

Inhaltsverzeichnis

- [Was ist MOGAD?](#)
 - [Was geht bei MOGAD schief?](#)
 - [Wo im Körper passiert das?](#)
 - [Wie verläuft die Erkrankung?](#)
 - [Wie häufig ist MOGAD?](#)
 - [Was löst MOGAD aus?](#)
 - [Wie wird MOGAD behandelt?](#)
- [Wissenschaftliche Einleitung und Definition](#)
 - [Abgrenzung von MOGAD, NMOSD und MS](#)
- [MOG-Protein – Struktur und physiologische Funktion](#)
 - [Strukturdomänen](#)
 - [Physiologische Funktionen](#)
- [Pathogenese und Immunpathologie](#)
 - [Trigger und initiale Aktivierung](#)
 - [T-Zell-vermittelte Pathogenese](#)
 - [Phase 1 – Periphere Aktivierung](#)
 - [Phase 2 – BHS-Penetration](#)
 - [Phase 3 – Perivaskuläre Reaktivierung](#)
 - [B-Zell- und Antikörper-vermittelte Pathogenese](#)
- [Molekulare Signalwege und Effektormechanismen](#)
 - [Signalweg 1 – Klassischer Komplementweg \(CDC\)](#)
 - [Signalweg 2 – Fcγ-Rezeptor-Weg \(FcR-vermittelt\)](#)
 - [Signalweg 3 – IL-6/JAK-STAT3-Weg](#)
 - [Signalweg 4 – MAPK- und AKT-Signalwege \(B-Zellen\)](#)
 - [Signalweg 5 – Th17-Zytokin-Netzwerk im ZNS](#)
 - [Signalwege – Übersicht](#)
- [Relevante Rezeptoren und Zielmoleküle](#)
 - [MOG selbst als Zielstruktur \(kein klassischer Rezeptor\)](#)
 - [Fcγ-Rezeptoren \(FcγR\)](#)
 - [Neonataler Fc-Rezeptor \(FcRn\)](#)
 - [IL-6-Rezeptor \(IL-6Rα / gp130\)](#)
 - [T-Zell-Rezeptor \(TCR\) und Kostimulationsmoleküle](#)
 - [Komplementrezeptoren](#)
- [Histopathologie und ZNS-Läsionsmuster](#)
- [Klinische Manifestationen und Phänotypen](#)

- [Diagnostik](#)
- [Therapeutische Strategien](#)
 - [Akuttherapie \(Schubbehandlung\)](#)
 - [Prophylaktische Langzeittherapie](#)
 - [Klinische Studien – 2024–2026](#)
 - [Neue und zukünftige Therapiekonzepte](#)
 - [BTK-Inhibitoren \(Bruton-Tyrosin-Kinase\)](#)
 - [Toleranzinduktion \(MOG-Tolerisierung\)](#)
 - [Komplementinhibitoren](#)
 - [Anti-Neonatal-Fc-Rezeptor-Strategien](#)
 - [Autologe hämatopoetische Stammzelltransplantation \(aHSCT\)](#)
- [Biomarker und Verlaufsmonitoring](#)
- [Prognose und Besonderheiten](#)
- [Zusammenfassung und Ausblick](#)
 - [Ätherischer Öle – Wirkstoffe nach Signalwegen geordnet](#)
 - [Weihrauch \(Boswellia serrata\) – AKBA und Incensolacetat](#)
 - [Therapeutisch relevante AKBA-Zieldosen](#)
 - [Umrechnung auf 37,5 mg AKBA jeKapsel](#)
 - [Wichtige Einnahmehinweise](#)
 - [Schwarzer Pfeffer \(oral\)](#)
 - [Schwarzer Pfeffer \(Inhalation\)](#)
 - [Copaiba-Öl \(oral\) – NUR doTERRA](#)
 - [MOGAD-spezifische Dosierungstabelle \(doTERRA Copaiba 52,5 % BCP\)](#)
 - [MOGAD-Phasen-adaptierte Dosierung](#)
 - [Phase 1: Akuter Schub \(erste 2–4 Wochen\)](#)
 - [Phase 2: Schubremission / Erhaltung \(langfristig\)](#)
 - [Phase 3: Monophasischer Verlauf \(Titer fallend\)](#)
 - [Quellen](#)
 - [Copaiba-Öl \(Inhalation\)](#)
 - [Zieldosen und benötigte Tropfenzahl](#)
 - [Synergistische MOGAD-Strategie \(Multi-Target\)](#)
 - [Wichtige MOGAD-spezifische Hinweise](#)
 - [α-Asaron \(Kalmus-Öl, Acorus calamus\) – direkt oligodendrozytenprotektiv](#)
 - [Geraniumöl \(Pelargonium graveolens\) – Neuroinflammation und NO](#)
 - [Teebaum-Öl \(Melaleuca alternifolia\) – Mikroglia-Modulation](#)
 - [Wirkstoffübersicht nach MOGAD-Signalwegen](#)
 - [Quellen und weiterführende Literatur](#)

Lesezeit 37 Minuten

Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease

Was ist MOGAD?

Jeder kennt elektrische Leitungen: Sie sind mit einer Isolierung versehen, die die einzelne Leiter im Kabelbündel von einander trennt, damit die Signale in ihnen einander nicht stören und unverfälscht von A nach B gelangen.

