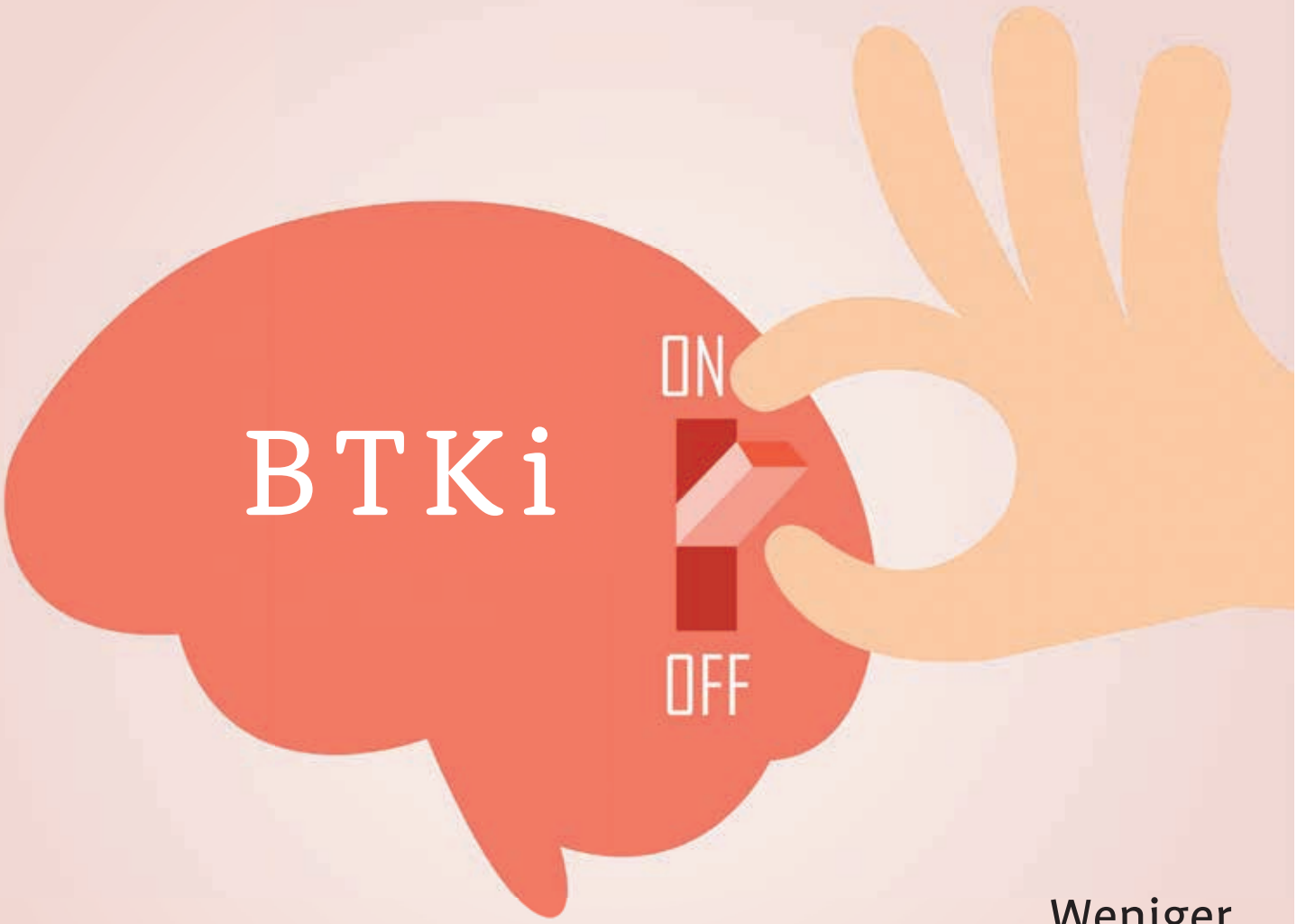
NEUROVISION

NEUROLOGIE VERSTEHEN

JANUAR 25
JAHRGANG 20



Weniger Behinderungsprogression durch die Hemmung von BTK im Gehirn?

©iStockphoto/NARIN EUNGSUWAT

NEURO WELT> Parkinson durch Pestizide? Anerkennung als Berufskrankheit möglich

Zucker und Hirngesundheit Teil 2: Der Einfluss von Zucker auf Demenz

Daniel Olek, leitender Apotheker:
„Unser geschultes Team berät Sie gern."

Floriani Apotheke
Die Versand-Apotheke
schnell & sicher

FLORIANI APOTHEKE
Wichmannstraße 4 / Haus 9
22607 Hamburg
Öffnungszeiten
Mo – Fr 8.00 – 18.00 Uhr
Telefon gebührenfrei
Tel 0800 – 56 00 943
Fax 040 – 822 28 65 17
E-Mail service@floriani-apotheke.de
Web www.floriani-apotheke.de

Ihre-Medikamente bequem per Versand

Bestellen Sie bei der Floriani Apotheke Ihrem MS-Partner

Einfach und bequem Ihre benötigten Medikamente liefern lassen und zwar dorthin, wo Sie die Lieferung entgegennehmen können: das macht **die Floriani Versand-Apotheke** für Sie möglich! Dabei fallen nicht mal Portokosten an – denn für Ihre Rezepteinsendung bekommen Sie von uns Rückumschläge und für Ihre Bestellung auf Rezept zahlen Sie bei der Floriani Apotheke weder Porto- noch Verpackungskosten.
Und keine Sorge, dass Sie lange auf Ihre Medikamente warten müssen – jede Bestellung wird **innerhalb von 24-48 Stunden** nicht nur bearbeitet, sondern auch auf den Weg zu Ihnen gebracht. Denn wir – als Ihr MS-Partner – haben alle Medikamente für Sie **auf Lager.**

Das kompetente Team rund um Daniel Olek berät Sie gern. Bei allen Fragen zu MS, aber auch in Bezug auf alle anderen medizinischen Bereiche.

Besuchen Sie uns. Vor Ort in der Wichmannstraße oder auf unserer Website.

Unter www.floriani-apotheke.de finden Sie neben aktuellen Tipps und Angeboten auch unsere Flyer, das MS-Welt-Archiv sowie die aktuelle NEUROVISION zum kostenlosen Download.

Profitieren Sie von der
→ Einfachheit
→ Schnelligkeit
→ Bequemlichkeit
unseres praktischen „Nach-Hause-Liefer-Dienstes"!

Und so einfach funktioniert es

→ Sie senden **Ihr Rezept im Freiumschlag** an die Floriani Apotheke.
→ Ein Apotheker **prüft die Verordnung** und gleicht diese mit dem Gesundheitsfragebogen ab, den Sie **einmalig** (nur bei der ersten Bestellung) ausgefüllt an die Floriani Apotheke geschickt haben, um mögliche Wechselwirkungen auszuschließen.
→ Ihre Arzneien werden von einem **Apotheker zusammengestellt** und versandfertig gemacht. Durch ein **validiertes Verfahren ist die Kühlung,** bzw. die **optimale Temperatur während des Versandes gewährleistet."**
MS-Medikamente werden grundsätzlich per Express versendet und am Folgetag, vor 12 Uhr, zugestellt.

Für weitere Fragen steht Ihnen unser Team von Apothekern und pharmazeutisch-technischen Assistenten zur Verfügung: unter der **gebührenfreien Servicenummer**
0800 – 56 00 943

Die aktuelle Ausgabe der „Neurovision"
erhalten sie automatisch
und kostenlos mit ihrem Paket.

Neues Jahr, neue Wirkstoffklasse?

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

ich wünsche Ihnen ein gutes neues Jahr und möchte auch direkt mit einer guten Nachricht einsteigen: Eine neue Wirkstoffklasse könnte die Therapie der Multiplen Sklerose erweitern. Die Rede ist von sogenannten BTKi – Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren und ihrem Potenzial bei progredienten MS-Verläufen.
Was ist Bruton-Tyrosinkinase (BTK) und welche Rolle spielt es im Immunsystem, insbesondere bei MS? Warum ist die Hemmung von BTK eine gute Sache und wie bewerten Experten die bisherigen Studienergebnisse von Tolebrutinib? Darum geht es in unserem Titelthema und im Interview mit Prof. Tjalf Ziemssen – und darauf richtet auch Sherlock MS auf Seite 18 seine Lupe.

Eine weniger gute Nachricht war die bereits im letzten Jahr genehmigte Nutzung des Unkrautvernichtungsmittels Glyphosat für weitere zehn Jahre durch die EU-Kommission. Immerhin kann nun die Parkinson-Erkrankung als Berufskrankheit anerkannt werden, wenn ein Zusammenhang mit der beruflichen Tätigkeit eindeutig nachgewiesen ist. Was das für Betroffene bedeutet, erklärt Prof. Daniela Berg ab Seite 14.

Auf Umweltgifte können wir nur bedingt Einfluss nehmen, auf den Verzehr von Zucker schon eher. Warum das auch in Hinblick auf ein mögliches Alzheimer-Risiko von Bedeutung sein kann, erfahren Sie in unsere Reihe ‚Zucker und Hirngesundheit' – Teil 2.

Einen guten Start in das Jahr 2025 und eine angenehme Lektüre wünscht Ihnen

Ihre Tanja Fuchs

Titelthema
06 – 13

BTKi – Eine neue Behandlungsoption bei MS
Die Studiendaten eines neuen BTK-Inhibitors geben Anlass zur Hoffnung auf eine neue Therapieoption bei MS.

Interview mit Prof. Tjalf Ziemssen, Direktor des Zentrums für klinische Neurowissenschaften an der Neurologischen Universitätsklinik Dresden

NEUROWelt
14-16

Parkinson durch Pestizide?
Dass Parkinson-Erkrankungen mit Pestizid-Kontakt zusammenhängen können, ist lange bekannt. Endlich kann die Krankheit als Berufskrankheit anerkannt werden.

Interview mit Prof. Daniela Berg, Leiterin der Forschungsgruppe „Früherkennung Parkinson" und Vizepräsidentin der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Kolumne
18

Sherlock MS: Den Bruton-Tyrosinkinasen (BTK) auf der Spur
Kolumne von und mit Prof. Tjalf Ziemssen

NEUROWelt
20-24

Zucker und Hirngesundheit – Teil 2: Der Einfluss von Zucker auf Demenz
Zuckerreiche Ernährung kann chronische Entzündungen im Nervensystem fördern. Welche Rolle spielt das in Hinblick auf die Entwicklung von demenziellen Erkrankungen?

01
Editorial und Inhaltsverzeichnis
02 – 04
News
25
Gehirnjogging
26-28
Glossar
29
Vorschau, Impressum und Rätselauflösung

Neue Studie

IST PML BALD BEHANDELBAR?

Eine neue deutsche Studie gibt Hoffnung auf eine mögliche Behandlung der bisher unheilbaren progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML), einer schweren Gehirninfektion, die durch das John-Cunningham-(JC-)Virus ausgelöst wird und die zudem als seltene, aber ernsthafte Komplikation in Zusammenhang mit bestimmten MS-Therapien (insbesondere Natalizumab) auftreten kann. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko (z. B. JC-Virus-positiv) kann die Häufigkeit etwa 1:100 betragen. Forscher testeten eine neuartige Therapie mit T-Zellen, die speziell gegen das Virus gerichtet sind. Bei 28 Patienten, die mit dieser Behandlung therapiert wurden, zeigten 22 eine positive Reaktion und 20 überlebten mehr als ein Jahr. Diese vielversprechende Therapie könnte die Behandlungschancen für PML-Patienten verbessern, doch weitere Studien sind notwendig, um die Ergebnisse zu bestätigen.

Quelle und weitere Infos: https://dgn.org/artikel/allogene-zellulare-therapie-bei-pml-als-vielversprechender-therapieansatz

© iStockphoto/Rasi Bhadramani

Alzheimer-Medikament

EMA EMPFIEHLT ZULASSUNG VON „LEQEMBI“

© iStockphoto/msanio

Bis vor Kurzem existierte keine Möglichkeit, Mechanismen der Alzheimer-Erkrankung medikamentös zu behandeln, die möglicherweise ursächlich sind. Das könnte sich ändern: Am 16. November hat die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) eine Zulassung des Wirkstoffs Lecanemab (Handelsname „Leqembi“) für die EU empfohlen. Lecanemab ist ein Antikörper-Wirkstoff, der sich gegen das für die Alzheimer-Krankheit typische Eiweiß „Amyloid-beta“ richtet. Dieses ist für die Plaque-Bildung im Gehirn verantwortlich, die wiederum mit der Schädigung von Nervenzellen in Zusammenhang gebracht wird. In anderen Ländern wie den USA, Japan, China, Südkorea, Hongkong oder Israel ist der Wirkstoff bereits auf dem Markt. Wichtig zu wissen: Lecanemab kann weder Alzheimer heilen noch den Verlauf stoppen. Ziel ist ein verzögerter Verlust der Gehirnleistung (kognitive Fähigkeiten) bei Erkrankten im frühen Alzheimer-Stadium mit leichter Demenz oder milden kognitiven Einschränkungen. In einer großen Studie belief sich die Verzögerung auf 27 Prozent nach 18 Monaten. Experten stufen diese Wirkung als moderat ein.

Für Menschen mit bestimmten Risiken (schwer kontrollierbarem Bluthochdruck oder Blutverdünnern) ist Leqembi nicht geeignet. Zudem braucht es vor der Anwendung einen Gentest. Denn liegt das sogenannte ApoE4-Gen im Erbgut in doppelter Ausführung vor, dann erhöht sich das Risiko für schwere Nebenwirkungen – in Studien sind etwa bei 17 Prozent der Teilnehmenden Hirnschwellungen aufgetreten, die meist symptomlos verliefen, aber engmaschig kontrolliert werden müssen, damit es nicht zu gefährlichen Komplikationen wie einer Hirnblutung kommt. Es gab zudem drei Todesfälle, wovon zwei in Zusammenhang mit Blutverdünnern gebracht werden. Ob eine Behandlung mit Leqembi sinnvoll ist, muss also gründlich abgewogen werden. Zur Anwendung: Leqembi wird als Infusion (Tropf) alle zwei Wochen in die Vene verabreicht. Vor und während der Behandlung werden MRT-Untersuchungen durchgeführt, um mögliche Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen. Ob Leqembi in der EU tatsächlich zugelassen wird, entscheidet sich spätestens am 20. Januar 2025. Im Falle einer Zulassung obliegt es anschließend den einzelnen EU-Mitgliedstaaten im Rahmen ihrer nationalen Gesundheitssysteme Entscheidungen über Preisgestaltung und Erstattung zu treffen.

