



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Dynamik der Hirnatrophie Entwicklung im kurzfristigen Verlauf  
nach Beginn einer immunmodulatorischen Therapie bei Multipler  
Sklerose**

Autor: Ann-Kathrin Nold  
Institut / Klinik: Neurologische Klinik  
Doktorvater: Prof Dr. P. Eisele

Die Messung der Hirnatrophie als Biomarker für neurodegenerative Prozesse und den Krankheitsfortschritt wurde in den letzten Jahren ein wichtiger Bestandteil klinischer Studien und der individuellen Patientenbehandlung von MS-Patient\*innen. Es zeigte sich in klinischen Studien, dass die Hirnatrophie mehr mit dem Krankheitsfortschritt korreliert, als die Anzahl und Größe neuer Läsionen. Bislang hat die Beurteilung der Hirnatrophie noch keinen festen Stellenwert in der alltäglichen, klinischen Praxis. Verschiedene beeinflussende Faktoren, wie beispielsweise die immunmodulatorische Therapie, Erkrankungsdauer und Krankheitsprogress müssen bei der Beurteilung der Hirnatrophie erfasst und berücksichtigt werden. Auch diverse Störfaktoren wie beispielsweise Unterschiede zwischen den MRT-Geräten und Protokollen und auch die physiologischen Effekte wie Dehydratation und Rehydratation, sowie pathophysiologische Konditionen und der Lifestyle spielen hier eine Rolle in der Beurteilung abseits eines kreierten Studiendesigns.

Ziel dieser Studie war die Untersuchung der Dynamik und Entwicklung der Hirnatrophie im kurzfristigen Verlauf nach Beginn einer immunmodulatorischen Therapie in einem „real-world“-Setting und die Ergebnisse mit den Resultaten bereits publizierter Studien zu vergleichen.

Insgesamt wurden in dieser retrospektiven Studie 55 Patient\*innen mit einer kürzlich begonnenen immunmodulatorischen Therapie mit Natalizumab (12 Patient\*innen), Fingolimod (7 Patient\*innen), Dimethylfumarat (14 Patient\*innen), Interferon-1 $\beta$  (11 Patient\*innen) oder ohne immunmodulatorische Therapie (11 Patient\*innen), seit mindestens zwei Jahren, eingeschlossen. Hierfür wurden auf vorliegende Messdaten am 3-Tesla-MRT zu Therapiebeginn und nach einem Jahr, sowie nach zwei Jahren, zurückgegriffen. Mithilfe der SIENA Software wurden die rekonstruierten 3D-Datensätze der Zeitpunkte verglichen und die prozentuale Hirnvolumenänderung berechnet.

Die höchste prozentuale Hirnvolumenänderung in den ersten zwölf Monaten fanden wir in der Natalizumab-Gruppe ( $-1.36 \pm 1.0\%$ ). Die prozentuale Hirnvolumenänderung der Fingolimod-Gruppe (Monat 0 – 12:  $-0.58 \pm 0.5\%$ , Monat 12 – 24:  $-0.42 \pm 0.45$ ), sowie der Dimethylfumarat-Gruppe (Monat 0 – 12:  $-0.35 \pm 0.55$ ; Monat 12 – 24:  $-0.46 \pm 0.24$ ) und der Interferon- $\beta$ -1a (Monat 0 – 12:  $-0.72 \pm 0.66$ ; Monat 12 – 24:  $-0.34 \pm 0.16$ ) zeigten keine signifikanten Unterschiede und waren somit vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Studien.

Die im Rahmen dieser retrospektiven Studie erhobenen „real world Daten“ sind sehr gut vergleichbar mit den Ergebnissen großer klinischer Studien. Aufgrund der Vergleichbarkeit der Daten dieser Studie mit anderen Studien ergibt sich die Hirnatrophie als wertvoller, stabiler Biomarker für den klinischen Behinderungsgrad der MS. Jedoch bedarf es der Berücksichtigung vieler beeinflussender Faktoren auf die Messung der prozentualen Änderung des Hirnvolumens, sowie einer einheitlichen Messmethode und eines einheitlichen, den Krankheitsprogress gut abbildenden Scores, um die in Studien verwendeten Ansätze in die klinische, alltägliche Praxis zu integrieren. Aktuell ergibt sich hier ein vielversprechender Ansatz, der jedoch von der alltäglichen, klinischen Anwendung noch weit entfernt ist und weiterer Studien und „real world“ Beobachtungen bedarf.