Das Rückenmark beinhaltet einen ganzen Strang vieler solcher Kabelbündel. Sie leiten die Nervensignale vom Gehirn zu den verschiedenen Organen, Muskeln, Geweben, etc. im Körper. Während beim Kabel die Isolierung auf Kunststoffen, Textilien oder speziellen Materialien besteht, wird die Isolierschicht **Myelinschicht**.

Was geht bei MOGAD schief?

Bei MOGAD macht das eigene Immunsystem einen folgenreichen Fehler: Es produziert fälschlicherweise **Antikörper gegen ein bestimmtes Eiweiß auf der Außenseite dieser Isolierschicht**, das sog. **MOG-Protein**. Antikörper sind eigentlich die Wächter des Körpers, die Krankheitserreger wie Viren und Bakterien erkennen, markieren und vernichten. Bei MOGAD richten sie sich jedoch irrtümlich gegen gesundes, körpereigenes Gewebe, die Isolierung der eigenen Nervenfasern.

Verglichen mit einem Kabel ist das so, als würde man die Isolierung anritzen, anschleifen, verätzen, wodurch sie löchrig wird und die elektrischen Signale nicht mehr sauber oder auch gar nicht mehr an ihrem Bestimmungsort ankommen..

Wo im Körper passiert das?

MOGAD betrifft ausschließlich das **zentrale Nervensystem**, also Gehirn, Rückenmark und Sehnerven. Je nachdem, welcher Bereich angegriffen wird, entstehen unterschiedliche Beschwerden:

- **Sehnerv** – Plötzlicher Sehverlust, verschwommenes Sehen, Augenschmerzen (oft nur auf einem Auge, manchmal auf beiden gleichzeitig, – das ist bei MOGAD häufiger als bei anderen ähnlichen Erkrankungen)
- **Rückenmark** – Lähmungserscheinungen, Taubheitsgefühle, Probleme beim Wasserlassen
- **Gehirn** : Verwirrtheit, epileptische Anfälle, Koordinationsstörungen

Wie verläuft die Erkrankung?

MOGAD verläuft typischerweise in **Schüben**. Es gibt Phasen, in denen die Entzündung aktiv ist und Beschwerden auftreten, intermittierend mit ruhigeren Phasen dazwischen.

Nach einem Schub erholen sich viele Patienten erstaunlich gut, besser als bei z.B. MS. Das liegt daran, dass die Nervenfasern selbst oft seltener dauerhaft beschädigt werden als die Isolierschicht, die sich teilweise regenerieren kann.

Etwa die Hälfte der Betroffenen erlebt nur einen einzigen Schub im Leben. Die andere Hälfte hat wiederkehrende Schübe, die ohne Behandlung zu bleibenden Beeinträchtigungen führen können.

Wie häufig ist MOGAD?

MOGAD ist selten, nur schätzungsweise **1–2 von 100.000 Menschen** erkranken. Anders als viele andere Autoimmunerkrankungen des Nervensystems trifft es Frauen und Männer etwa gleich häufig. Auch Kinder können erkranken, bei ihnen äußert sich die Erkrankung oft als ausgedehnte Gehirnentzündung mit Verwirrung und Fieber.

Was löst MOGAD aus?

Häufig geht dem ersten Schub eine **Infektion** voraus. Der Körper kämpft gegen einen Erreger und verwechselt dabei irrtümlich körpereigene Strukturen mit dem Feind. Das Immunsystem lernt sozusagen, die falsche Zielscheibe anzugreifen und hört damit nicht auf. Die genaue Ursache ist aktuell noch nicht vollständig geklärt.

Wie wird MOGAD behandelt?

Es gibt bislang kein speziell zugelassenes Medikament für MOGAD. Einen **akuten Schub** behandelt man mit hochdosierten **Kortison-Infusionen**, die die Entzündung rasch dämpfen. Reicht dies nicht aus, kann mittels **Blutwäsche (Plasmapherese)** der schädliche Antikörper direkt aus dem Blut entfernt werden.

Zur **Vorbeugung weiterer Schübe** werden verschiedene Medikamente eingesetzt, die das Immunsystem beruhigen, zum Beispiel mit Substanzen, die die Antikörperproduzierenden Zellen reduzieren. Mehrere neue, gezielter wirkende Medikamente werden aktuell in klinischen Studien erprobt und könnten in den nächsten Jahren

zur Zulassung kommen.

Wissenschaftliche Einleitung und Definition

Die **MOG-Antikörper-assozierte Erkrankung (MOGAD)** englisch: *Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease* ist eine seltene, entzündliche Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS), die seit 2018 als eigenständige Entität mit eigenen Diagnosekriterien anerkannt ist. Sie galt zuvor als Variante der Multiplen Sklerose (MS) oder der Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD).

Kernelement der Erkrankung ist die pathologische Produktion von Autoantikörpern (IgG) gegen das **Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG)**, ein Transmembranprotein auf der äußersten Schicht der Myelinscheide von Oligodendrozyten im ZNS. Diese Antikörper schädigen Myelinscheiden und führen zu einer charakteristischen perivenulären Demyelinisierung.

Klinisch manifestiert sich MOGAD hauptsächlich durch Optikusneuritis, transverse Myelitis und akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM). Die Erkrankung verläuft meist schubförmig und betrifft Sehnerv, Rückenmark und, seltener, das Gehirn. Das mediane Erkrankungsalter liegt zwischen 30 und 35 Jahren; im Gegensatz zur NMOSD sind Frauen und Männer annähernd gleich häufig betroffen.