Quelle und weitere Infos: www.alzheimer-forschung.de/forschung/aktuell/ban2401/

Lebensstil- & Umweltfaktoren

ÜBERGEWICHT UND HITZE ERHÖHEN SCHLAGANFALL-RISIKO WELTWEIT

Laut jüngsten Schätzungen aus der Studie „Global Burden of Diseases“ ist die weltweite Gesamt-Krankheitslast durch Schlaganfälle in den letzten Jahrzehnten (zwischen 1990 und 2021) gestiegen. Dies ist vor allem auf einen Anstieg von Risikofaktoren wie Übergewicht (gemessen am Body-Mass-Index, BMI) und steigende Umgebungstemperaturen (Hitze) zurückzuführen. Aber auch hohe Glukose-(Blutzucker-)Werte, zuckerhaltige Getränke, wenig körperliche Aktivität, Bluthochdruck, eine geringe Zufuhr an gesunden Fettsäuren (Omega-3) sowie auch Feinstaub zählen zu den identifizierten Risikofaktoren. Den Auswertungen zufolge waren Schlaganfälle im Jahr 2021, nach Herzerkrankungen und Covid-19, die dritthäufigste Todesursache weltweit – vor allem Menschen in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen sind betroffen. Die Studie zeigt, dass Präventionsmaßnahmen verbessert werden müssen, um die steigende Schlaganfallbelastung zu verringern. Zu den Vorschlägen zählen ein Plus an telemedizinischen Angeboten sowie insgesamt bessere Versorgungssysteme.

Quelle und weitere Infos: https://dgn.org/artikel/hitze-erhoht-weltweit-das-schlaganfallrisiko)

Ausgezeichnet und gefördert:

FORSCHUNG ZU NERVEN-SCHÄDIGUNGEN

Im Mittelpunkt der Forschung von Prof. Fledrich stehen Erkrankungen des peripheren Nervensystems. Sein Projekt „NervAdapt“ adressiert die Bedingungen, unter denen eine erfolgreiche Nervenregeneration stattfinden kann. „Eine vollständige Reparatur ist nur möglich, wenn geschädigtes Gewebe von den beteiligten Zellen abgebaut und anschließend neu gebildet wird“, so der Neurowissenschaftler. „Eine zentrale Rolle spielen dabei Gliazellen, die eine erhebliche Stoffwechselleistung erbringen müssen, um diesen Regenerationsprozess zu koordinieren“, erläutert Fledrich, der am Institut für Anatomie der Medizinischen Fakultät der Universität Leipzig lehrt. Das Forschungsprojekt NervAdapt ist nun ausgezeichnet worden und wird durch den Europäischen Forschungsrat (ERC) gefördert.

Quelle und weitere Info: https://idw-online.de/de/news844133

Forschung

DGN VERLEIHT WISSENSCHAFTSPREIS AN PROF. LUCAS SCHIRMER

© DGN/Claudius Pflug

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) verleiht jedes Jahr einen Wissenschaftspreis, um Forschende zu würdigen, die sich mit der Entstehung, Diagnostik und Therapie von Erkrankungen des Nervensystems beschäftigen. In diesem Jahr wurde Prof. Dr. med. Lucas Schirmer ausgezeichnet, der die Sektion Neuroimmunologie an der Neurologischen Klinik der Universitätsmedizin Mannheim leitet.

Prof. Schirmer hat drei hochrangig publizierte Arbeiten vorgelegt, die als Meilensteine in der neuroimmunologischen Forschung gelten. Eine wegweisende Studie aus dem Jahr 2019 trug wesentlich zum besseren Verständnis der Multiplen Sklerose (MS) bei. Schirmer konnte mittels moderner Analyseverfahren genetische (das Erbgut betreffende) Veränderungen in Nervenzellen innerhalb von MS-Läsionen identifizieren und charakterisieren. Er untersuchte dabei auch die zeitliche Dynamik dieser Schädigungen und stellte frühe Stressreaktionen als möglichen Auslöser der Nervenfaserschädigungen fest.

Eine weitere Arbeit zeigte 2023, dass chronische Übererregbarkeit von Nervenzellen eine Schlüsselrolle bei der MS-Progression spielen könnte. Schirmer identifizierte Kaliumkanäle in Strukturen von Nervenfasern (Ranvier’schen Schnürringen) als neues Therapieziel, das mit dem Wirkstoff Retigabin im Tierversuch erfolgreich adressiert wurde. Seine dritte Studie aus diesem Jahr widmet sich der entzündlichen Muskelerkrankung „Einschlusskörper-Myositis“ (IBM). Sein Team konnte bislang unbekannte genetische Veränderungen nachweisen, die neue Therapieansätze für diese bislang wenig erforschte Erkrankung ermöglichen. Mit diesen Arbeiten hat Prof. Schirmer nicht nur das Verständnis von neuroimmunologischen Erkrankungen erweitert, sondern auch mehrere neue Therapieziele identifiziert.

Quelle und weitere Infos: https://dgn.org/artikel/prof-lucas-schirmer-mannheim-erhalt-den-dgn-wissenschaftspreis

Termin

MS-Patienten-Podcast Dresden

NEUE TERMINE 2025

Das Zentrum für Klinische Neurowissenschaften am Universitätsklinikum Dresden bietet jeden Monat einen Patientenpodcast an - live über Zoom und Facebook sowie als Aufzeichnung auf dem YouTube-Kanal.

Die nächsten Termine:
Dienstag, 7. Januar 2025 | Biomarker Neurofilament
Dienstag, 4. Februar 2025 | Osteoporose und MS
Dienstag, 4. März. 2025 | Sport und MS

Infos, Termine, Themen, Teilnahme:

https://msz.uniklinikum-dresden.de/pn/patienten-podcast

Alle bisherigen Podcasts finden sich hier:

www.youtube.com/c/zkndd

©Phil Hubbe

Umfrage:

UMFRAGE ZUR NUTZUNG NEUER TECHNOLOGIEN & KI IN DER MS-VERSORGUNG

Wir möchten besser verstehen, wie Sie neue Technologien und Künstliche Intelligenz (KI) in der MS-Versorgung wahrnehmen! Wie viel Vertrauen bringen Sie diesen entgegen? Welche Erwartungen haben Sie? Welche Bedenken beschäftigen Sie? Die Umfrage dauert nur 5-7 Minuten und Ihre Antworten helfen uns, innovative Lösungen zu entwickeln, die wirklich einen Unterschied machen. Jetzt teilnehmen und mitgestalten:

https://tinyurl.com/3pdvusnd

Zoster-Impfung:

KÖNNTE SIE AUCH VOR ALZHEIMER-DEMENZ SCHÜTZEN?

© iStockphoto.com/Jacob Wackerhausen

Zunehmend werden Amyloid-β-Ablagerungen als Hauptursache der Alzheimer Erkrankung („Alzheimer Disease“, AD) hinterfragt. Denn obwohl die meisten Anti-Amyloid-Antikörper die Proteinablagerungen im Gehirn gut aufzulösen vermögen, können sie die Progression der Erkrankung nur verlangsamen, nicht anhalten.

In letzter Zeit rücken nun vermehrt Infektionen in den Fokus der Alzheimer-Prävention, heißt es in einer aktuellen Meldung auf der Website der DGN. Epidemiologische Studien aus Großbritannien hatten Hinweise auf eine geringere Alzheimer-Inzidenz nach einer Zoster-Impfung, vor allem mit den rekombinanten Vakzinen (RZV) geliefert. Sowohl Demenzen als auch Herpes Zoster werden mit dem Alter häufiger. Das Varizella-Zoster-Virus (VZV) persistiert in Nervenzellen und verursacht bei Reaktivierung eine Neuroinflammation. Ob der mögliche Schutzeffekt durch Impfungen darauf zurückzuführen ist, dass Reaktivierungen vermieden werden, oder ob es sich um einen Pathogen-unabhängigen Effekt handelt, etwa wegen der durch die Impfung angeregten Immunreaktion, ist unklar, schreiben die Autoren im Beitrag der DGN. In vitro wurde nachgewiesen, dass VZV-infizierte Zellen in der äußeren Wand von Hirngefäßen Peptide oder Vorstufen von Proteinen enthalten, die auch in Alzheimer Plaques vorkommen.

Projekt MS-Vita:

TEILNEHMER GESUCHT

Über die Hilfsmittelversorgung von Menschen mit MS und die ihren Alltag sehr stark beeinträchtigende Wirkung von Blasen- und Darminkontinenz ist nur wenig bekannt. Ziel des Forschungsprojektes MS-Vita ist es daher, konkrete Informationen über die Alltagssituation der von der Symptomatik betroffenen Personen zu gewinnen. Dies soll die Grundlage für die Verbesserung der Hilfsmittelversorgung sein. Zu diesem Zweck starten im Frühjahr 2025 Gesprächsgruppen von Menschen mit MS, die auch „Fokusgruppen“ genannt werden.

www.dmsg.de/service/veranstaltungen/fokusgruppen-ms-vita

MS & ich

Ich mach meinen Weg

Da, wenn man uns braucht.

Wir hören zu und ermutigen Betroffene und Angehörige dazu, den eigenen Weg zu einem selbstbestimmten Leben mit Multipler Sklerose zu gehen.

Melden Sie sich unter msundich.de gerne für unseren kostenlosen monatlichen Newsletter an

Wir sind für Sie da! Das MS & ich Team erreichen Sie kostenlos unter:

Telefon: 0 911 – 273 12 100*

E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

(*Mo.–Fr. von 08:00 bis 18:00 Uhr)

NOVARTIS

Novartis Pharma GmbH I Roonstraße 25 I 90429 Nürnberg

BTK-Hemmer als neue Therapieoption bei MS: »Ein völlig anderer Wirkmechanismus«

Foto: ©iStockphoto/Akarapong Chairean

BTK-Inhibitoren bieten erfolgversprechende Möglichkeiten, die **Aktivität der B-Zellen und Mikrogliazellen zu regulieren.** Die Studiendaten eines neuen Wirkstoffs geben Anlass zur Hoffnung auf eine neue Therapieoption bei MS.

Damit unser Immunsystem erfolgreich gegen Krankheiten und Erreger kämpfen kann, müssen zahlreiche unterschiedliche Zelltypen zur richtigen Zeit am richtigen Ort aktiviert oder deaktiviert werden. Hierbei spielen auch B-Zellen als Helfer des Immunsystems eine wichtige Rolle.

Fehlen aber bestimmte Kontrollzellen, sammeln sich zu viele B-Zellen in den Hirnhäuten und können so mit zu entzündlichen Prozessen im zentralen Nervensystem beitragen.[1] 2018 hatten Forscher der Universität und des Universitätsspitals Zürichs (UZH und UZS) entdeckt, dass bestimmte B-Zellen jene T-Zellen aktivieren, die Entzündungen im Gehirn und die Schädigung der Nervenzellen auslösen.[2] Wurden die B-Zellen eliminiert, hemmte dies sehr wirksam die T-Zellvermehrung.

B-Zell-Depletion

Antikörper-Therapien wie Ocrelizumab, Ofatumumab und Ublituximab wirken, indem sie an CD20-positive B-Zellen binden, die bei Multipler Sklerose eine große Rolle spielen, und so zur – reversiblen – Elimination dieser Zellen führen. Sie werden auch als anti-CD20-Therapie bezeichnet und sind zur Behandlung der schubförmigen MS (RRMS) zugelassen. Ocrelizumab ist auch für die frühe primär progrediente Form der MS (PPMS) zugelassen.

(1. https://tinyurl.com/3b4296fu; 2. https://idw-online.de/de/news701530)

INFO

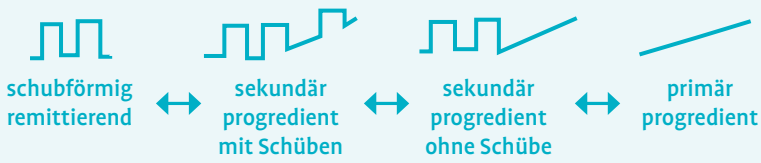
MS-Verlaufsformen

Schubförmig remittierende MS – RRMS (relapsing-remitting MS): häufigste initiale Verlaufsform; charakterisiert durch Schübe mit kompletten oder auch inkompletten Remissionen der Symptome – betrifft ca. 80 % aller MS-Patienten.

Sekundär progrediente MS – SPMS (secondary progressive MS): entwickelt sich aus einer RRMS; charakterisiert durch Behinderungsprogression mit oder ohne aufgesetzte Schübe. Für die Dauer der Progression existiert keine einheitliche Definition; oft wird eine schubunabhängige Progressionsdauer von mindestens sechs bis zwölf Monaten gefordert. *(Plantone et al. 2016)*

Primär progrediente MS – PPMS (primary progressive MS): von Beginn an Behinderungsprogression. Vereinzelte Schübe können vorkommen. Eine weitere Kategorie, die durch die McDonald-Kriterien eingeführt wurde, ist das klinisch isolierte Syndrom (KIS): mutmaßlich erste klinische Manifestation einer MS; charakterisiert durch einen Schub mit einem neurologischen Defizit, das mit einer MS vereinbar ist, bei dem die Diagnose einer MS aber noch nicht gestellt werden kann, da das Kriterium der zeitlichen Dissemination nicht erfüllt ist. *(Lublin et al.2014)*

Klinische Formen und pathophysiologische Mechanismen der Multiplen Sklerose



(Quelle: S2k-Leitlinien zur Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen 2023. Die komplette Leitlinie findet man hier: https://kurzlinks.de/zopj)

Therapien für alle MS-Formen?

