

## Ebbe und Flut in den Hirnkammern

**Vergrößerte Ventrikel im Gehirn von MS-Patient\*innen gelten bislang als Zeichen für Gewebeschwund. Wie ein Team am MDC und ECRC gezeigt hat, geht die Schwellung aber oft zurück. Eine Studie in JCI Insight belegt nun, dass sich die Beobachtungen bei Mäusen auf den Menschen übertragen lassen.**

Nicht nur im Herzen, auch im Gehirn gibt es Kammern. Die vier Ventrikel, die mit dem Rückenmarkskanal in Verbindung stehen, sind mit Nervenwasser, dem [Liquor](#), gefüllt. Über die klare Flüssigkeit werden Stoffwechselprodukte der Nervenzellen abtransportiert. Bei Entzündungen des Gehirns zirkulieren darin auch Immunzellen. Zum Beispiel bei Multipler Sklerose (MS), bei der das [Immunsystem](#) die körpereigene Schutzschicht der Nervenfasern in Gehirn und Rückenmark angreift. Dies löst eine [Entzündung](#) aus, die letztlich Nervenzellen zerstört.

Normalerweise ist das Volumen der Hirnkammern in etwa konstant. 2013 machten Dr. Sonia Waiczies und ihre Kolleg\*innen vom Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin in der Helmholtz Gemeinschaft (MDC) und der Charité – Universitätsmedizin Berlin jedoch am Tiermodell für MS eine Entdeckung: Das Ventrikelvolumen veränderte sich während des Krankheitsverlaufs. Lösten sie bei Mäusen mittels eines Antigens eine Hirnentzündung aus, erweiterten sich die Kammern – im [MRT](#) deutlich sichtbar. „Jeder sagte, das kommt doch bestimmt durch die [Atrophie](#) des Gehirns!“, erinnert sich Waiczies.

### Die Schwellung geht wieder zurück

Sind die Hirnkammern stärker geflutet, muss das Gehirn zwangsläufig kleiner werden. Denn wegen des umgebenden Schädelknochens kann es nirgendwohin ausweichen. Entzündungen schädigen zwar das Nervengewebe, aber nicht gleich so sehr, dass es sofort zu einer [Atrophie](#) kommt, also zu einem massiven Verlust an Hirnvolumen. Außerdem wäre dieser Prozess nicht reversibel. „Also haben wir weitere tierexperimentelle Reihen beantragt und Hirnvolumina über zwei Monate beobachtet“, erzählt die Neuroimmunologin und Letztautorin der aktuellen Studie. Etwa zehn Tage nachdem die Hirnentzündung induziert wurde, waren die Hirnventrikel der Nager deutlich vergrößert – und wenige Tage später wieder auf ihre normale Größe zurückgeschrumpft. Genau wie die Patient\*innen entwickelten sie weitere vorübergehende Schübe, wenn auch milder als die ersten Symptome. Und hierbei vergrößerten sich die Ventrikel erneut.

Eigentlich logisch, meint Waiczies, die auch MR-Wissenschaftlerin ist. „Wenn ich eine [Entzündung](#) beispielsweise im Gelenk habe, bildet sich ein [Ödem](#) und es schwillt an. Klingt die Entzündung ab, geht auch die Schwellung zurück.“ Das Team interessiert sich für den molekularen Mechanismus dieser Veränderungen. Aber zunächst einmal wollten sie wissen, ob diese Befunde klinisch relevant sind.

### Archivdaten bestätigen neue Erkenntnisse

Die Vergrößerung des Ventrikelvolumens bei MS-Patient\*innen gilt nach gängiger Lehrmeinung als Zeichen von Gehirnatrophie. Noch nie konnte man beim Menschen beobachten, dass die Ventrikel wieder kleiner wurden. Was bedeutet diese Beobachtung für die Patient\*innen? Und ist sie überhaupt vom Tier auf den Menschen übertragbar? Um das zu prüfen, griffen die Forschenden für

ihre aktuelle Studie auf umfangreiche [MRT](#)-Datensätze von MS-Patient\*innen zurück. Sie hatten zwischen 2003 und 2008 an einer klinischen Studie der Charité teilgenommen, um die Wirkung eines neuen MS-Medikamentes zu testen. „Ich war damals in die immunologische Planung und Auswertung dieser Studie involviert und wusste, dass es sehr valide und umfangreiche MRT-Daten gab“, sagt Waiczies.

Neben der Analyse des Liquors, der durch [Punktion](#) des Rückenmarks gewonnen wird, sichern MRT-Bilder die Diagnose einer Multiplen Sklerose. Regelmäßige Scans erlauben Prognosen über den Verlauf der Erkrankung. Bei der Studie damals wurden die Teilnehmenden jeden Monat „in die Röhre“ geschoben. Unzählige Aufnahmen galt es nun zu sichten und statistisch auszuwerten. Eine Arbeit, in die sich Erstautor Dr. Jason Millward, Neuroimmunologe an MDC und Charité und begeisterter Statistiker, für die neue Studie hineinkniete.

„Entscheidend war die Häufigkeit der Messung im Laufe der Zeit. Das war eine einzigartige Gelegenheit für uns, festzustellen, ob es ähnliche Trends bei den Testpersonen gab“, erklärt Millward. „Und tatsächlich: bei der Mehrheit der Patient\*innen mit schubförmig verlaufender MS sahen wir vergleichbare Fluktuationen des Ventrikelvolumens. Genau wie bei den Mäusen.“ Millward fand heraus: Interessanterweise schienen sich diejenigen Patient\*innen mit Veränderungen des Ventrikelvolumens in einer früheren Phase der Erkrankung zu befinden.

„Ventrikelvergrößerungen kennen wir auch von anderen neurodegenerativen Erkrankungen – etwa von Morbus Alzheimer oder [Parkinson](#). Doch dort sind sie nie reversibel, sondern die Expansion nimmt stetig zu“, betont Professor Thoralf Niendorf vom MDC, der auch am Experimental and Clinical Research Centers (ECRC) arbeitet, einer gemeinsamen Einrichtung von MDC und Charité. „Ein regelmäßiges Beobachten des Ventrikelvolumens bei MS-Patient\*innen könnte helfen, temporäre Fluktuationen von fortschreitender Hirnatrophie zu unterscheiden.“ Damit ließe sich auch die Therapie auf die Patient\*innen individueller zuschneiden.

Professor Friedemann Paul, klinischer Neuroimmunologe an der Charité und neben Waiczies und Niendorf ebenfalls Letztautor der aktuellen Studie, ergänzt: „Aus klinischer Perspektive könnte die Untersuchung von Fluktuationen der Ventrikelvolumina in den Routine-MRT-Scans der Patient\*innen ein interessanter Ansatz sein, um den Krankheitsverlauf oder Immuntherapien zu überwachen. Hierfür müssen allerdings noch größere Kohorten über längere Zeit untersucht werden.“ Wichtig sei dabei auch die Assoziation zu klinischen Befunden, etwa der Kognition. Wie genau es zu „Flut und Ebbe“ in den Hirnkammern kommt, wollen die Forschenden nun auf molekularer Ebene aufklären.

### **Originalpublikation:**

Sonia Waiczies, Jason M. Millward et al. (2020): „Transient enlargement of brain ventricles during relapsing-remitting multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis“, JCI Insight, DOI: 10.1172/jci.insight.140040

### **Weitere Informationen:**

<https://www.mdc-berlin.de/de/niendorf#t-profil> AG Niendorf (MDC)

<https://www.mdc-berlin.de/de/paul> AG Paul (ECRC)