Abgrenzung von MOGAD, NMOSD und MS

Merkmal	MOGAD	AQP4+ NMOSD	Multiple Sklerose
Zielantigen	MOG (Oligodendrozyten)	Aquaporin-4 (Astrozyten)	Kein spez. Autoantikörper
Antikörper-Isotyp	IgG1 (vorw.)	IgG1 (vorw.)	Oligoklonale IgG (CSF)
Primäre Zellschädigung	Oligodendrozyten/Myelin	Astrozyten (primär)	Oligodendrozyten
Histologie	Perivenuläre Demyelinisierung, CD4+	Astrozytenläsionen, Granulozyten	Periaxiale Plaques
Geschlecht (F:M)	~1:1	~9:1	~3:1

Merkmals	MOGAD	AQP4+ NMOSD	Multiple Sklerose
Komplementaktivierung	Mäßig (weniger MAC)	Stark (MAC-Bildung)	Gering
OKB im Liquor	Selten (<10%)	Gelegentlich	Häufig (>90%)
Verlauf	Schubförmig; oft gut erholt	Schubförmig; akkumuliert Behinderung	Oft progredient
Zugelassene Therapien	Keine (Stand 2026)	Eculizumab, Ublituximab, Satralizumab	Viele DMTs

MOG-Protein – Struktur und physiologische Funktion

MOG (Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein) ist ein **Typ-I-Transmembranprotein** mit einer Gesamtlänge von 218 Aminosäuren, das ausschließlich im ZNS exprimiert wird. Es ist ein Mitglied der Immunglobulin-Superfamilie und stellt mit einem Anteil von etwa 0,01–0,05 % des gesamten Myelinproteins einen quantitativ geringen, immunologisch jedoch hochrelevanten Bestandteil der Myelinscheide dar.

Strukturdomänen

- Extrazelluläre Ig-V-like-Domäne (AS 1–120): Einzige exponierte Domäne, sehr immunogen; enthält die kritische CC'-Loop-Region (Pro42, His103, Ser104) als wichtigste Epitop-Bindungsstelle für MOG-IgG
- Single-pass Transmembranhelix: Verankert das Protein in der Myelinmembran
- Kurze zytoplasmatische C-terminale Domäne: Interagiert möglicherweise mit dem Zytoskelett

Physiologische Funktionen

- Adhäsionsmolekül: Vermittelt strukturelle Integrität der Myelinscheide, möglicherweise durch Kompaktierung der Myelinlamellen
- Interaktion mit C1q des Komplementsystems (physiologisch)
- Interaktion mit Nervenwachstumsfaktor (NGF)
- Rezeptor für Rubella-Virus (klinisch relevant für post-infektiöse ADEM)
- Stabilisierung von Mikrotubuli in Oligodendrozyten

- Expression: Spät in der Oligodendrozytendifferenzierung; erst nach der initialen Myelinisierung

MOG-IgG-Autoantikörper erkennen primär **Konformationsepitope** der extrazellulären Domäne. Da MOG an der äußersten Oberfläche der Myelinscheide exponiert ist, ist es direkt für zirkulierende Antikörper und Immunkomplexe zugänglich – ein entscheidender Unterschied zu intrazellulären Antigenen.

Pathogenese und Immunpathologie

Die MOGAD-Pathogenese ist ein multistep-Prozess, der periphere Immunaktivierung, Migration durch die Blut-Hirn-Schranke (BHS) und ZNS-lokale Effektormechanismen umfasst. Weder T-Zellen noch B-Zellen allein sind hinreichend pathogen, es ist die synergistische Interaktion beider Arme des adaptiven Immunsystems, die die Erkrankung verursacht.

Trigger und initiale Aktivierung

Als initiale Trigger werden vor allem **Infektionen** diskutiert: Bei 37–70 % der MOGAD-Patienten ist ein infektiöser Prodromus dokumentiert (häufiger als bei NMOSD mit 15–35 %). Die Mechanismen umfassen:

- Molekulare Mimikry – Pathogen-Epitope ähneln strukturell der CC'-Loop-Region des MOG, z. B. SARS-CoV-2-Sequenzen oder Rubellaviren
- Bystander-Aktivierung – Unspezifische Entzündungsreaktion aktiviert ruhende autoreaktive Lymphozyten
- Polyklonale B-Zell-Aktivierung durch mikrobielle Superantigene

Genetische Disposition spielt eine Rolle, spezifische Risiko-Haplotypen sind jedoch nicht abschließend identifiziert. Im Gegensatz zu MS wurden keine konsistenten HLA-Assoziationen beschrieben.

T-Zell-vermittelte Pathogenese

MOG-spezifische CD4+-T-Zellen sind unverzichtbar für die MOGAD-Pathogenese. In Tiermodellen (EAE) sind Antikörper allein nicht pathogen, sie benötigen zwingend enzephalitogene T-Zellen als Co-Effektoren. Der CD4+-Pfad umfasst mehrere

Phasen:

Phase 1 – Periphere Aktivierung

MOG-Peptide werden von antigenpräsentierenden Zellen (APC) über **MHC-II-Moleküle** an naive CD4+-T-Zellen präsentiert. Beachtenswert: *MOG-Peptide können direkt an periphere MHC-II-Moleküle binden*, ohne weitere Prozessierung. Dies könnte die Beteiligung des peripheren Nervensystems erklären.

Effektorzellsubsets, die unabhängig voneinander EAE induzieren können, sind **Th1, Th17 und Th9**. Für die MOGAD sind Th17-Zellen besonders relevant, da Th17-Zytokine (IL-17, IL-21) in Schubepisoden markant erhöht sind.