Mit den verfügbaren MS-Therapien lassen sich auch hochaktive Formen der MS wirksam behandeln. Geht es aber um eine effektive Modulation der schubunabhängigen Krankheitsprogression „PIRA“ (Progression Independent of Relapse Activity), so zeigt sich, dass es hier noch Handlungsbedarf gibt. Insbesondere im fortgeschrittenen MS-Stadium zeigt sich PIRA *(siehe Kasten)*, die in der Bildgebung in Form von sich langsam vergrößernden Läsionen, den sogenannten „slowly expanding lesions“ (SEL) sichtbar wird. Je früher es zu PIRA kommt, desto eher sind bleibende Einschränkungen und Behinderungen zu befürchten.
In Bezug auf Behinderungen infolge von MS kann neben dem schubunabhängigen Fortschreiten PIRA auch eine schubassoziierte Verschlechterung (relapse associated worsening, RAW) ursächlich sein.

INFO

PIRA und smoldering Lesions

Wenn unabhängig von Schüben (und MRT Aktivität) eine Progression auftritt, dann sprechen Fachleute heute von PIRA (progression independent of relapse activity) – also schubunabhängiger Krankheitsprogression. Experten zufolge können sich bereits in der frühen Erkrankungsphase bleibende Schäden manifestieren. Die anfängliche Progression verläuft jedoch so mild, dass sie weder von Patienten im Alltag noch von Neurologen bemerkt wird. Symptome können beispielsweise zunehmend schlechteres Gehen, schleichender Kraftverlust, eingeschränkte Aufmerksamkeit, nachlassende Rumpfstabilität oder frühzeitige Ermüdung sein.

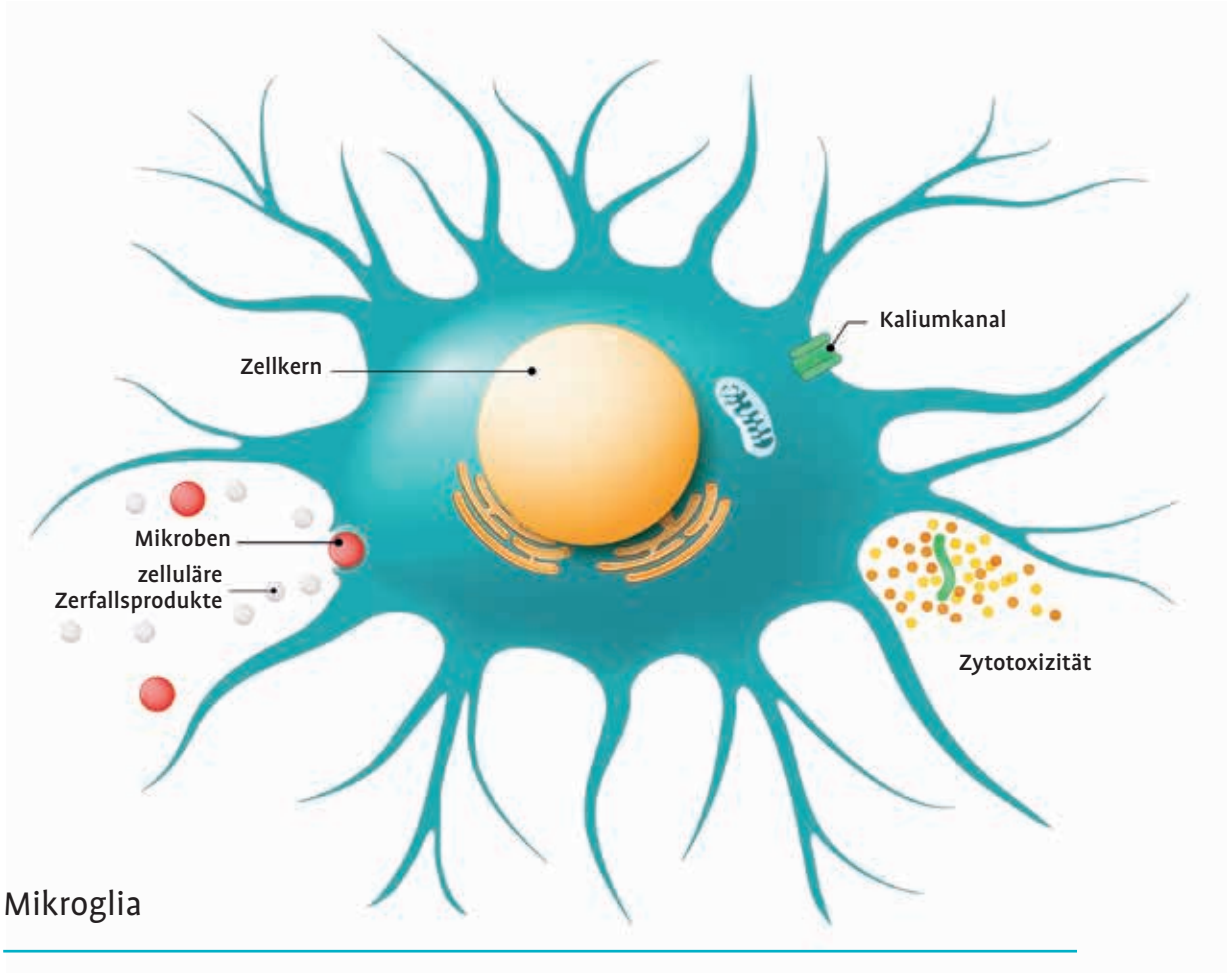
PIRA zeigt sich in Form von **smoldering lesions – schwelenden Läsionen:** Unter diesem Begriff werden chronisch aktive Entzündungsprozesse im Gehirn zusammengefasst, die neben den akuten Entzündungen ablaufen und im Laufe der Erkrankung zunehmen können. Diese schwelenden Läsionen können nur mithilfe besonders hochauflösender MRT-Geräte sichtbar gemacht werden, welche aktuell ausschließlich im Rahmen von Studien zum Einsatz kommen.

In den meisten Fällen erleben Erkrankte zunächst einen schubförmigen Verlauf, der später in eine chronisch fortschreitende Form übergehen kann. (Ein ausführlicher Artikel hierzu findet sich in der Aprilausgabe 2024 der Neurovision: https://fskom.de/fileadmin/Redaktion/Neurovision/NV_April_2024.pdf)

„Richtungsweisend ist die Erkenntnis, dass eine schubunabhängige Verschlechterung in der Regel sehr viel früher beginnt als bisher angenommen“, sagt Prof. Bernhard Hemmer, Direktor der Klinik für Neurologie an der Technischen Universität München (TUM) und Koordinator der aktuellen Sk2-Leitlinie zur Diagnose und Therapie von Multipler Sklerose. Die Neuentwicklung von Medikamenten müsse sich ab jetzt auf die Verhinderung von schubunabhängiger Progression konzentrieren, da es dafür noch keine Behandlung gebe, während Entzündungsprozesse bereits sehr effizient therapiert werden könnten, so Hemmer im Artikel der Neurovision.

Welche Rolle spielt Bruton-Tyrosinkinase (BTK)?

BTK (Bruton-Tyrosinkinase) ist ein Enzym, das an einer Reihe von immunologischen Signalwegen beteiligt, und etwa für die Aktivierung und Vermehrung von B-Zellen, aber auch von Mikrogliazellen verantwortlich ist. „Kommt es zu einer übermäßigen Aktivierung von BTK, führt dies zu einer unkontrollierten Vermehrung der B-Zellen, was zu Lymphomen oder Leukämien führen kann“, schreibt unser Kolumnist Prof. Tjalf Ziemssen alias Sherlock MS in seiner Kolumne auf Seite 18.
Nachdem sich die klinische Anwendung von BTK-Hemmern – auch BTK-Inhibitoren, oder kurz BTKi – insbesondere bei B-Zell-Malignomen als erfolgreich erwiesen hat, gibt es nun überzeugende Argumente für den potenziellen Nutzen bei einigen Autoimmunerkrankungen, wie der MS. So bieten die BTK-Inhibitoren „eine faszinierende Möglichkeit, die **Aktivität der B-Zellen zu regulieren“,** wie unser MS-Detektiv es formuliert.
Dabei entfernen sie B-Zellen nicht komplett aus dem Blut, sondern schränken lediglich deren Funktion ein. Das ist von Vorteil, da das körpereigene Immunsystem weniger beeinträchtigt wird und die Wirkung reversibel ist. Zudem haben BTK-Inhibitoren einen hemmenden Einfluss auf Fresszellen (Makrophagen) und Mikroglia im Gehirn. Sie können die Blut-Hirn-



Bei schubförmiger MS erleben Patienten Episoden neuer oder sich verschlimmernder Symptome, gefolgt von Episoden teilweiser oder vollständiger Remissionen. Patienten mit SPMS (sekundär progredienter MS) hingegen können noch Schübe haben, erleben jedoch zunehmend eine Verschlechterung in Bezug auf die Behinderung, was sich in Symptomen wie Fatigue, kognitiven Beeinträchtigungen, Gleichgewichts- und Gangstörungen, Verlust der Darm- und/oder Blasenfunktion und sexuellen Funktionsstörungen äußern kann. Tolebrutinib moduliert sowohl B-Lymphozyten als auch aktivierte Mikroglia im ZNS. Dieser Wirkmechanismus wird als Ansatzpunkt für die zugrunde liegenden Mechanismen der Behinderungsakkumulation bei MS in Verbindung mit schwelender Neuroinflammation im Gehirn und Rückenmark verstanden. (Quelle: Sanofi)

Schranke überwinden und so direkt im ZNS wirken. Der erste BTKi-Kandidat Evobrutinib zur Behandlung der MS hatte in den Phase-II-Studien zunächst vielversprechende Ergebnisse gezeigt, nach den über zwei Jahre laufenden Phase-III-Studien jedoch nur ernüchternde Ergebnisse geliefert. Ganz anders bei einem weiteren BTKi, der aktuell viel Aufmerksamkeit erhält.

Vielversprechende Studiendaten

Auf den letzten beiden neurologischen Kongressen dem ECTRIMS in Kopenhagen und dem DGN-Kongress in Berlin wurden vielversprechende Daten aus drei Studien vorgestellt, die dem BTKi Tolebrutinib eine besondere Wirksamkeit bescheinigen. Vorgestellt wurden die Ergebnisse der Phase-3-Studien **GEMINI 1 und 2**, in denen der Vergleich von Tolebrutinib zu einer Standardbehandlung mit Teriflunomid, bei Teilnehmern mit schubförmiger Multipler Sklerose (RMS) untersucht wurde.

In beiden Studien wurden die primären Endpunkte einer statistisch signifikanten Reduktion der jährlichen Schubrate (ARR) im Vergleich zu Teriflunomid zwar nicht erreicht. Beim wichtigsten sekundären Endpunkt aber – einer gepoolten Analyse der Daten aus GEMINI 1 und 2 – **verzögerte Tolebrutinib die bestätigte Zunahme der Behinderung (CDP) um 29 %**. Diese Ergebnisse bei Teilnehmern mit RMS stehen im Einklang mit der **31-prozentigen Verzögerung der CDP, die bei Teilnehmern mit SPMS** beobachtet wurde. Im Vergleich zu Teriflunomid hat Tolebrutinib also einen signifikanten

Illu: ©iStockphoto.com/ttsz

HÄMOPHILIE | IMMUNOLOGIE | TRANSPLANTATION | INTENSIVMEDIZIN

WE SEE MORE LIFE IN EVERY LIFE

Unsere Medikamente aus Plasma ermöglichen Patienten, ihr Leben zu leben.

Entwickelt und hergestellt in Deutschland

Biotest

From Nature for Life

WISSEN

CDP und CDI

CDP steht für „Confirmed Disability Progression“ – deutsch: „bestätigte Behinderungsprogression“ – und ist eine einheitliche Beschreibung für das Fortschreiten der MS und die daraus zurückbleibenden Beeinträchtigungen.

CDI steht für Confirmed Disability Improvement – also die „bestätigte Verbesserung der Behinderung“.

Einfluss auf die Entwicklung neurologischer Behinderung – ohne in Bezug auf die Schubrate überlegen zu sein. Dies könnte darauf hinweisen, dass Tolebrutinib eine **schwelende Neuroinflammation behandeln** kann, die sich klinisch durch eine schubunabhängige Verschlechterung manifestiert. *(Quelle: Sanofi)*

Dazu Dr. Houman Ashrafian, Leiter Forschung & Entwicklung bei Sanofi: „Da es derzeit keine Behandlungsmöglichkeiten für die breite Patientenpopulation mit sekundär progredienter MS gibt, hat Tolebrutinib seine Fähigkeit unter Beweis gestellt, die Behinderung hinauszuzögern, indem es auf die zugrunde liegenden Ursachen der Krankheit abzielt.“ Man sei gespannt auf die Ergebnisse von Tolebrutinib bei primär progredierender MS, die nächstes Jahr verfügbar seien.

Unmet need – ungedeckter medizinischer Bedarf

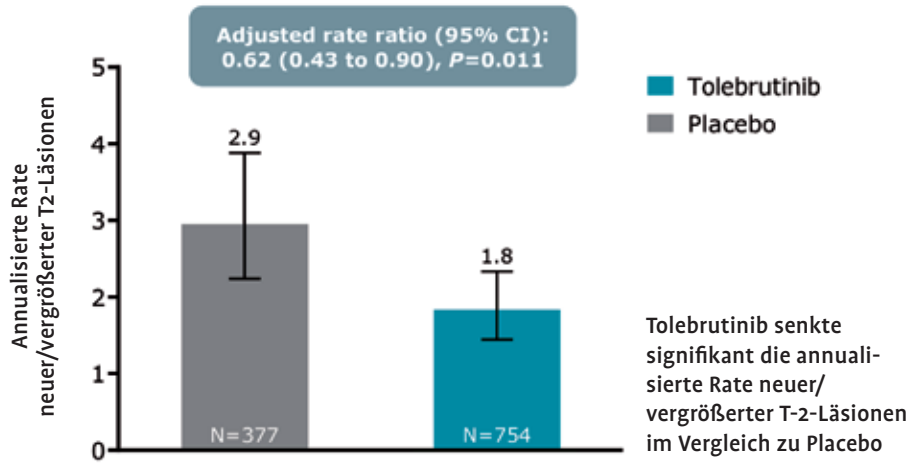
Was Dr. Ashrafian damit anspricht, ist, dass die derzeitigen Therapien in erster Linie auf periphere Immunzellen des erworbenen Immunsystems abzielen, während die angeborene Immunität, von der angenommen wird, dass sie bei der schwelenden MS eine wichtige Rolle spielt, weitgehend unberücksichtigt bleibt.
Aktuelle MS-Therapien wirken hauptsächlich außerhalb des Gehirns auf das adaptive Immunsystem und nicht direkt im zentralen Nervensystem (ZNS). Sie reduzieren akute fokale Entzündungen, sind jedoch weniger wirksam, wenn es um die schwelende MS mit der neurologischen Verschlechterung geht. Diese stellt nach wie vor den größten Unmet Need bei MS dar.

