häufigen Kernspin-Kontrollen auch zu einer besseren Behandlung?

Die Kernspintomographie (MRT), in der klinischen Routine ab Anfang der 1980er eingesetzt, zeigt uns bei MS-Patienten meist herdförmige Läsionen, und das setzen Neurologen gewöhnlich automatisch mit einem Schaden gleich. Doch obwohl die MS sich mit der Kernspintomographie augenscheinlich so gut darstellen lässt, wurde mit zunehmendem Einsatz der MRT doch recht schnell offenbar, dass die Befunde unzureichend mit dem neurologischen Befund der MS-Betroffenen korrelieren. Weder entspricht eine Vielzahl von MRT-Läsionen immer einer schweren neurologischen Behinderung noch findet sich für jede Behinderung überhaupt eine Entsprechung im Kernspinbild. Man nennt es das „Klinik/MRT-Paradoxon“.¹

Der Begriff „Multiple Sklerose“ bedeutet übersetzt in etwa „vielfache Verhärtung“ und stammt aus einer Zeit, als man lediglich das klinische Bild der MS und das Aussehen und die Konsistenz des Hirngewebes verstorbener MS-Betroffener kannte. Es fanden sich bei ihnen Herde, die eine härtere Konsistenz gegenüber dem äußerlich unauffälligen Hirngewebe aufwiesen. Die Verstorbenen waren meist langjährig erkrankt und schwer behindert gewesen, demzufolge fand man viele alte „sklerotische“ Herde. Die Verhärtung kam durch Vermehrung von Gliazellen, den Stützzellen des Gehirns, zustande, die das Myelin, also die Nervenschutz- und Isolierschicht, und die Nervenzellen ersetzt hatten. Aus früheren Obduktionsserien weiß man aber ebenfalls, dass es MS-Verläufe geben muss, die ohne klinische Symptomatik ablaufen, denn manche Verstorbenen mit MS-typischen Herden hatten zu Lebzeiten gar keine MS-Diagnose gehabt.

Mit zunehmenden Erkenntnissen über die entzündlichen Vorgänge, die vor allem bei schubförmigen Verläufen zu Beginn der Erkrankung das Krankheitsbild prägen, wurde die Krankheit in Encephalomyelitis disseminata umbenannt. Genau genommen vernachlässigen beide Krankheitsbezeichnungen die Charakteristika, die behinderungsbestimmend sind: Demyelinisierung (Verlust der Nervenisolierschicht) und Neurodegeneration (Verlust von Nervenzellen).²

Die Kernspintomographie ist eine bildgebende Methode, die mittels eines starken Magnetfeldes Abbildungen des Körperinneren erzeugt. Es ist zunächst mal eine rein physikalische Methode. Infolge vielfältiger technischer Variationen können damit Gewebetypen voneinander abgegrenzt werden, pathologische Gewebeveränderungen von gesundem Gewebe differenziert werden, Blutgefäße identifiziert werden, Tumoren von Entzündungen oder Durchblutungsstörungen unterschieden werden usw. Die Anwendung eines Kontrastmittels bringt zusätzlich in begrenztem Umfang die Möglichkeit, biologische Veränderungen

wie zum Beispiel eine undichte Blut-Hirn-Schranke oder eine erhöhte oder auch eine erniedrigte Durchblutung kenntlich zu machen. Ein großer Teil der Kontrasterzeugung beruht auf magnetischen Eigenschaften von Protonen, die mehrheitlich im Gewebewasser vorkommen, und grob gesagt gilt, dass das MRT-Bild eine „Wasserkarte“ des Gehirns ist. Trotz aller technischer Raffinessen bleibt es letztlich dabei, dass man auf physikalische Weise Bilder erzeugt, deren biologische Entsprechung man nicht automatisch aus dem Bild ablesen kann.^{1,3}

Bei der Mehrzahl aller symptomfreien MS-Läsionen, die bei einer Routine-MRT-Kontrolle vorgefunden werden, wurde nie geklärt, was dahinter steckt

Bei Tumorerkrankungen löst man das Problem normalerweise, indem man das Kernspinbild mit dem pathologischen Befund vergleicht, wenn man den Tumor operativ entfernt oder zumindest biopsiert hat, um die Diagnose zu klären. Das verbietet sich bei einer Multiplen Sklerose deshalb, weil eine Operation oder auch nur eine Biopsie therapeutisch nicht notwendig ist und nur zu diagnostischen Zwecken zu risikoreich wäre. Eine entsprechende Studie an Freiwilligen ist aus ethischen Gründen zu Recht nie erwogen worden, es existieren nur relativ wenige MS-Gewebeproben aus Herdbiopsien, die zum Ausschluss eines Hirntumors durchgeführt wurden, oder eben aus Obduktionspräparaten. Bei der Mehrzahl aller symptomfreien MS-Läsionen, die bei einer Routine-MRT-Kontrolle vorgefunden werden, wurde also nie pathologisch geklärt, was dahinter steckt. Und, eigentlich gravierender, man weiß auch nicht, was sich hinter dem in der MRT unauffälligen Hirngewebe wirklich verbirgt. Gerade Betroffene mit progredienten Verlaufsformen haben trotz Fortschreitens der Behinderung oft ein „stabiles“ MRT-Bild. Mittlerweile hat man vom Pathomechanismus der Entstehung der progressiven MS schon genauere Vorstellungen, aber kann diese Kaskade an Veränderungen auf zellulärer Ebene noch gar nicht bildgebend mitverfolgen.⁴