Phase 2 – BHS-Penetration

Aktivierte CD4+-T-Zellen exprimieren spezifische Adhäsionsmoleküle (Integrine, Selektine) und Chemokinrezeptoren (insbesondere **CCR6**), die ihnen den Eintritt ins ZNS ermöglichen. CCR6+ Th17-Zellen binden an CCL20, das konstitutiv im Plexus choroideus exprimiert wird, und dringen darüber in den Subarachnoidalraum ein.

- Matrix-Metalloproteinasen (MMP-2, MMP-9)
Abbau der Basalmembran der BHS
- Neutrophile NETs (Neutrophil Extracellular Traps)
Liefern kostimulatorische Signale für T-Zellen in der Initiationsphase
- Thrombozyten
Fördern CD4+-T-Zell-Proliferation und Differenzierung zu Th1/Th17 durch Zytokine und Adhäsionsmoleküle

Phase 3 – Perivaskuläre Reaktivierung

Im perivaskulären Raum und Subarachnoidalraum werden MOG-spezifische T-Zellen durch lokale MOG-beladene APCs (Mikroglia, dendritische Zellen) reaktiviert. Diese Reaktivierung löst die eigentliche Entzündungskaskade aus: Sekretion proinflammatorischer Zytokine, Rekrutierung weiterer Leukozyten und Oligodendrozytenschädigung.

B-Zell- und Antikörper-vermittelte Pathogenese

MOG-spezifische B-Zellen und Plasmazellen sind die Hauptproduzenten der pathogenen IgG1-Autoantikörper. Die B-Zell-Rolle geht jedoch über die Antikörperproduktion hinaus:

- Antigenpräsentation – B-Zellen können über ihren BCR MOG-Konformationsepitope binden (pro42, his103, ser104 der CC'-Loop) und als APCs für T-Zellen fungieren
- Förderung der Th17-Differenzierung – B-Zellen sezernieren IL-6, das zusammen mit TGF- β die Th17-Differenzierung antreibt
- MAPK- und AKT-Signalaktivierung – BCR-Bindung an MOG aktiviert diese Signalwege intrazellulär
- Erhöhung des intrazellulären Calcium – Führt zur Aktivierung stressassoziierter Signalkaskaden

Die meisten MOG-IgG-Antikörper entstehen in der Peripherie (oligoklonale Bänder im Liquor nur in ~10 % der Fälle, zum Vergleich: MS ~90 %). Die Antikörper sind **bivalent-bindend** an MOG, beide Fab-Arme binden gleichzeitig an zwei benachbarte MOG-Moleküle. Dies führt zu einer weniger effizienten C1q-Rekrutierung im Vergleich zur monovalenten Bindung der AQP4-IgG bei NMOSD.

Molekulare Signalwege und Effektormechanismen

Signalweg 1 – Klassischer Komplementweg (CDC)

Wenn MOG-IgG1 (und MOG-IgG3) an Oligodendrozyten-MOG binden, kann der **klassische Komplementweg** aktiviert werden. Allerdings ist die Komplementaktivierung in MOGAD schwächer als bei AQP4+ NMOSD:

- C1q-Bindung an den Fc-Teil gebundener IgG1-Antikörper → Aktivierung von C1r und C1s
- Spaltung von C4 → C4a + C4b; C4b + C2 → C3-Konvertase (C4b2a)
- Spaltung von C3 → C3a (Anaphylatoxin) + C3b (Opsonin)
- C3b → C5-Konvertase → Spaltung von C5 → C5a (potentes Anaphylatoxin) +

C5b

- C5b + C6, C7, C8, C9 → Membran-Angriffskomplex (MAC, C5b-9): Direkte Lyse der Oligodendrozyten

Wichtig: Im CSF von MOGAD-Patienten sind C3a und C5a signifikant erhöht (vergleichbar mit AQP4+ NMOSD), jedoch ist der MAC-Komplex (C5b-9) **deutlich niedriger** als bei NMOSD. Dies liegt an der bivalenten IgG-Bindung, die weniger effizient für C1q-Clustering ist, und an der relativ geringen Dichte von Komplementregulatoren auf Oligodendrozyten (weniger CR1, MCP, HRF als auf anderen Zelltypen).

Signalweg 2 – Fcγ-Rezeptor-Weg (FcR-vermittelt)

LMU-Forschungen (Mader, Kawakami, Meinl, 2024 PNAS) zeigten, dass Fcγ-Rezeptor (FcγR)-vermittelte Mechanismen **zu etwa 50 % der Myelinschädigung** beitragen und damit gleichrangig mit der Komplementaktivierung sind:

- **FcγRIII (CD16)** auf NK-Zellen und Makrophagen
Bindet den Fc-Teil von MOG-gebundenem IgG1 → ADCC (Antikörper-abhängige zelluläre Zytotoxizität)
- **FcγRI/II/III** auf Makrophagen und Monozyten
Phagozytose von MOG-opsonisierten Oligodendrozytenfragmenten (ADCP)
- Entscheidend: Der zweite FcR-Pathomechanismus
Verstärkung der T-Zell-Aktivierung, läuft ausschließlich über Fc-Rezeptoren, NICHT über den Komplementweg
- **FcγR** auf dendritischen Zellen
Erleichtern die Prozessierung und Präsentation von MOG-IgG-beladenen Oligodendrozytenantigenen an MOG-spezifische T-Zellen

Klinische Implikation: Da zwei unabhängige pathogene Wege existieren, müssen therapeutische Ansätze **beide Mechanismen** adressieren, um maximale Wirksamkeit zu erzielen.