Die HERCULES-Studie

In der HERCULES Studie wurde Tolebrutinib im Vergleich zu Placebo bei der nicht schubförmigen, sekundär progredienten MS (nrSPMS) untersucht. Das Ergebnis war eine Risikoreduktion von 31 % in Bezug auf die 6-monatige bestätigte Behinderungsprogression (CDP) im Vergleich zu Placebo. Darüber hinaus konnte die jährliche Rate neuer/größerer T2-Läsionen signifikant gesenkt werden.

Tolebrutinib Phase 3 HERCULES Studie in nrSPMS

Sekundärer Endpunkt: Neue/vergrößerte T2 Läsionen



Tolebrutinib senkte signifikant die annualisierte Rate neuer/vergrößerter T-2-Läsionen im Vergleich zu Placebo

Aus der Phase-3-HERCULES-Studie ©2024 Sanofi

»Für eine im Moment **nicht behandelbare Gruppe** ist das sehr relevant«

INTERVIEW

mit **Univ.- Prof. Dr. med. Tjalf Ziemssen,** Direktor des Zentrums für klinische Neurowissenschaften an der Neurologischen Universitätsklinik Dresden

Prof. Tjalf Ziemssen

Herr Prof. Ziemssen, Ende letzten Jahres waren die Studienergebnisse eines anderen BTKi leider nicht erfolgreich. Auf dem Ectrims und dem DGN wurden nun Daten zu Tolebrutinib vorgestellt, die deutlich vielversprechender sind. Was ist jetzt anders?

Zunächst einmal handelt es sich um unterschiedliche Substanzen, die man so nicht direkt miteinander vergleichen kann. Zum anderen hängt es vom Ansatz ab, mit dem die entsprechenden Medikamente untersucht wurden. Das Studiendesign für BTKi muss sich vom Konzept einer Studie zur klassischen schubförmigen MS unterscheiden, da sich BTKi nicht wie klassische schubförmige MS-Medikamente verhalten. Es braucht hier ein ausgefeiltes Studiendesign mit mehreren Studien und verschiedenen Patientengruppen, um differenzierte Ergebnisse zu erzielen. Dies wird durch die drei unterschiedlichen Studien GEMINI, HERCULES und PERSEUS gewährleistet.

Die Schubratenreduktion war im Vergleich zu Teriflunomid nicht besser, aber die Behinderungsprogression ist sehr wohl zugunsten der BTKis verlaufen, richtig?

Genau. Bei dem BTKi Evobrutinib, welches in den Studien im letzten Jahr weniger erfolgreich war, haben wir gesehen, dass keiner der Endpunkte erreicht wurde. Das ist bei Tolebrutinib anders. Obwohl wir bei der Schubrate keinen Unterschied zu Teriflunomid in der schubförmigen Patientengruppe sehen, zeigen die Tolebrutinib-Studien signifikante Unterschiede bei den Patienten, die eine bestätigte Verschlechterung der neurologischen Funktion aufweisen. Und das ist etwas Besonderes. Bisher war es bei unseren MS-Medikamenten immer so, dass nur jene Substanzen auf die Progression wirkten, die auch stark auf die Schub- und Entzündungsaktivität Einfluss hatten. Bei den Tolebrutinib-Studien gehen diese Parameter der Entzündungshemmung und der Progressionshemmung zum ersten Mal auseinander. Wir haben hier nun ein Medikament, unter dem die Patienten weniger Verschlechterung der neurologischen Funktion zeigen, das aber in der antientzündlichen Wirksamkeit nicht überlegen ist. Interessanterweise sehen wir bei den MRT-Läsionen sogar, dass es mehr kontrastmittelaufnehmende Herde in der BTKi-Gruppe als in der Teriflunomid-Gruppe gibt. Das bedeutet: Trotz erhöhter Entzündungsaktivität im MRT haben wir eine Reduktion der Behinderungsprogression!

Wie lässt sich das erklären? Ist das nicht ein Widerspruch?

Wir sind hier bei einem komplett anderen Wirkmechanismus und haben etwas, das ganz anders wirkt, als das was wir bisher kennen. Was bisher gültig war, nämlich antientzündlich = antiprogredient, gilt so nicht mehr. Wir sehen bei dem BTKi Tolebrutinib vielmehr: Es ist zwar auch antientzündlich, aber der Progressionseffekt wird augenscheinlich nicht allein durch den antientzündlichen Effekt vermittelt, der ja typischerweise außerhalb des Gehirns im peripheren Immunsystem stattfindet. Es passt sehr gut, dass

Grafik: ©iStockphoto.com/anatchand

durch die neue Substanz Mechanismen, die im Gehirn relevant sind, beeinflusst werden. Das gilt vor allem für das angeborene Immunsystem und die Wirkung auf die Mikrogliazellen. Das ist deutlich anders als die Substanzen bisheriger MS-Therapien und insbesondere als die Medikamente zur Behandlung der schubförmigen MS.

Ist Tolebrutinib Hoffnungsträger für Menschen mit SPMS?

Absolut! In der HERCULES-Studie gab es Teilnehmer, die im Durchschnitt sieben Jahre lang keinen Krankheitsschub hatten. Bei diesen Patienten konnte man deutlich den positiven Einfluss auf die Verzögerung der neurologischen Verschlechterung und Behinderungsprogression sehen. Wenn wir uns die Studien zu Ocrelizumab und Siponimod ansehen, zeigt sich, dass insbesondere Patienten mit progredienten Verläufen von diesen Behandlungen profitieren, bei denen noch eine Entzündungsaktivität vorliegt. Bei Ocrelizumab wissen wir, dass Patienten mit primär-progredienter MS eine frühe aktive Verlaufsform und kontrastmittelaufnehmende Läsionen haben sollten, damit das Medikament wirksam ist. Siponimod ist per se nur für die aktive SPMS zugelassen. In der Studie zu Tolebrutinib wurde entschieden, auch jene Patienten aufzunehmen, die nicht mit Siponimod behandelt werden konnten – und das mit Erfolg.

Die Studie die Tolebrutinib bei Patienten mit PPMS untersucht, läuft aber noch, richtig?

Ja, die Daten der PERSEUS-Studie werden im nächsten Jahr vorliegen, das wird dann nochmal spannend.

Wie verhält es sich mit Verträglichkeit und Sicherheit?

Das einzige Sicherheitssignal, das wir haben, betrifft eine Erhöhung der Leberwerte, die in den ersten drei Monaten auftreten kann. In dieser Zeit ist ein engmaschiges Monitoring erforderlich. Sollte die Leber reagieren, zeigt sich dies in einem frühen Stadium. Wird eine Erhöhung der Leberwerte festgestellt, muss das Medikament umgehend abgesetzt werden. Dies ist jedoch gut handhabbar. Abgesehen davon hat das Medikament, meiner Meinung nach, ein gutes Sicherheitsprofil.

Wann wird es voraussichtlich zugelassen?

Die FDA und EMA werden sich bald mit diesem Thema beschäftigen; bei der EMA wird dies vermutlich im nächsten Jahr der Fall sein. Die Schlüsseldaten, einschließlich der primären und sekundären Endpunkte sowie der Sicherheitsdaten, liegen bereits vor. Nun muss man sich Gedanken darüber machen, wie das Profil des Medikaments aussehen soll. Das Medikament ist für eine derzeit schwer behandelbare Patientengruppe sehr relevant, und es könnte sich herausstellen, dass diese Gruppe relativ groß ist.

Ihr Fazit?

Wir haben hier ein Medikament, das erstmals gegen die Behinderungsprogression in inaktiven progredienten Patienten wirkt. Es ist sicherlich kein Medikament für Menschen mit hoher Krankheitsaktivität, aber – und das ist interessant: Wir müssen uns Gedanken über Behandlungssequenzen machen – das heißt, dass man primär antientzündlich, etwa mit einem B-Zell-depletierenden Präparat, behandeln könnte und sekundär, zu einem späteren Zeitpunkt, auf Tolebrutinib umstellt, das eher die Progression und weniger die Entzündung behandelt. Das ist natürlich alles spekulativ und muss noch untersucht werden, aber es ist positiv, dass wir überhaupt über ein solches Konzept nachdenken können.

Herr Prof. Ziemssen, vielen Dank für das Gespräch.

WISSEN

Endpunkte in Studien

Ein Endpunkt ist das, was im Rahmen einer klinischen Studie als Ergebnis gemessen wird. Der **primäre Endpunkt** ist das vorher festgelegte, erstrangige Ziel einer klinischen Studie. Der **sekundäre Endpunkt** ist das vorher festgelegte, zweitrangige Ziel einer klinischen Studie. Er kann den Erfolg oder die Sicherheit einer Behandlungsmaßnahme zusätzlich charakterisieren, ist für sich alleine genommen aber kein Beweis für einen klinisch relevanten Behandlungseffekt.

(www.vfa.de, www.docchek.com)

Tolebrutinib wird oral verabreicht und einmal täglich in Form einer Tablette eingenommen.

Pestizide als Risikofaktor
Parkinson: Als Berufskrankheit anerkannt

Forschenden ist schon lange bekannt, dass Parkinson-Erkrankungen mit Pestizid-Kontakt zusammenhängen können. Jetzt ist es zu einer Anerkennung des Parkinson-Syndroms durch Pestizide als Berufskrankheit gekommen. Was Betroffene wissen müssen.

Mit chemischen Mitteln Unkraut und Schädlinge zu vernichten, erscheint im ersten Moment verlockend. Doch bestimmte Pestizide können das Risiko für Parkinson-Erkrankungen erhöhen, wie mittlerweile bekannt ist. Trotzdem lässt ein Umdenken teils auf sich warten: Obwohl der Sachverständigenbeirat des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales bereits im September 2023 die Empfehlung ausgesprochen hat, das „Parkinson-Syndrom durch Pestizide" als neue Berufskrankheit anzuerkennen, beschloss die EU-Kommission nur zwei Monate später, die Nutzung von Glyphosat um zehn Jahre zu verlängern. Damals meldete sich die Deutsche Parkinson Gesellschaft (DPG) und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) entschieden zu Wort: „Die mögliche Bedeutung von Pestiziden für die Zunahme von Parkinson wird bei der derzeitigen europaweiten Diskussion des Glyphosat-Verbots zu wenig berücksichtigt", kritisierte die Vizepräsidentin der DGN Prof. Dr. Daniela Berg. Am 20. März 2024 ist der Anerkennung von „Parkinson-Syndrom durch Pestizide" als Berufskrankheit in einem Gemeinsamen Ministerialblatt endlich zugestimmt worden. Damit besteht aktuell der Status einer sogenannten „Wie-Berufskrankheit" (siehe Infoelement). Parkinson-Expertin Prof. Berg verrät im Interview, was das für Betroffene bedeutet, wie die Anerkennung abläuft und welche Zusammenhänge zwischen Parkinson und Pestizid-Kontakt belegt sind.

Glyphosat

Glyphosat ist ein weltweit verbreiteter Wirkstoff, der erstmals in den 1970er Jahren eingeführt wurde. Er blockiert ein Enzym, das für das Wachstum von Pflanzen essentiell ist, und wird vor allem in der Landwirtschaft eingesetzt, um Unkraut zu bekämpfen. Glyphosat ist umstritten, da es zwar effizient und kostengünstig ist, aber im Kontext möglicher Gesundheits- und Umweltrisiken bedenklich scheint.

Illu: © iStockphoto.com/Rudzhan Nagiev

INTERVIEW

mit **Prof. Dr. Daniela Berg**, Direktorin der Klinik für Neurologie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Kiel

Prof. Dr. Daniela Berg
leitet die Forschungsgruppe „Früherkennung Parkinson". Sie ist Vizepräsidentin der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und Mitglied der Deutschen Parkinson Gesellschaft.

Frau Prof. Berg, in Frankreich und Italien ist Parkinson schon seit über zehn Jahren als Berufskrankheit anerkannt. Wieso hat es hierzulande so lange gedauert?

Dass es Zusammenhänge zwischen Parkinson und Pestizid-Kontakt gibt, wissen Forschende schon lange. Schließlich werden Pestizide in Tierversuchen sogar eingesetzt, um ein Parkinsonsyndrom auszulösen. Diese Modelle sollen helfen, die Erkrankung besser zu verstehen. Es existieren daher sehr viele wissenschaftliche Arbeiten zu diesem Thema aus aller Welt, aber nicht alle Arbeiten sind gleich zu bewerten. Es braucht viel Zeit und Expertise, um die richtigen Schlüsse aus diesen Arbeiten zu ziehen und dann Kriterien abzuleiten, die einer Berufskrankheit nach unserem deutschen Sozialrecht entsprechen. Dieser Prozess hat hier weit über zehn Jahre gebraucht. In anderen Ländern sind die sozialrechtlichen Voraussetzungen nicht so hoch und damit der Prozess einfacher. Die Datenlage ist also nicht neu diskutiert worden, sondern sie ist jetzt soweit aufgearbeitet, dass die Empfehlung zur Anerkennung als Berufskrankheit ausgesprochen werden konnte.