Es ist erstaunlich schwer, Angaben zu finden, woraus eine MS-Läsion im MRT denn wirklich besteht. Verschiedene Untersuchungstechniken geben uns un-

terschiedliche Informationen: Lokalisation, „frischer“ Herd oder schon älter, Hirnatrophie oder nicht. Neuere Techniken zeigen Effekte, die besser auf zugrunde liegende Demyelinisierungen und Absterben von Nervenzellen in Herden, teils aber auch in unauffällig wirkender Hirnsubstanz, schließen lassen. Manche Untersuchungstechniken verbessern den Nachweis von Herden in der grauen Substanz, andere können das zentrale Blutgefäß zeigen, das prinzipiell in jedem MS-Herd vorhanden sein muss. Es ist tatsächlich so, dass mit Hilfe all dieser MRT-Techniken die Erstdiagnose einer Multiplen Sklerose erheblich präziser wird, der Diagnosezeitpunkt vorverlegt wird sowie auch leichte MS-Formen identifiziert werden. Das bedeutet dennoch nicht, dass alle bei MS-Betroffenen im Krankheitsverlauf auftretenden Läsionen auch Demyelinisierungen sind, zum Absterben von Nervenzellen führen oder überhaupt prognostisch relevant sind.⁵

Auch symptomfreie kontrastmittelaufnehmende Herde sind keineswegs grundsätzlich mit einem Schaden gleichzusetzen

Kontrastmittelaufnehmende Herde werden gewöhnlich als „frisch“ oder „akut“ interpretiert. Letztlich erlaubt uns die Kontrastmittelaufnahme jedoch nur den Rückschluss, dass die Blut-Hirn-Schranke gestört ist. Das kann Ursache oder Folge einer Entzündungsreaktion im Gehirn sein, ist jedoch noch kein Beweis für einen bleibenden Schaden an dieser Stelle. Die Funktion der Blut-Hirn-Schranke besteht u.a. darin, das Blutmilieu vom Milieu des Zentralnervensystems sauber zu trennen, denn die Reizweiterleitung beruht darauf, dass Ionen durch kleinste Kanäle in der Nervenzellmembran hin- und herströmen können. Der Kontakt mit dem Blutmilieu bringt alles durcheinander, die Reizweiterleitung steht still.

Entzündungsereignisse gehen üblicherweise auch mit einer vermehrten Wassereinlagerung einher, dem so genannten Ödem, was ebenfalls die Reizweiterleitung stören kann. Sofern der Herd mit gestörter Blut-Hirn-Schranke in einer wichtigen Hirnregion liegt, bekommt man dadurch ein neurologisches Symptom. Die meisten Betroffenen haben es schon mal erlebt, dass sich infolge einer Kortisongabe zumindest ein Teil der neurologischen Symptomatik sehr schnell zurück gebildet hat. Dies war nur deswegen möglich, weil

eben keine Demyelinisierung für das gesamte Ausmaß der neurologischen Ausfälle verantwortlich war, sondern die beschriebene Störung des Gehirnmilieus. Diese kann durch die Eigenschaft der Kortisonpräparate, abschwellend auf das Ödem und abdichtend auf die Blut-Hirn-Schranke zu wirken, schnell behoben werden. Reparaturmaßnahmen des Körpers nach Demyelinisierung dagegen dauern Wochen bis Monate. Auch symptomfreie kontrastmittelaufnehmende Herde sind keineswegs grundsätzlich mit einem Schaden gleichzusetzen, der langfristig zu einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine bleibende Behinderung führen würde. „Alte“ Herde, die kein Kontrastmittel aufnehmen, sind zunächst einfach nur Stellen mit einer anderen Zusammensetzung als das umliegende Gehirngewebe. Sie können Ausdruck einer so genannten Gliose sein, also einer Vermehrung von Stützzellen des Gehirns, was man dann oft als „Narbe“ erklärt bekommt, aber auch das bedeutet nicht selbstverständlich auch einen Myelinmangel oder einen Nervenzellverlust.^{1,6}

Konsequenzen für therapeutische Entscheidungen: Momentan ist es modern in der Neuroimmunologie, absolute Freiheit von jeglicher Krankheitsaktivität zu fordern, das Therapieziel heißt „No evidence of disease activity“ bzw. „NEDA“. Mit NEDA soll ausdrücklich auch jegliche MRT-Aktivität ausgeschlossen werden. Gemäß dieses Konzeptes rechtfertigen sogar symptomfreie Läsionen eine zügige Therapieintensivierung auch bei klinisch stabilen Patienten. Allerdings existieren keine Studien, die nachgewiesen hätten, dass ein solches Vorgehen die Prognose MS-Betroffener zusätzlich verbessern würde. Vor dem Hintergrund der Ungewissheit hinsichtlich der Pathologie von MS-Läsionen in der konventionellen MRT und des Unvermögens, das echte Schadensausmaß mittels MRT sicher nachweisen zu können, ist NEDA ein zweifelhaftes Therapieziel. Erst wenn es gelänge, in der MRT oder mittels anderer bildgebender Verfahren Veränderungen zu messen, die beim individuellen Patienten für bestimmte Behinderungen verantwortlich sind und, wenn wir Therapien zur Verfügung hätten, die in der Lage wären, genau diese Veränderungen zu verbessern, dann könnte man ein Therapieziel vertreten, das Befundveränderung in der Bildgebung zum Ziel hat. Bis dahin sollten wir uns an klinische Symptome und individuelle Patientenpräferenzen halten, wenn wir therapeutische Entscheidungen treffen müssen, und uns von hellen Flecken im Kernspin nicht in Panik versetzen lassen.

Jutta Scheiderbauer