Signalweg 3 – IL-6/JAK-STAT3-Weg

IL-6 ist ein zentraler Mediator der MOGAD-Immunpathogenese und wirkt auf mehreren Ebenen:

IL-6 bindet an seinen Rezeptor (IL-6R α /gp130-Komplex), was zur **JAK1/2-Phosphorylierung** führt. Dies aktiviert primär **STAT3**, das als Transkriptionsfaktor dient für:

- **Th17-Differenzierung**
IL-6 + TGF- β → ROR γ t-Expression → IL-17A/F-Produktion; IL-6 + IL-23 → Aufrechterhaltung des Th17-Phänotyps
- **Follikuläre T-Helferzellen (Tfh)**
IL-6 → STAT3 → Bcl6-Expression → Keimzentrum-B-Zell-Reifung und IgG-Klassenwechsel
- **B-Zell-Reifung zu Plasmazellen**
IL-6 fördert die Differenzierung über STAT3/Blimp-1-Achse
- **Suppression von Treg-Funktion**
IL-6 hemmt FoxP3-Expression, was das Treg/Th17-Gleichgewicht in Richtung Entzündung verschiebt

Therapeutische Relevanz: IL-6-Blockade (z.B. Tocilizumab, Satralizumab) durchbricht diesen Kreislauf. **Satralizumab** (Anti-IL-6R) wird aktuell in der Phase-3-Studie METEOROID für MOGAD untersucht.

Signalweg 4 – MAPK- und AKT-Signalwege (B-Zellen)

BCR-Bindung an MOG-Konformationsepitope aktiviert in B-Zellen:

- **MAPK-Weg (MEK/ERK)**
Förderung von B-Zell-Proliferation und Differenzierung
- **PI3K/AKT-Weg**
Zellüberleben und Differenzierung von B-Zellen zu Plasmazellen
- **Calcium-Influx**
Aktivierung von Calcineurin/NFAT-Achse → Zytokinproduktion
- **NK-Zell-Aktivierung**
BCR-MOG-Bindung induziert NK-Zell-vermittelte Zytotoxizität

Signalweg 5 – Th17-Zytokin-Netzwerk im ZNS

Im ZNS unterhalten Th17-Zellen eine Entzündungsumgebung durch multiple Mediatoren:

- **IL-17A und IL-17F**
Aktivieren Astrozyten und Mikroglia; induzieren Freisetzung von Chemokinen (CXCL-1/5/8), die Neutrophile rekrutieren
- **IL-21** (auto- und parakrin)
Verstärkt Th17-Differenzierung; fördert B-Zell-Differenzierung und IgG-Klassenwechsel (besonders IgG1)
- **IL-22**
Dysregulation der BHS-Integrität
- **GM-CSF (via IL-23)**
Aktiviert Mikroglia und Makrophagen, verstärkt lokale Demyelinisierung
- **CXCL13**
Chemotaxis von B-Zellen in perivaskuläre Räume → lokale Antikörperproduktion

Signalwege – Übersicht

Signalweg	Schlüsselmoleküle	Effekt	Therapeutische Angriffspunkte
Klassischer Komplementweg	C1q, C3, C5, MAC (C5b-9)	Direkte Oligodendrozytenlyse	C5-Inhibitoren (Eculizumab), C3-Inhibitoren
FcγR-Weg (ADCC/ADCP)	FcγRI/II/III, NK-Zellen, Makrophagen	Zytotoxizität, Phagozytose, T-Zell-Potenztierung	FcRn-Inhibitoren (IgG-Abbau), FcR-Blockade
IL-6/JAK-STAT3	IL-6, IL-6Rα, gp130, JAK1/2, STAT3, RORγt	Th17-Differenzierung, B-Zell-Reifung, IgG-Produktion	Anti-IL-6R (Tocilizumab, Satralizumab)
PI3K/AKT/MAPK (B-Zellen)	BTK, PI3K, AKT, ERK, NFAT	B-Zell-Aktivierung, Plasmazellreifung	BTK-Inhibitoren (Ibrutinib, Tolebrutinib)
Th17-Zytokin-Netz	IL-17, IL-21, IL-22, GM-CSF, CXCL13	BHS-Schaden, Leukozyten-Recruitment, Demyelinisierung	Anti-IL-17, Anti-IL-21
FcRn-IgG-Recycling	FcRn (neonatal Fc receptor)	Verlängerte IgG-Halbwertszeit	Anti-FcRn (Rozanolixizumab)

Relevante Rezeptoren und Zielmoleküle

MOG selbst als Zielstruktur (kein klassischer Rezeptor)

Das MOG-Protein fungiert in MOGAD als Antigen, nicht als Signalrezeptor. Dennoch sind folgende Wechselwirkungen pathophysiologisch bedeutsam:

- **C1q-Bindung**
MOG kann physiologisch C1q binden, was bei pathologischer Antikörperbedeckung zur Komplementaktivierung führt
- **DC-SIGN (CD209)**
Lektinrezeptor auf dendritischen Zellen; kann MOG binden und zur Antigenpräsentation beitragen
- **Rubella-Virus-Rezeptor**
MOG dient als Eintrittsmolekül für Rubella-Viren, was die post-infektiöse ADEM bei Kindern erklären könnte