Bisher handelt es sich „nur" um eine Empfehlung. Was bedeutet das genau?

Die endgültige Aufnahme in die Berufskrankheitsverordnung steht zwar noch aus, ist aber nach Aussage eines Sprechers des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales in Kürze zu erwarten. Wichtig ist, dass bereits beim aktuellen Status der „Wie-Berufskrankheit" Forderungen an die Kassen gestellt werden können. Die zu erwartenden Leistungen sind bei einer „Wie-Berufskrankheit" und „Berufskrankheit" für die Betroffenen gleich.

Für welche Berufsgruppen ergeben sich jetzt neue Möglichkeiten?

Um eine klinisch gesicherte Parkinson-Krankheit als Berufserkrankung anerkennen zu können, braucht es aktuell den Nachweis für eine langjährige Anwen-

INFO

„Wie-Berufskrankheit"

Der Status einer „Wie-Berufskrankheit" bedeutet, dass eine Erkrankung, die nicht offiziell in der Berufskrankheiten-Liste aufgeführt ist, dennoch als Berufskrankheit anerkannt werden kann, wenn ein Zusammenhang mit der beruflichen Tätigkeit eindeutig nachgewiesen ist. Dieser Status **ermöglicht den Anspruch auf Leistungen der gesetzlichen Unfallversicherung**, wie Heilbehandlungen, Rehabilitationsmaßnahmen oder Rentenzahlungen. Die Anerkennung erfolgt individuell und setzt ein medizinisch fundiertes Gutachten voraus. Die zu erwartenden Leistungen sind bei einer „Wie-Berufskrankheit" und „Berufskrankheit" für die Betroffenen die gleichen.

Kleines Funktionsgruppen-Glossar

Fungizid
Mittel zur Abtötung von Pilzen und deren Sporen

Insektizid
Substanz zur Schädlingsbekämpfung

Herbizid
Unkrautvernichtungsmittel

Pestizid
Überbegriff für Fungizide, Insektizide und Herbizide

dung von Pestiziden. Insgesamt müssen mindestens 100 Anwendungstage nachweisbar sein, etwa während eigener Vor- und Nacharbeit der Pestizid-Ausbringung, eigener Pestizid-Ausbringung oder eigener Störungsbeseitigung im Rahmen der Pestizid-Ausbringung. Betroffene sind in der Regel Landwirte, Winzer, im Gartenbau Beschäftigte aber auch andere Anwender von Pestiziden. Wer in Risikoberufen arbeitet oder gearbeitet hat und an Parkinson erkrankt ist, kann sich nun an die Berufsgenossenschaft wenden und sollte dies auch tun. Dann werden die Kriterien für das Vorliegen einer Berufskrankheit geprüft und im Falle der Bestätigung Leistungen erstattet.

Wie können sich Landwirte vor Pesitizid-Risiken schützen?

Wichtig für alle, die beruflich mit Pestiziden Kontakt haben, ist, dass sie Schutzkleidung tragen. Besonders relevant sind Handschuhe und festes Schuhwerk, aber auch Ganzkörper-Schutzanzüge. Es sollten auch hinreichend schützende Kabinenfahrzeuge und Atemmasken verwendet werden. Am besten wäre natürlich, die Nutzung dieser Art von Pestiziden massiv zu reduzieren oder, noch besser, ganz zu unterlassen. Es muss dringend nach Ersatzmitteln gesucht werden, die für Mensch und Natur schonend sind.

Steigen durch die Anerkennung die Sozialversicherungskosten für Landwirte?

Leider ja. Das ist sehr problematisch, denn diese Situation führt dazu, dass viele Landwirte der Anerkennung von Parkinson als Berufskrankheit skeptisch gegenüberstehen und diese nicht wollen.

Das Umweltinstitut in München konnte Glyphosat im Bier, im menschlichen Urin und im Blut nachweisen. Was bedeutet das für die Gesundheit?

Das wissen wir noch nicht im Detail. Lange schien es so, als ob Glyphosat für den Menschen unschädlich sei, weil es, um als Pestizid zu wirken, einen Stoffwechselweg beeinflusst, den wir Menschen nicht brauchen. Mittlerweile wissen wir aber, dass über die Hälfte der Darm-Mikrobiota des Menschen auf diesen Stoffwechselweg angewiesen sind. Wie stark das dadurch hervorgerufene Ungleichgewicht im menschlichen Mikrobiom ist, ist aktuell noch unklar. Bekannt ist aber, dass Glyphosat negative Auswirkungen auf die körpereigene Herstellung von Botenstoffen im Gehirn hat.

Welche Auswirkungen von Pestiziden auf das Gehirn sind noch bekannt?

Für eine Reihe von Pestiziden ist eine direkt giftige Wirkung auf Nervenzellen, insbesondere dopaminerge Neurone, bekannt. Das sind die Nervenzellen, die, wenn Sie bei Parkinson zu Grunde gehen, zu den typischen Bewegungsauffälligkeiten führen. Darüber hinaus werden aber auch Stoffwechselvorgänge verändert und Mechanismen induziert, die über die direkt toxische Wirkung hinaus zur Krankheitsentstehung beitragen. Dies sind etwa Störungen der mitochondrialen Funktion, also der Energiegewinnung von Zellen sowie die Bildung freier Radikale, die oxidativen Stress auslösen. Vieles muss noch weiter erforscht werden. U.a. sind Menschen mit bestimmten genetischen Konstellationen eher dazu veranlagt als andere nach Pestizid-Exposition eine Parkinson-Erkrankung zu entwickeln. Welche genetischen Konstellationen alle dazu beitragen, ist aber noch nicht klar.

Wie können wir unser Gehirn vor Parkinson schützen?

Neben dem Meiden von Umweltgiften gibt es eine Reihe von Lebensstilfaktoren, die einen deutlichen Einfluss auf das Parkinson-Risiko haben. Hierzu gehören insbesondere eine gesunde Ernährung und körperliche Aktivität, aber auch genügend und regelmäßiger Schlaf. Schützend vor neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson ist beispielsweise eine sogenannte mediterrane oder nordische Diät, die auf viel Gemüse, Beeren, Hülsenfrüchte, Vollkorn sowie Omega-3-Fettsäure-reichem Fisch basieren. Stark prozessierte Nahrungsmittel, die oft auch sehr zuckerreich sind, sollten ebenso wie eine fleischlastige Ernährung vermieden werden. Bezüglich körperlicher Aktivität weiß man, dass ausreichend sportliche Aktivität im mittleren Erwachsenenalter das Parkinsonrisiko um bis zu 40 Prozent senken kann.

Foto: © iStockphoto.com/valio84sl.

Roche
MEIN LEBEN
BESTIMME
ICH
trotzms
Manchmal kommt es auf die entscheidenden Minuten an:
Sarah geht selbstbestimmt und mit allen Sinnen durch ihren Alltag. Im Fokus steht sie selbst, daher überlässt sie ihre Lebensqualität nicht der MS. Neue hochwirksame MS-Therapien ermöglichen ihr maximale Flexibilität und Freiheit im Kopf. Nimm auch Du Dein Leben in die Hand und sprich mit Deinem Behandlungsteam über neue Therapie- und Anwendungsoptionen.
Mehr Infos auf
www.trotz-ms.de/MeinLebenplus
Roche Pharma AG
Patient Partnership Neuroscience
Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland
www.roche.de
© 2024
M-DE-00022677

KOLUMNE

von **Prof. Tjalf Ziemssen**
auch bekannt als »Sherlock MS«

Wirklich vielversprechend

Liebe Leserinnen und Leser!

Während mein berühmter Bruder Sherlock Holmes in den nebligen Straßen Londons Verbrecher jagt, widme ich, Sherlock MS, meine detektivischen Fähigkeiten der rätselhaften Welt der Neurologie. Heute präsentiere ich Ihnen einen besonders spannenden Fall: die Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTKis) und ihre mögliche Bedeutung in der Behandlung von Multiple Sklerose (MS).

„Das Spiel ist im Gange!", wie Holmes zu sagen pflegt. Lassen Sie uns die potenziellen Wunderwaffen und dabei besonders die neuesten Erkenntnisse der letzten ECTRIMS-Konferenz in Kopenhagen unter die Lupe nehmen.

Die Geschichte beginnt 1952 mit Dr. Ogden Bruton, einem amerikanischen Kinderarzt, der einen Jungen mit häufigen Infektionen untersuchte. Dieser Fall offenbarte eine seltene Erkrankung – Morbus Bruton – und führte zur Entdeckung des Enzyms Bruton-Tyrosinkinase (BTK). Ein Eiweiß, das bei der Aktivierung und Vermehrung von B-Zellen, die wesentliche Akteure im Immunsystem sind, eine Schlüsselrolle spielt. Doch wie jeder gute Thriller hat auch diese Geschichte eine dunkle Seite: Eine übermäßige Aktivierung von BTK führt zur unkontrollierten Vermehrung der B-Zellen, was Lymphome oder Leukämien verursachen kann. Hier kommen die BTK-Inhibitoren ins Spiel – kleine Moleküle, die eine übermäßige Aktivität der BTK hemmen können. Indem diese die Blut-Hirn-Schranke überwinden, wirken sie direkt im zentralen Nervensystem (ZNS). Nicht nur B-, sondern auch andere Zellen wie Mikroglia verfügen über BTK, und ihre Hemmung könnte entzündliche Reaktionen im ZNS direkt reduzieren.

Herzstück unserer Ermittlung: Tolebrutinib, ein BTK-Inhibitor, der kürzlich auf der ECTRIMS-Konferenz vorgestellt wurde. In Studien zeigte Tolebrutinib beeindruckende Ergebnisse bei der Reduktion der Behinderungsprogression bei schubförmigen und sekundär-chronisch progredienten MS-Patienten. „Ein Fall von höchster Brisanz, Watson!"

Und was ist „schwelende MS"? Stellen Sie sich ein Feuer vor, das nicht lodert und Flammen schlägt, sondern heimlich vor sich hin glimmt und stetig Schaden anrichtet. So ähnlich verhält es sich bei „schwelender MS" mit chronischer Entzündung, die im Hintergrund unvermindert fortschreitet und Nervenzellen anhaltend schädigt. Tolebrutinib könnte ein entscheidender Faktor sein, um diese schwelenden Prozesse aufzuhalten.

„Es gibt nichts Trügerischeres als eine offenkundige Tatsache", sagt Holmes. Bemerkenswert ist, dass Tolebrutinib die Behinderungsprogression verlangsamen kann, ohne extrem antientzündlich zu wirken. Dies wirft interessante Fragen nach den Mechanismen hinter dieser positiven Wirkung auf.

Zusammengefasst: BTKis könnten eine vielversprechende neue Dimension in der MS-Behandlung darstellen – von der Hemmung der B-Zell-Proliferation bis zur Unterdrückung proinflammatorischer Mikroglia. Klinische Studien werden zeigen, ob die vielversprechenden Ansätze in praxistaugliche Therapien übersetzt werden können.

„Das Rennen hat begonnen, Watson!" Der Fall „MS und die BTK-Inhibitoren" entwickelt sich weiter und verspricht spannende Wendungen.

Bleiben Sie meiner Kolumne in der Neurovision treu und verpassen Sie keinen Podcast des MS-Zentrums Dresden.

Mit scharfsinnigem Augenzwinkern,
Ihr Neurologe und Detektiv,

Sherlock MS

https://zkn.uniklinikum-dresden.de/der-sherlock-ms-blog

DER MENSCH IM FOKUS

Seit der Gründung im Jahr 1909 bietet Grifols innovative Arzneimittel, Produkte und Dienstleistungen an, um die Gesundheit und das Wohlbefinden von Menschen auf der ganzen Welt zu verbessern.

Weitere Informationen über Grifols auf www.grifols.com

GRIFOLS

DE-UBD-2300049

Foto: ©iStockphoto/pimonpim

Zucker und Hirngesundheit Teil 2

Macht zu viel Zucker vergesslich?

Zucker ist ein wichtiger Energieträger für das Gehirn. Doch zu viel Süße kann schaden und das **Risiko für Demenzerkrankungen erhöhen.** Über die Zusammenhänge zwischen einem hohem Zuckerkonsum und Nervenschäden und welche Rolle das Mikrobiom spielt.

Fehlt es dem Gehirn an Glukose, dann schaltet das Organ auf Sparflamme und Symptome wie Vergesslichkeit, Konzentrationsschwäche und Müdigkeit stellen sich ein. Ein Übermaß an Zucker, das heute bedeutend mehr Menschen betrifft, ist aber auch nicht besser und erhöht das Risiko für Demenzerkrankungen, warnen die Deutsche Hirnstiftung und die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN). Wie Zucker die Gehirngesundheit beeinflusst, das weiß Alzheimer-Expertin Dr. Anne Pfitzer-Bilsing, deren Fachgebiet im Speziellen Amyloide sind. Hierbei handelt es sich um Eiweiße, die sowohl bei Alzheimer als auch bei der Zuckerkrankheit Diabetes Typ 2 eine Rolle spielen.

Zucker und Hirngesundheit

Im ersten Teil der Reihe „Zucker und Hirngesundheit“ stand die Multiple Sklerose im Mittelpunkt (Ausgabe Oktober 24 (ab S. 16), abrufbar unter fskom.de),

in diesem Teil geht es nun um die Rolle von Zucker im Kontext dementieller Erkrankungen. Eine dritte Folge wird sich in der nächsten Neurovision mit der Bedeutung von Zucker bei Parkinson und Schlaganfall beschäftigen.

