

Zusammenfassung

Adriana Maria Pietsch
Dr. med.

Detektion peripherer Nervenläsionen bei Multipler Sklerose mit MR-Neurographie

Fach/Einrichtung: Neurologie, Universitätsklinikum Heidelberg
Doktormutter: Prof. Dr. med. Jennifer Kollmer

Die vorliegende Promotionsarbeit wurde mit dem Ziel angefertigt periphere Nervenläsionen bei einer Multiplen Sklerose im langstreckigen Nervenverlauf mittels Magnetresonanztomographie darzustellen. Im Rahmen der Arbeit konnten erstmals periphere Nervenläsionen bei Patienten mit schubförmigen Verlauf an den unteren Extremitäten langstreckig von proximal nach distal mittels Magnetresonanztomographie untersucht und quantifiziert werden. Die erhobenen Daten der Signalquantifizierung bestätigten eine Mitbeteiligung des peripheren Nervensystems bei Multipler Sklerose und ermöglichten eine erste Charakterisierung der Nervenläsionen. Insbesondere konnten die in einer Machbarkeitsstudie nur lokal am distalen Oberschenkel erhobenen Daten, deutlich erweitert werden. Hierdurch konnte nicht nur verifiziert werden, dass die detektierten peripheren Nervenläsionen durch eine Erhöhung der Protonenspin-Dichte und eine Verlangsamung der apparenten T2-Relaxationszeit definiert sind, sondern auch, dass ein disseminiertes Verteilungsmuster der Läsionen vorliegt, wie es typischerweise bei einer Multiplen Sklerose-Erkrankung auch im zentralen Nervensystem imponiert. Der Nachweis von Nervenläsionen auch bereits in frühen Stadien einer Multiplen Sklerose-Erkrankung (z.B. bei Patienten mit einer Erkrankungsdauer von <3Jahren) deutet ferner darauf hin, dass die periphere Nervenbeteiligung direkt im Rahmen der Multiplen Sklerose auftritt und nicht etwa erst als Spätfolge. Auch wenn noch nicht völlig geklärt ist, wodurch es zu den beschriebenen Veränderungen der quantitativen Magnetresonanztomographie-Marker kommt, lässt sich auf Grundlage bisheriger Ergebnisse aus Studien im zentralen und peripheren Nervensystem die Hypothese einer peripheren Co-Demyelinisierung aufstellen. Auch scheint es zu einer Neuorganisation der extrazellulären Matrix zu kommen. Der Anstieg der Protonenspin-Dichte deutet dabei auf eine veränderte makromolekulare Zusammensetzung hin, die möglicherweise durch das proinflammatorische Milieu mit zunehmender Durchlässigkeit der Endothelbarriere und nachfolgendem Einstrom von Plasmaproteinen erklärbar ist. Ein entzündliches endoneurales Ödem hingegen scheint auf Grund der verlangsamten apparenten T2-Relaxationszeit nicht maßgeblich beteiligt zu sein. Die nachgewiesenen Korrelationen mit dem EDSS und einzelnen elektrophysiologischen Parametern bestärken zwar die funktionelle Relevanz der nachgewiesenen Magnetresonanztomographie-Veränderungen, sollten jedoch eher zurückhaltend interpretiert werden, da es sich lediglich um subklinische Veränderungen handelt.

Diese Arbeit lieferte darüber hinaus erste Erkenntnisse über die Läsionslast und -Verteilung innerhalb der einzelner Subgruppen. Die Mittelwerte der erhobenen Parameter lagen bei Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom, radiologisch isoliertem Syndrom oder einer

Multiplen Sklerose-Erstdiagnose tendenziell zwischen denen der Patienten mit schubförmigen Verlauf und den gesunden Kontrollen. Dies deutet darauf hin, dass zum einen bereits sehr früh, teils noch vor der eigentlichen Diagnosestellung, Nervenläsionen vorhanden sind, zum anderen in dieser frühen Kohorte ein Übergangsstadium vom gesunden zum pathologischen Zustand möglich ist. Eine statistische Signifikanz wurde bei sehr kleiner Gruppengröße der Subkohorten jedoch nicht erreicht, sodass weiterführende Studien zur definitiven Klärung notwendig sind.

Insgesamt kann die vorliegende Studie einen Beitrag dazu leisten den Pathomechanismus der Multiplen Sklerose besser zu verstehen. Insbesondere wird ein Anhalt für eine periphere Mittbeteiligung bei dieser als rein zentral angesehenen Erkrankung geliefert, welche sich durch ein ebenfalls disseminiertes Befallsmuster auszeichnet und möglicherweise durch eine periphere Co-Demyelinisierung erklärt werden kann. Diese Erkenntnisse können Basis für grundwissenschaftliche Arbeiten sein, die darauf ausgerichtet sein könnten mögliche immunologische Gemeinsamkeiten oder Unterschiede zwischen peripheren und zentralen Läsionen zu identifizieren. Langfristig könnten die erarbeiteten Resultate somit einen Beitrag zu einer besseren Diagnostik und individualisierten Therapie leisten.