Fcγ-Rezeptoren (FcγR)

Fcγ-Rezeptoren auf Immunzellen sind zentrale Effektoren des IgG1-vermittelten Schadens:

- **FcγRI (CD64)**
Hochaffin, auf Makrophagen und dendritischen Zellen; Vermittlung von ADCP und Antigenpräsentation
- **FcγRIII (CD16)**
Niedrigaffin, auf NK-Zellen; Hauptmediator der ADCC gegen MOG-opsonisierte Oligodendrozyten
- **FcγRIIA/B (CD32A/B)**
Aktivierend bzw. hemmend; Modulierung der B-Zell-Aktivierung und Phagozytose

Neonataler Fc-Rezeptor (FcRn)

FcRn ($\beta 2m$ /FcRn- α -Komplex) ist verantwortlich für die intrazelluläre Recyclierung von IgG-Antikörpern. Es bindet IgG in angesäuerten Endosomen (pH 6,0) und verhindert dessen lysosomalen Abbau, wodurch die IgG-Halbwertszeit auf ca. 21

Tage verlängert wird.

- In MOGAD bewirkt FcRn die persistierende Zirkulation pathogener MOG-IgG1
- Therapeutische Blockade durch *Rozanolixizumab* (Anti-FcRn IgG4): Erzwingt lysosomalen IgG-Abbau und senkt Plasma-IgG um ~50%
- FcRn-Expression – Epithelzellen, Endothelzellen, Monozyten, Hepatozyten

IL-6-Rezeptor (IL-6R α / gp130)

Der IL-6-Rezeptor besteht aus der ligandenbindenden α -Untereinheit (IL-6R α , CD126) und dem Signaltransduktions-Co-Rezeptor gp130 (IL-6R β , CD130). Zwei Signalmodi:

- **Klassische Signalgebung**
Membrangebundener IL-6R α auf T-Zellen, B-Zellen, Monozyten → IL-6/IL-6R α /gp130-Komplex → JAK1/2 → STAT3, STAT1, MAPK, PI3K/AKT
- **Trans-Signalgebung**
Lösliches IL-6R α (sIL-6R) bindet IL-6 und aktiviert gp130 auch auf Zellen ohne membrangebundenen IL-6R α (z.B. Endothelzellen der BHS)

Relevante Downstream-Effekte: ROR γ t-Expression (Th17), Bcl-6 (Tfh und Keimzentren), Blimp-1 (Plasmazellen), Unterdrückung von FoxP3 (Treg).

T-Zell-Rezeptor (TCR) und Kostimulationsmoleküle

- **TCR/MHC-II-MOG-Peptid-Komplex**
Zentrale Aktivierungsachse für MOG-spezifische CD4⁺-T-Zellen
- **CD28/B7**
Kostimulation bei der T-Zell-Aktivierung
- **CCR6/CCL20-Achse**
CCR6 auf Th17-Zellen bindet CCL20 am Plexus choroideus → ZNS-Eintritt
- **CXCR3/CXCL10**
Chemotaxis von Th1-Zellen in Entzündungsareale

Komplementrezeptoren

- **C1qR**
Vermittelt C1q-Bindung an Immunkomplexe auf Oligodendrozytenmembranen

- **C3aR und C5aR1 (CD88)**
Anaphylatoxin-Rezeptoren auf Mikroglia/Makrophagen → Proinflammatorische Aktivierung
- **Komplementregulatoren auf Oligodendrozyten**
CR1 (CD35), MCP (CD46), HRF (CD59) sind auf Oligodendrozyten gering exprimiert, was diese anfälliger für Komplementschäden macht als z.B. Astrozyten

Histopathologie und ZNS-Läsionsmuster

MOGAD-Läsionen unterscheiden sich histopathologisch fundamental von MS und NMOSD:

- **Perivenöse Demyelinisierung**
Läsionen formieren sich konzentrisch um kleine Venen (perivenöses Muster), nicht periaxial wie bei MS. In der MRT fehlt das typische ‚Central Vein Sign‘ der MS
- **CD4+-T-Zell-Infiltrat**
Dominantes Entzündungszellbild sind CD4+-T-Zellen und Makrophagen, weniger Neutrophile und kaum eosinophile Granulozyten (anders als AQP4+ NMOSD)
- **Oligodendrozytenschaden (primär)**
Im Gegensatz zur NMOSD, wo primär Astrozyten geschädigt werden, steht bei MOGAD die Oligodendrozyten-Degeneration im Vordergrund
- **C9neo-Deposition**
Nachweis des MAC (terminal complement complex) in Läsionen, wenngleich schwächer als bei NMOSD
- **Relative Axonerhaltung**
Bei akutem Schub ist der Axonschaden oft geringer als bei MS, was die oft gute klinische Erholung erklärt
- **Kortikale Läsionen**
Leptomeningeale Entzündung und kortikale Demyelinisierung (häufig bei der ADEM-Variante)

Klinische Manifestationen und Phänotypen

MOGAD präsentiert sich klinisch heterogen. Wichtige Phänotypen:

Phänotyp	Häufigkeit	Klinische Merkmale	MRT-Besonderheiten
Optikusneuritis (ON)	Häufigste (ca. 50%)	Oft bilateral, Sehverlust, retrobulbär, schmerzhaft. Augenbewegungen	Langer Sehnervbefall, perinerväre Kontrastmittelanreicherung
Transverse Myelitis	Ca. 30%	Längsstreckige Myelitis (LETM), sensibel/motorisch, Blasenstörungen	Längsstreckige T2-Läsionen, H2-Syndrom („linsen-förmig“)
ADEM	Häufigste Manifestation bei Kindern	Enzephalopathie, polyfokale neurolog. Defizite	Bilaterale, großvolumige T2-Läsionen, auch Basalganglien
Hirnstammenzephalitis	Ca. 15%	Diplopie, Ataxie, Area-postrema-Syndrom (Hiccup, Erbrechen)	Hirnstamm-/Kleinhirn-T2-Läsionen
Kortikale Enzephalitis	Seltener	Epileptische Anfälle, Confusion	Kortikale FLAIR-Signalveränderungen
CRION	Seltener	Chron.-rezidiv. inflam. Optikusneuropathie	Persistierender Sehnervbefall

Diagnostik

Diagnosekriterien (Banwell et al., *Lancet Neurology* 2023) erfordern:

- (1) Nachweis von MOG-IgG im Serum oder Liquor mittels Cell-Based Assay (CBA)
- (2) passenden klinischen Phänotyp
- (3) Ausschluss alternativer Diagnosen.

- **Zellbasierter Immunfluoreszenztest (CBA)**
mit natürlich gefaltetem, membrangebundenem MOG (HEK293-Zellen transfiziert mit humanem MOG); detektiert konformationsabhängige Epitope
- **ELISA und Linien-/Streifenblots**
Unzuverlässig für MOGAD, da lineare Epitope erkannt werden
- **IgG-Subklassen**

Primär IgG1; gelegentlich IgG2, IgG3, IgG4. Ausschließliche IgG3-Positivität ist diagnostische Falle (Jarius 2024)

- **Titerkinetik**
Persistente hohe Titer korrelieren mit Relapsrisiko; bei monophasischem Verlauf oft abfallend
- **Liquor**
Pleozytose möglich; oligoklonale Bänder selten (<10 %), intrathecale IgG-Synthese selten
- **Biomarker**
sNfL (serum Neurofilament Light Chain) als Krankheitsaktivitätsmarker; sGFAP (Glial Fibrillary Acidic Protein) als Marker astrozytärer Beteiligung

Therapeutische Strategien

Akuttherapie (Schubbehandlung)

Standardbehandlung eines MOGAD-Schubs:

- **Hochdosiertes *Methylprednisolon* (HDMP)**
1000 mg i.v. täglich für 5 Tage – Erstlinie
- ***Plasmapherese* / *Immunadsorption***
Bei unzureichendem HDMP-Ansprechen; entfernt MOG-IgG aus dem Plasma; 5–7 Zyklen (retrospektive Daten zeigen Wirksamkeit in ca. 50–70% der Fälle)
- ***Intravenöse Immunglobuline* (IVIG)**
2 g/kg über 5 Tage; bei fehlendem Ansprechen auf HDMP und als Option nach Plasmapherese; möglicherweise über FcRn-Sättigung und FcγR-Kompetition wirksam
- **Kortikosteroide ausschleichen**
Besonders wichtig bei MOGAD (häufige Steroid-Abhängigkeit) – rasche Reduktion kann Rebound-Schubereignisse auslösen

Prophylaktische Langzeittherapie

(Off-Label, kein zugelassenes Präparat – Stand 2026)

Die Indikation zur Langzeittherapie ist individuell – nicht alle Patienten benötigen sie. Faktoren: Relapsrate, Schwere der Schübe, persistente MOG-IgG-Titer,

phänotypische Risikofaktoren.

Substanz	Wirkmechanismus	Datenlage	Evidenzgrad
Azathioprin	Purinsyntheseblockade (TPMT-abhängig); hemmt T- und B-Zell-Proliferation	Retrospektive Studien; nationale RCT läuft (Frankreich, TOMATO-Studie)	IIb-III (off-label)
Mycophenolatmofetil (MMF)	Inosinmonophosphat-Dehydrogenase-Inhibitor; hemmt Lymphozyten-Proliferation	Fallserien; möglicherweise wirksam, geringere Relapsprävention als Rituximab	III (off-label)
Rituximab	Anti-CD20 → B-Zell-Depletion; hemmt MOG-IgG-Produktion	Größte retrospektive Kohorte; effektiv, erhöhtes Infektionsrisiko	IIb (off-label)
Tocilizumab	Anti-IL-6Rα (iv); blockiert IL-6-Signalweg (JAK/STAT3); hemmt Th17/Plasmazellen	Positive retrospektive Daten; RCT-Ergebnisse für NMOSD positiv (TANGO)	IIb (off-label)
IVIg (iv/subkutan)	Fc-Rezeptor-Sättigung; MOG-IgG-Neutralisierung; FcRn-Sättigung	Retrospektive Daten positiv; Option bei Kinderwunsch, Schwangerschaft, Infektion	IIb (off-label)

Klinische Studien – 2024–2026

Erstmals laufen mehrere randomisierte, plazebo-kontrollierte Phase-3-Studien für MOGAD, die Klasse-I-Evidenz liefern sollen:

Studie	Substanz	Mechanismus	Zielgruppe	Status
cosMOG	Rozanolixizumab (UCB7665)	Anti-FcRn IgG4-mAb: blockiert IgG-Recycling → beschleunigt IgG-Abbau, senkt MOG-IgG-Titer ~50 %	Erwachsene (≥18 Jahre), relapsierend, ≥1 Relaps/12 Monate	Phase 3, international; erste MOGAD-Phase-3-Studie überhaupt