Ein Zuviel an Zucker und seine Folgen

Mitte des 19. Jahrhunderts lag der Pro-Kopf-Verbrauch von Zucker in Deutschland noch bei etwa sechs Kilo im Jahr. Heute sind es rund 33 Kilogramm – also mehr als fünf Mal so viel, was den menschlichen Organismus vor besondere Herausforderungen stellt. „Wenn wir ein Glas Limonade trinken, dann steigt der Zuckerspiegel im Blut wenig später stark an", erklärt Anne Pfitzer-Bilsing. Die wissenschaftliche Leiterin der Alzheimer Forschung Initiative e.V. fährt fort: „Als Reaktion auf den Blutzuckeranstieg schüttet die Bauchspeicheldrüse das Hormon ‚Insulin' aus, welches wie ein Schlüssel die Zellen öffnet, damit diese den Zucker aufnehmen und als Energiequelle nutzen können. Anschließend sinkt der Blutzuckerspiegel wieder auf sein Normalniveau." Wird dauerhaft zu viel Zucker konsumiert, dann kann das dazu führen, dass Zellen immer weniger sensibel auf das Hormon reagieren. Sie werden resistent. Eine solche Insulinresistenz ist eine Anpassungsreaktion des Körpers, durch die sich langfristig Probleme ergeben. Denn gelingt es mit Hilfe von Insulin nicht mehr (oder kaum noch), die Zellen ‚aufzuschließen' und den Zucker einzulassen, bleibt erstens der Blutzuckerspiegel dauerhaft erhöht – was Blutgefäße und Nervenzellen schädigt – und zweitens kommt kaum noch Zucker bei den Zellen an, wodurch diese in den Sparmodus schalten.

Wenn das Gehirn Diabetes bekommt

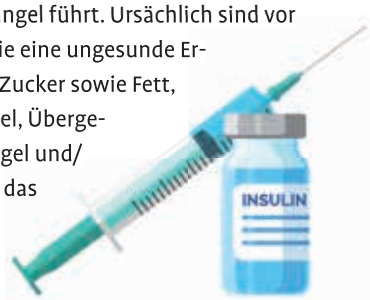
Sind Zellen insulinresistent und bleibt der Blutzucker dauerhaft erhöht, dann sprechen Fachleute von Typ-2-Diabetes. Was wenige wissen: Eine solche Insulinresistenz kann auch die Zellen des Gehirns betreffen. „Tatsächlich lässt sich bei vielen Alzheimer-Patienten eine Insulinresistenz im Gehirn nachweisen", bestätigt Dr. Pfitzer-Bilsing und erklärt, dass einige Forschende Alzheimer aus diesem Grund „Typ-3-Diabetes" nennen. „Manche Wissenschaftler glauben, dass die Insulinresistenz und der daraus resultierende Energiemangel des Gehirns die eigentliche Ursache für Demenz

INFO

Der Unterschied zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetes

Während Typ-2-Diabetes im Laufe des Lebens erworben wird, handelt es sich bei Typ-1-Diabetes um eine sogenannte Autoimmunerkrankung. Es kommt dabei zur Zerstörung der Insulin-produzierenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse durch das körpereigene Immunsystem. Erkrankte müssen lebenslang Insulin spritzen.

Bei Typ-2-Diabetes reagieren die Körperzellen weniger empfindlich auf Insulin, wodurch die Bauchspeicheldrüse größere Mengen des Hormons produzieren muss, um den Zuckerspiegel nach dem Essen auf Normalniveau zu senken. Durch die permanente Überproduktion kann es passieren, dass die Insulinherstellung zunehmend zum Erliegen kommt, was zu einem relativen Insulinmangel führt. Ursächlich sind vor allem Faktoren wie eine ungesunde Ernährung mit viel Zucker sowie Fett, Bewegungsmangel, Übergewicht, Schlafmangel und/oder Stress. Auch das Erbgut spielt eine Rolle.



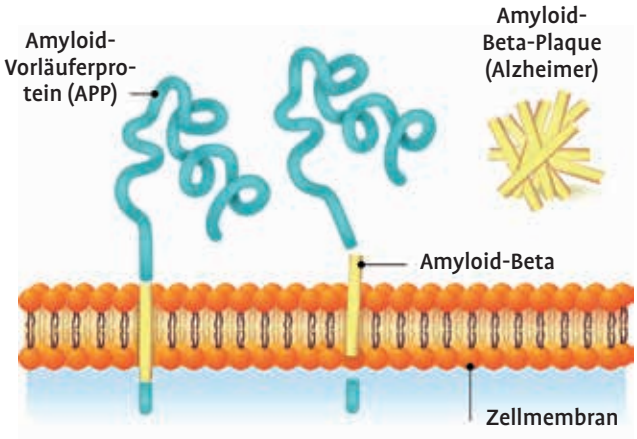
Illu: ©iStockphoto.com/VectorMine (Grafik) / azatvaleev (Spritze)

Aktuelles aus der Forschung: Parallelen zwischen Typ-2- und Typ-3-Diabetes

Eine Verklumpung der Eiweiße Beta-Amyloid und Tau im Gehirn ist für Alzheimer typisch. „Interessant ist, dass es bei Menschen mit Typ-2-Diabetes ebenfalls zu einer Verklumpung von Amyloiden kommt, allerdings in der Bauchspeicheldrüse“, sagt die Alzheimer-Expertin. So produziert die Bauchspeicheldrüse von Menschen mit Typ-2-Diabetes, nach dem Verzehr von Zucker, nicht nur das Hormon *Insulin*, sondern gleichzeitig das Hormon *Insel-Amyloid-Polypeptid* (auch Amylin genannt). Ist die Amylin-Konzentration hoch, dann verklumpt das Eiweiß im Organ.

„Wir wissen, dass die Insulin-produzierenden Langerhans-Zellen in der Bauchspeicheldrüse bei Diabetes absterben und man glaubt, dass die Amyloid-Verklumpungen etwas damit zu tun haben.“ Es sei auffällig, dass sich in der Bauchspeicheldrüse bei Typ-2-Diabetes sowie auch im Gehirn bei Alzheimer auf vergleichbare Weise Amyloid-Plaques bilden, die mit einem Zelluntergang assoziiert sind. Hier sind weitere Forschungen nötig, um herauszufinden, ob dieselben Mechanismen die Plaquebildung bei Alzheimer und Typ-2-Diabetes vorantreiben.

Bildung von Amyloid-Plaques



Bei Alzheimer kommt es zu einer Fehlfaltung des Proteins Amyloid-Vorläuferprotein (APP). Es bildet sich zu viel Amyloid-Beta, das Ablagerungen (Plaques) im Gehirn bildet. Die Plaques stören die Funktion von Nervenzellen und schädigen diese.

Abb.: ©iStockphoto/pimonpim (Ratte) / ttsz (Grafik)

Galaktose im Tierversuch: Ratten mit insulinresistenten Gehirnzellen behielten, im Gegensatz zu Vergleichstieren, ihr Erinnerungsvermögen, wenn sie mit dem Trinkwasser Glaktose aufnahmen. Ob das auch bei Menschen klappt, bleibt noch unklar

seien.“ Sie hoffen, eine Zuckeralternative zu finden, die von den Zellen insulin-unabhängig aufgekommen wird und so Alzheimer therapieren zu können.

Zu den Forschern, die Typ-3-Diabetes als Alzheimer-Ursache betrachten, gehörte der im Jahr 2016 verstorbene Forscher Werner Reutter von der Berliner Charité. Er entdeckte als mögliche Therapieoption die Zuckerverbindung Galaktose (ein Bestandteil des Milchzuckers (Laktose)), welche insulinabhängig von Nervenzellen aufgenommen und in Glukose umgewandelt werden kann. Er erreichte damit erste Erfolge: Im Tierversuch bewahrten Ratten mit insulinresistenten Gehirnzellen, im Gegensatz zu Vergleichstieren, ihre Erinnerung, wenn sie Galaktose über das Trinkwasser erhielten. „Auch bei einer Reihe von demenzkranken Patienten verbesserten sich durch Galaktose-Einnahme Orientierung, Erinnerung und die soziale Kommunikation“, berichtete Reutters.
„Aus wissenschaftlicher Sicht lassen sich diese Effekte aber nicht final belegen“, bedauert Pfitzer-Bil-

sing, da große klinische Studien bis heute fehlten. Es werde aber ein ähnlicher Ansatz verfolgt: Eine große Phase-III-Studie prüfe aktuell, ob das Typ-2-Diabetes-Medikament „Metformin“ eine Option für Alzheimer-Patienten werden könne. Metformin erhöht die Insulinsensitivität von Zellen und erleichtert die Zuckeraufnahme. Sie rechnet damit, dass im Jahr 2026 über eine Zulassung von Metformin für Alzheimer-Patienten entschieden wird.

Wie Zucker eine vaskuläre Demenz begünstigen kann

Ein übermäßiger Zuckerkonsum, der die Blutzuckerwerte dauerhaft erhöht (Hyperglykämie), kann nicht nur zu Insulinresistenz, sondern auch zu Gefäßschäden führen, die für das Gehirn mit erheblichen Risiken verbunden sind. Da Menschen mit Typ-2-Diabetes ein besonders hohes Risiko für Hyperglykämien haben, wundert es nicht, dass sie häufiger als Gesunde an Demenz erkranken. „Es kann durch Hyperglykämie zu Entzündungen von Gefäßen und zur Arteriosklerose kommen“, bestätigt Pfizer-Bilsing. Sind Gehirngefäße betroffen und die Schäden schwerwiegend, dann werden Nervenzellen nicht mehr ausreichend mit Nährstoffen versorgt. Neurologen sprechen dann von einer gefäßbedingten (vaskulären) Demenz, die nach Alzheimer die zweithäufigste Demenzform ist.

Nicht nur die Gefäße im Gehirn können durch Hyperglykämien beschädigt werden – hohe Zuckerspiegel stehen auch mit oxidativem Stress im Gewebe in Zusammenhang. Damit ist ein Zustand gemeint, in dem vermehrt aggressive Sauerstoffradikale freigesetzt werden, welche dazu beitragen können, dass die Amyloid-Freisetzung im Gehirn steigt und sich Plaques bilden. „Im Gehirn ist oxidativer Stress besonders gefährlich, da Nervenzellen sehr empfindlich auf freie Radikale reagieren“, bestätigt die Alzheimer-Expertin. Dieser gelte deshalb als Risikofaktor für Alzheimer. Die beschriebenen schädigenden Prozesse, die durch chronisch erhöhte Blutzuckerspiegel in Gang gesetzt werden, erhöhen das Risiko für Demenzerkrankungen erheblich. Besonders die Kombination aus oxidativem Stress und Gefäßschäden hat weitreichende Folgen für das Gehirn. Speziell für Menschen mit Typ-2-Diabetes ist es daher wichtig, ihren Blutzuckerspiegel im Gleichgewicht zu halten. Aber auch gesunde Menschen können durch einen moderaten Zuckerkonsum ihr Demenzrisiko verringern.

Galaktose ist als Nahrungsergänzungsmittel in Apotheken erhältlich, jedoch relativ teuer (250 g kosten 40 - 50 Euro). Für den mutmaßlich positiven Effekt auf das Gehirn genügen, laut Reutters, drei Teelöffel pro Tag, die in Tee, Wasser oder Kaffee aufgelöst werden (mehr Galaktose sollte aus gesundheitlicher Sicht auf keinen Fall konsumiert werden). Es ist ratsam, im Gespräch mit dem Arzt zu klären, ob die Chancen einer Einnahme die möglichen Risiken überwiegen, denn bisher fehlt es noch an aussagekräftigen Studien um klare Empfehlungen zu geben.

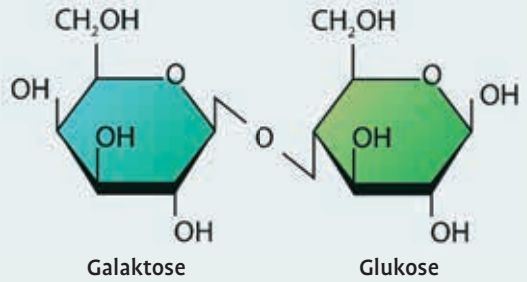
INFO

Wie viel Zucker darf es sein?

Die Weltgesundheitsorganisation rät, höchstens fünf Prozent der täglichen Kalorienmenge durch Zucker aufzunehmen – das sind maximal fünf Teelöffel. Sämtliche Ein- und Zweifachzucker aus industriell hergestellten Lebensmitteln, Fruchtsäften, Obst, Milchprodukten oder Softdrinks, zählen dazu. Diese Ein- und Zweifachzucker gibt es:

- Glukose = Traubenzucker
- Fructose = Fruchtzucker
- Galaktose = ist in Laktose enthalten
- Laktose = Milchzucker
- Saccharose = Haushaltszucker
- Und Maltose = Malzzucker

Nicht gezählt werden Mehrfachzucker (Stärke, Ballaststoffe) in z.B. Vollkorngetreide oder Hülsenfrüchten.



Lactose (Milchzucker) ist ein Zweifachzucker und besteht aus Galaktose und Glukose

Abb.: ©Stockphoto.com/ Everyday better to do everything you love (Löffel) / agung fatria (Grafik)

Wie Zucker über das Darmmikrobiom das Gehirn schwächen kann

Eine ungesunde Ernährung mit viel Zucker verändert nachweislich das Darmmikrobiom , welches im engen Austausch mit dem Gehirn steht: „Hormone, Botenstoffe und Stoffwechselprodukte, welche mit Entzündungsprozessen assoziiert sein können, werden von Darmbakterien über die Darm-Hirn-Achse weitergegeben und könnten das Gehirn schädigen“, erklärt die Expertin. Es ist daher nicht verwunderlich, dass das Darmmikrobiom zunehmend in den Fokus der Demenz-Forschung rückt.
Noch kritischer als Haushaltszucker und Co. sind in dem Zusammenhang insbesondere Zuckerersatzstoffe wie Sorbitol, Aspartam oder Stevia (die speziell in Diät-Produkten mit der Aufschrift „zuckerfrei“, „kalorienreduziert“ oder Light-Getränken enthalten sind), da diese die Zusammensetzung der Bakterien im Darm nachweislich negativ beeinflussen. In einer Studie aus dem Jahr 2022 steigerte ein hoher Konsum des Süßstoffs Aspartam über Mikrobiom-Veränderungen das Risiko für zerebrovaskuläre (auf Gefäßschäden im Gehirn basierende) Erkrankungen, zu denen die vaskuläre Demenz gehört.

Auch bei Alzheimer-Patienten konnte eine veränderte Zusammensetzung des Mikrobioms nachgewiesen werden, die mit der Entstehung und dem Verlauf der Erkrankung zusammenhängen könnte, wie ein Forscherteam der Uni Tübingen im Jahr 2022 belegt hat. Ihre Analyse unterschiedlicher Mikrobiome erleichterte die Identifizierung von Alzheimer-Erkrankten. „Die Ergebnisse sprechen dafür, dass eine Beeinflussung des Darm-Mikrobioms ein neuer, innovativer Ansatz zur Behandlung der Alzheimer-Erkrankung darstellen könnte,“ schlussfolgert der Studienleiter Prof. Laske.

Im März 2024 zeigten Forschende von der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel und dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel zudem, dass bereits in sehr frühen Stadien der Alzheimer-Erkrankung, also lange bevor es zu typischen Symptomen kommt, die Mikrobiota von Darm- und Mundschleimhaut verändert ist. In der Mundflora fiel bei Erkrankten etwa ein Plus an Parodontitis-(Zahnfleischentzündung)-Bakterien auf. Das Interessante: Auch hier spielt Zucker eine Rolle. Denn Studien belegen, dass das Parodontitis-Risiko mit der Höhe des Zuckerkonsums steigt.

INFO

Gesüßte Getränke erhöhen das Demenzrisiko?

Forschende von der Justus-Liebig-Universität in Gießen haben im Jahr 2023 belegt, dass ein hoher Zuckerkonsum das Demenzrisiko steigert. Es zeigte sich vor allem eine signifikante Korrelation zwischen der aufgenommenen Menge von zuckerhaltigen Drinks (Limonaden, Getränken auf Milchbasis sowie in geringerem Maße Fruchtsäften) und Demenz. Die Ergebnisse unterstreichen, dass regelmäßiger Konsum von gesüßten Getränken stärker mit kognitiven Beeinträchtigungen assoziiert ist als der Konsum von Zucker aus anderen Quellen. Es ist also offenbar nicht nur die Zuckermenge, sondern auch die spezifische Konsumform entscheidend.

(Quelle: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37661278/)

Nervennahrung: Speiseplan für ein gesundes Gehirn

Um das Gehirn zu schützen und Demenz vorzubeugen, empfiehlt Anne Pfitzer-Bilsing die mediterrane Diät, die auf viel Obst und Gemüse, Vollkornprodukte, Nüsse und Samen, Olivenöl sowie Fisch und Meeresfrüchte setzt. Es werden dabei vor allem Ballaststoffe aufgenommen, die den Blutzuckerspiegel nicht so sehr in die Höhe treiben. Von industriell gefertigten Lebensmitteln, zu viel Süßem, Chips oder Softdrinks, rät die Expertin ab. „Vor allem Softdrinks sorgen für Blutzuckeranstiege und enthalten oft Zuckerersatzstoffe, die das Darmmikrobiom schädigen, was sich negativ auf das Gehirn auswirkt.“

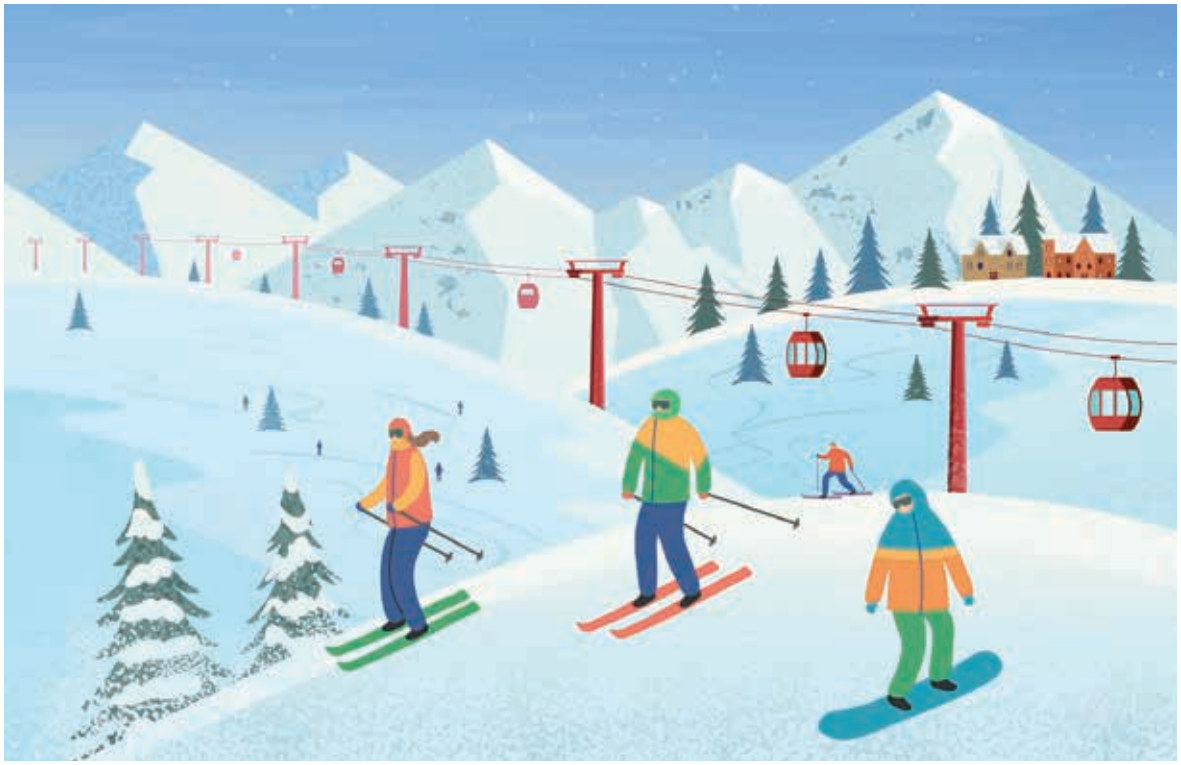
---

1 https://dgn.org/artikel/weltdiabetestag-2024-allein-8-000-der-400-000-neuen-demenz-falle-pro-jahr-gehen-auf-das-konto-von-diabetes
2 https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867422009928
3 https://www.bundestag.de/resource/blob/942568/bf2d135ccd96d2d7390c43bdae277809/WD-9-006-23-pdf.pdf
4 https://doi.org/10.1093/eurpub/ckac129.013
5 https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2022.792996/full
6 https://www.uni-kiel.de/de/detailansicht/news/040-mikrobiom-alzheimer
7 https://www.uniklinikum-dresden.de/de/presse/aktuelle-medien-informationen/ernaehrungszahnmedizin-wie-sich-ein-neues-fach-am-uniklinikum-entwickelt

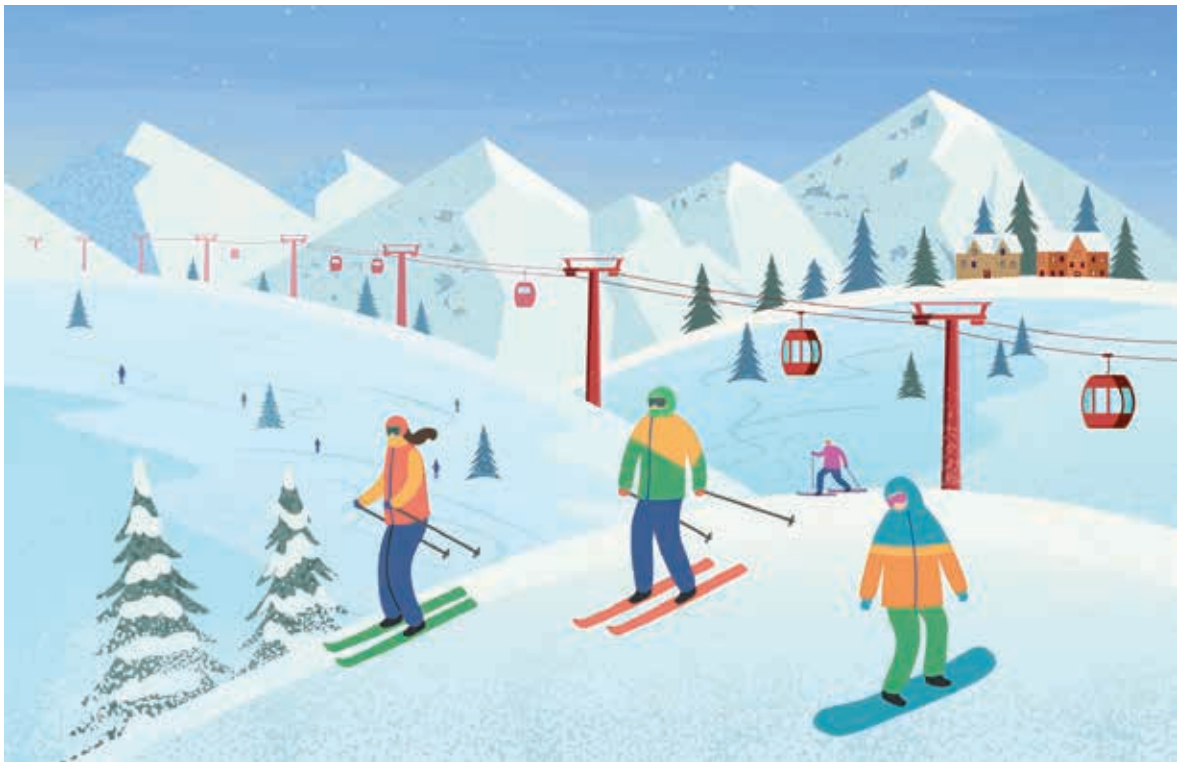
Foto: © iStockphoto.com/StudioThreeDots

Fehler suchen

Zwei Landschaftsbilder, die fast identisch sind. Hätten wir nicht 12 Fehler in das untere eingebaut. (Die Auflösung finden Sie auf Seite 44).



©iStockphoto/Nadezhda Deineka



Kurz erklärt

Liebe Leserinnen und Leser, im unten stehenden Glossar haben wir die wichtigsten Begriffe, die im Zusammenhang mit einer neurologischen Erkrankung (und insbesondere in dieser Ausgabe) wieder auftauchen, für Sie zusammengestellt und kurz erläutert. Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und gibt den jeweils aktuellen Stand der Forschung und Behandlungsmethoden wieder. Unterstrichene Wörter verweisen auf weitere Erläuterungen.

A Alemtuzumab (Handelsname Lemtrada®)

Monoklonaler Antikörper, der als intravenöse Infusion zur Behandlung chronischer lymphatischer B-Zell-Leukämie und MS eingesetzt wird. Die Indikation wurde aufgrund einer Risiko-Neubewertung am 27.1.2020 eingeschränkt (Rote Hand-Brief). Alemtuzumab bindet an das CD52-Glykoprotein an der Zelloberfläche von Lymphozyten und führt zu einer Auflösung der Zellen.

Alzheimer-Plaques

Bei Alzheimer lagern sich fehlgefaltete Proteine (Amyloid-Beta) als Plaques zwischen den Nervenzellen im Gehirn ab. Diese können die Kommunikation zwischen Zellen stören und Entzündungen verursachen, wodurch Zellen Schaden nehmen. Die Plaques sind ein charakteristisches Merkmal der Alzheimer-Erkrankung.

Aubagio (Siehe Teriflunomid)

Atrophie

Gewebeschwund.

Autoimmunerkrankung

Oberbegriff für Krankheiten, deren Ursache eine Überreaktion des Immunsystems gegen körpereigenes Gewebe ist. Fälschlicherweise erkennt die Immunabwehr körpereigenes Gewebe als zu bekämpfenden Fremdkörper. Dadurch kommt es zu Entzündungsreaktionen, die Schäden an den betroffenen Organen nach sich ziehen.

Autosomal rezessive Vererbung

bedeutet, dass die Erkrankung nur dann in Erscheinung tritt, wenn sich auf jeweils beiden Chromosomen eine krankmachende/pathogene Veränderung in einem NPHP- Gen findet.

Axon

Als Axon oder Neurit wird der Fortsatz einer Nervenzelle (Neuron) bezeichnet, der elektrische Nervenimpulse vom Zellkörper (Soma) weg leitet. Die Einheit aus Axon und den ihm anliegenden Hüllstrukturen (Axolemm) nennt man Nervenfaser.

B Beta-Interferone (Interferon)

Medikamente für die Langzeittherapie der schubförmigen MS. Derzeit sind fünf Beta-Interferone in Deutschland zugelassen: **Avonex, Rebif, Betaferon, Extavia und Plegridy**. Alle fünf Präparate müssen subkutan *(ins Unterhautfettgewebe)* oder intramuskulär *(in den Muskel)* gespritzt werden.

B-Zell-Depletion

B-Zellen tragen entscheidend zum Krankheitsgeschehen der MS bei. Therapien, die B-Zellen gezielt entfernen, können die Schubrate reduzieren und die Progression unterdrücken. Die Wirkstoffe der B-Zelltherapie erkennen die CD20-positiven B-Zellen. Über die Bindung entfernen diese zielgerichtet die CD20-positive B-Zellen aus dem Körper und reduzieren so die B-Zell-vermittelten Entzündungsprozesse. Zu diesen Therapien zählen z.B. Ocrelizumab (Ocrevus) und Ofatumumab (Kesimpta).

C Cladribin (Handelsname Mavenclad®)

Cladribin (Mavenclad) ist ein Arzneistoff mit immunmodulierenden Wirkungen, der u.a. für die perorale (in Tablettenform) Behandlung der Multiplen Sklerose zugelassen ist. In Deutschland ist das Medikament seit Dezember 2017 für Patienten mit aktiver schubförmiger Multipler Sklerose zugelassen.

Cholecalciferol

Cholecalciferol (kurz Calciol), Vitamin D3 (kurz D3) ist das physiologisch im Menschen vorkommende Vitamin D. Da es im Körper mit Hilfe von UV-B-Licht in der Haut gebildet werden kann, ist der historische Begriff Vitamin nicht korrekt. In der Nahrung kommt es im Wesentlichen in Fettfischen vor oder wird den Lebensmitteln als Nahrungsergänzungsmittel zugefügt. Es hat im Körper die Funktion eines Prohormons und wird über eine Zwischenstufe zu dem Hormon Calcitriol umgewandelt. *(Quelle: www.chemie.de/lexikon/Cholecalciferol.html)*

Copaxone (Siehe Glatirameracetat)

Cortison

Ein in der Nebennierenrinde gebildetes Hormon, das für Medikamente künstlich hergestellt wird. Es wird bei Entzündungen eingesetzt.

D Differenzialdiagnose

Die Gesamtheit aller Diagnosen, die alternativ als Erklärung für die erhobenen Symptome *(Krankheitszeichen)* oder medizinischen Befunde in Betracht zu ziehen sind oder in Betracht gezogen worden sind *(auf Befundschreiben abgekürzt DD)*.

F Fingolimod (Handelsname Gilenya®)

Arzneistoff zur Behandlung von MS. Fingolimod gehört zur Gruppe der Immunsuppressiva und ist eine synthetische Nachbildung des natürlichen Wirkstoffs Myriocin, der aus dem Pilz Isaria sinclairii stammt. Fingolimod ist in der EU zur Behandlung hochaktiver, schubförmig-remittierender MS als Alternativtherapie nach einer Behandlung mit Interferon-Beta oder bei rasch fortschreitender MS zugelassen.

Fumarsäure (Handelsname Tecfidera®)

Fumarsäure ist eine in der Natur vorkommende organisch-chemische Substanz. Sie wird seit einigen Jahrzehnten bereits gegen Schuppenflechte eingesetzt. Dimethylfumarat (DMF) ist ein neue chemische Verbindung, ein sogenannter Ester der Fumarsäure. Siehe auch Tecfidera.

H Homöostase

Gleichgewicht

Humorale Immunantwort

Als Humorale Immunantwort wird die Produktion von Antikörpern durch die B-Lymphozyten bezeichnet, da die Antikörper ins Blut abgegeben werden. Von der Humoralen Immunantwort unterschieden wird die Zelluläre Immunreaktion: sie erfolgt durch Zellen, vor allem über T-Lymphozyten.

I Immunmodulatorisch

Beeinflussung des Immunsystems – zum Beispiel durch Interferone. Dabei werden Teile des Immunsystems moduliert. Immunmodulatorische Eiweiße, die bei Entzündungsreaktionen im Körper ausgeschüttet werden, können die Immunreaktionen sowohl verstärken als auch verringern.

Immunsuppressiva

Medikamente, die die natürliche Abwehrreaktion des Körpers unterdrücken.

K Komorbidität

Eine Komorbidität ist ein weiteres, diagnostisch abgrenzbares Krankheitsbild oder Syndrom, das zusätzlich zu einer Grunderkrankung vorliegt. Es können auch mehrere Komorbiditäten hinzukommen. Übersetzt bedeutet der Begriff Begleiterkrankung.

Kortison-Stoß-Therapie

Eine Stoßtherapie mit hochdosiertem Kortison wird allgemein als Standardtherapie des akuten MS-Schubs empfohlen. Sie wird üblicherweise an drei bis fünf aufeinander folgenden Tagen morgens als intravenöse Infusion gegeben. In den ersten 3-5 Tagen 500-1000 mg, bei Wiederholung 2 g.

L Läsionen

Stellen im Gehirn oder Rückenmark, an denen eine Zerstörung der Myelinscheiden stattgefunden hat. Sichtbar werden Läsionen im Gehirn im (MRT).

Lemtrada (Siehe Alemtuzumab)

Lumbalpunktion (Liquoranalyse)

Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit *(auch Liquor cerebrospinalis genannt)* aus dem Spinalkanal im Lendenwirbelbereich. In der Flüssigkeit kann eine Entzündung im Zentralnervensystem nachgewiesen werden. Der Liquor schützt das ZNS und dient der Versorgung des Nervengewebes.

Lymphozyten (B- und T-Lymphozyten)

Die kleinsten der weißen Blutkörperchen *(Leukozyten)*, die als Abwehrzellen fungieren. Es gibt B-Lymphozyten (B-Zellen) und T-Lymphozyten (T-Zellen). Sie sind darauf programmiert, Viren und Fremdstoffe zu bekämpfen. Dies tun sie, nachdem ein entsprechendes Signal gesendet wurde. Genau so ein Signal erhalten die T-Zellen auch bei MS – nur werden sie hier angespornt, gesunde Myelinscheiden zu attackieren.

M Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

Untersuchungsmethode, die mit Hilfe von Magnetfeldern genaue Bilder vom Gehirn liefert. Mit ihr können frühzeitig durch MS verursachte Krankheitsherde nachgewiesen und der Krankheitsverlauf dokumentiert werden.

Monoklonal

Antikörper mit einer identischen molekularen Struktur und der damit verbundenen Spezifität für eine bestimmte Determinante eines Antigens. Im Gegensatz zu polyklonalen Antikörpern gehen alle monoklonalen Antikörper einer Art auf nur eine Ursprungszelle zurück und sind daher völlig identisch.

Myelinscheide

Eine Art Isolationsschicht, die die Nervenzellfortsätze (Axone) umgibt. Sie sorgt dafür, dass elektrische Nervenimpulse sehr schnell von einer Zelle zur nächsten Zelle gelangen. Wird sie beschädigt, verlangsamt sich die Reizleitung der Nerven.

N Natalizumab (Handelsname Tysabri®)

Ein humanisierter Antikörper, der den Übertritt von T-Lymphozyten aus dem Blut in das Gehirn verhindert.

O OCT

Die optische Kohärenztomographie (OCT) ist eine vielversprechende Methode für die Diagnose und Verlaufsbeobachtung bei MS. Ein OCT erfasst Veränderungen im Bereich der Netzhaut, die Rückschlüsse auf den Verlauf einer MS zulassen.

Ocrelizumab (Handelsname Ocrevus®)

Ocrelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen das B-Lymphozytenantigen CD20, der zur Behandlung von MS eingesetzt wird. Ocrelizumab wurde im Januar 2018 unter dem Handelsnamen OCREVUS in Deutschland zugelassen und kann auch zur Therapie der primär progredienten MS zum Einsatz kommen.

Ofatumumab (Handelsname Kesimpta®)

Ofatumumab ist nach Ocrelizumab (Ocrevus) der zweite B-Zell-Antikörper in der MS-Behandlung. Die EMA empfahl die Zulassung bei aktiver schubförmiger MS. Der vollhumane Antikörper wird monatlich subkutan vom Patienten selbst appliziert.

Ozanimod (Handelsname Zeposia®)

Ozanimod ist ein immunmodulierender Wirkstoff aus der Gruppe der Sphingosin-1-phosphat-Rezeptor-Modulatoren für die Behandlung der MS. Die Effekte beruhen auf der Hemmung des Übertritts von Lymphozyten in das periphere Blut durch Bindung an S1P1- und S1P5-Rezeptoren. Die Einnahme erfolgt oral mit Kapseln, die einmal täglich eingenommen werden.

P Pathomechanismus

Eine Kausalkette von Körpervorgängen, die in ihrer Gesamtheit zu einer Krankheit führen.

Pharmakodynamik

Aspekte wie das Wirkprofil, die Dosis-Wirkungsbeziehung, den Wirkmechanismus sowie Wechselwirkungen eines Arzneistoffes mit anderen Molekülen.

Pharmakokinetik

Die Pharmakokinetik beschreibt die Gesamtheit aller Prozesse, denen ein Arzneistoff im Körper unterliegt. Dazu gehören die Aufnahme des Arzneistoffes, die Verteilung im Körper, der biochemische Um- und Abbau sowie die Ausscheidung.

Primär Progrediente MS (PPMS)

Bei etwa 10-15% aller MS-Patienten verläuft die Erkrankung nicht in Schüben, sondern langsam, kontinuierlich fortschreitend *(progredient)*. Dieser Verlauf wird primär progrediente MS genannt *(Primary Progressive MS- PPMS)*. Im Gegensatz zum schubweisen Verlauf, bei dem die neurologischen Probleme nach dem Schub häufig wieder komplett abklingen, ist das Fortschreiten bei PPMS zwar deutlich langsamer, allerdings kommt es nicht mehr zur Rückbildung der einmal entstandenen neurologischen Schäden.

R RRMS

Die schubförmig remittierende Multiple Sklerose (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, RRMS) ist dadurch gekennzeichnet, dass die Symptome plötzlich auftreten (schubförmig), einige Tage bis Wochen andauern und sich dann mehr- oder weniger vollständig zurückbilden.

Remyelinisierung

Langsame und nicht immer vollständige Erholung der bei einem MS-Schub geschädigten Myelinscheiden des Nervengewebes.

S Sekundär Chronisch Progredient

Die sekundär chronisch progrediente MS zeichnet sich dadurch aus, dass sich die Erkrankung initial schubartig darstellt und erst „sekundär“ in eine chronisch progrediente Form übergeht.

Siponimod (Handelsname Mayzent)

Siponimod (oder BAF312) ist ein oral einzunehmender selektiver Sphingosin-1-Phosphat(S1P)-Rezeptormodulator, der selektiv an zwei der fünf S1P-Rezeptoren des Menschen bindet. Als funktioneller Gegenspieler des S1P1-Rezeptors in Lymphozyten verhindert Siponimod den Austritt der Lymphozyten aus dem Lymphknoten, reduziert die Rückkehr von T-Zellen ins zentrale Nervensystem und begrenzt dadurch die zentrale Entzündung.

T Teriflunomid (Handelsname Aubagio®)

Wirkstoff aus der Gruppe der Immunmodulatoren, der zur Behandlung der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose eingesetzt wird. Teriflunomid ist der aktive Metabolit von Leflunomid (Arava®). Das Arzneimittel ist in Form von Filmtabletten im Handel (Aubagio®). In Deutschland wurde es im September 2013 zugelassen.

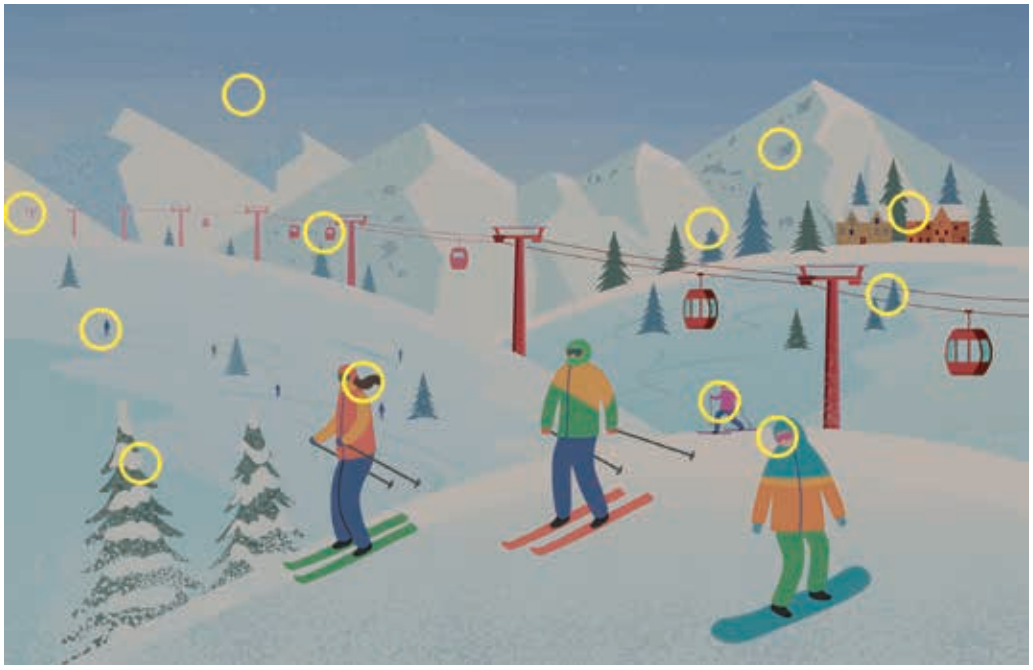
Tecfidera (Siehe Fumarsäure)

Dimethylfumarat (DMF) (Tecfidera®) ist in Deutschland zur Behandlung von Erwachsenen mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) zugelassen.

Tysabri (Siehe Natalizumab)

Auflösung Gehirnjogging

Alle 12 Fehler gefunden? Hier ist die Auflösung von Seite 24.



Vorschau Januar 2025

Multiple Sklerose – Update Diagnostik

Ein früher Behandlungsbeginn bei MS ist von Vorteil, hierfür ist eine frühe Diagnose wichtig. In der nächsten Neurovision werfen wir einen Blick auf aktuelle Diagnosemöglichkeiten und -kriterien sowie mögliche zukünftige Biomarker. Außerdem in der Aprilausgabe: Zucker und Hirngesundheit Teil 3 – Parkinson, Präventionskurse und natürlich eine weitere Kolumne von Sherlock MS.

©iStockphoto/wAleksei Naumov.

Impressum

Verlag:
Florian Schmitz Kommunikation GmbH,
Wichmannstr. 4/Hs.12, 22607 Hambug,
moin@fskom.de
Herausgeber:
Florian Schmitz, V.i.S.d.P.

Redaktion:
Tanja Fuchs, Verena Fischer
Wissenschaftliche Beratung:
Dr. Wolfgang G. Elias
Artdirektion und Layout:
Peter Schumacher
Litho und Druck:
DRUCK KONTOR, Fahlbusch-Hamelberg e.K., Rotenburg

Aus Gründen der Lesbarkeit verzichten wir darauf, konsequent die männliche und weibliche Formulierung zu verwenden.

MS-BEGLEITER

Unterstützung für jeden Tag

Die MS-Begleiter Services unterstützen Menschen mit Multipler Sklerose und deren Angehörige in ihrem Alltag: lebensnah, informativ und vielseitig.

Wir sind da. Für Dich!

Du hast Fragen oder suchst Tipps für Deinen Alltag?
Besuche uns auf **www.ms-begleiter.de** oder folge uns auf unseren Social Media Kanälen.

Scanne die QR-Codes und folge uns!

MAT-DE-2004864-3.0-12/2023

sanofi