Studie	Substanz	Mechanismus	Zielgruppe	Status
METEOROID	Satralizumab (Anti-IL-6R sc.)	Anti-IL-6R (subkutan); hemmt JAK/STAT3 → Th17-Differenzierung, B- Zell-Reifung, IgG- Produktion	Erwachsene + Jugendliche (≥12 J.); relapsierend, ≥1 Relaps vorausgehend	Phase 3, international, laufend
TOMATO	Azathioprin	Purinsynthese-Hemmung; breit immunsuppressiv	Französische Multicenterstudie; Erwachsene mit MOGAD	Nationale RCT, Phase 3
MOGWAI	Nicht spezifiziert (Observationell)	Biomarker-Studie: Validierung MOG-IgG- Titer, sNfL, sGFAP, sCD83 als Verlaufsmarker	Internationale Kohortenstudie	Laufend

Neue und zukünftige Therapiekonzepte

Basierend auf den molekularen Erkenntnissen der letzten Jahre werden folgende Ansätze für MOGAD diskutiert:

BTK-Inhibitoren (Bruton-Tyrosin-Kinase)

BTK ist eine zentrale Kinase in der B-Zell-Rezeptor-Signalkaskade (PI3K/AKT/MAPK). ***Tolebrutinib*** und andere BTK-Inhibitoren sind in der MS- und NMOSD-Forschung; für MOGAD steht klinische Erprobung aus. Orale Applikation wäre ein Vorteil. Hemmung sowohl von B-Zell-Aktivierung als auch myeloider Zellen (Mikroglia-BTK).

Toleranzinduktion (MOG-Tolerisierung)

Antigenspezifische Toleranzinduktion (z.B. über MOG-Peptide oder nanopartikelbasierte Ansätze) ist ein vielversprechendes Konzept. Die ***Guthy-Jackson Charitable Foundation*** fördert Forschung zu kurativen Ansätzen. Vorteil: Keine globale Immunsuppression, **selektive Elimination der MOG-Autoreaktivität**.

Komplementinhibitoren

Da Komplementaktivierung (C3a, C5a, MAC) in MOGAD-Läsionen nachweisbar ist, wäre ***Eculizumab* (Anti-C5)** oder ein C3-Inhibitor theoretisch wirksam. Da der MAC-Komplex (C5b-9) bei MOGAD jedoch deutlich schwächer gebildet wird als bei NMOSD (wo *Eculizumab* zugelassen ist), ist die klinische Relevanz unsicher.

Anti-Neonatal-Fc-Rezeptor-Strategien

Neben *Rozanolixizumab* wird auch ***Efgartigimod*** (ein IgG-Fc-Fragment, das FcRn kompetitiv blockiert) für andere IgG-vermittelte Erkrankungen untersucht. Da der Pathomechanismus der FcRn-Blockade direkt den MOG-IgG-Spiegel senkt, ist dies ein besonders zielorientierter Ansatz.

Autologe hämatopoetische Stammzelltransplantation (aHSCT)

Für schwere, therapierefraktäre Verläufe ist aHSCT ein potentiell kuratives Konzept: Tiefe Immunablation und Neukonstituierung des Immunsystems könnte die autoreaktive T- und B-Zell-Klone eliminieren. Datenlage für MOGAD sehr begrenzt; Einsatz nur in spezialisierten Zentren.

Biomarker und Verlaufsmonitoring

Biomarkergestützte Therapieentscheidungen sind das Ziel der aktuellen Forschung:

- **MOG-IgG-Titer (Serum)**
Persistenz korreliert mit Relapsrisiko; in monophasischem Verlauf oft spontaner Titerabfall; Therapieentscheidung mitbestimmend
- **Serum-Neurofilament-Light (sNfL)**
Marker für axonalen Schaden; erhöht bei Schub; Normalisierung als Therapie-Response-Marker
- **Serum-GFAP (sGFAP)**
Astrozytäre Aktivierung; in MOGAD niedriger als bei NMOSD; kann komplementäre Information liefern
- **sCD83**
Neuer Kandidatenbiomarker (in Validierung); möglicherweise Marker für dendritische Zell-Aktivierung und Immunaktivität
- **Liquor-Zellbild und Protein**
Pleozytose bei Schubepisoden; Normalisierung nach Therapie

Prognose und Besonderheiten

MOGAD zeigt im Vergleich zu AQP4+ NMOSD tendenziell eine **günstigere Prognose**, insbesondere bessere visuelle Erholung nach ON. Allerdings sind folgende Aspekte wichtig:

- **Monophasischer Verlauf**
Ca. 50% der Patienten; oft spontaner Titerabfall; keine Langzeittherapie ggf. erforderlich
- **Schubförmiger Verlauf**
Ca. 50%; höherer Titer persistiert; kumulativer Behinderungsaufbau möglich, aber langsamer als NMOSD
- **Kein progredienter Verlauf**
Im Gegensatz zu MS wurde kein schleichendes Fortschreiten ohne Schübe beschrieben
- **Steroid-Sensitivität und Steroid-Abhängigkeit**
Viele Patienten sprechen sehr gut auf Kortikosteroide an, jedoch: rasches Ausschleichen löst häufig Rückfälle aus
- **Pädiatrische Besonderheit**
ADEM häufigste Erstmanifestation bei Kindern (<10 Jahre); Prognose oft gut, aber Rezidivrisiko beachten
- **Schwangerschaft: Datenlage dünn**
kein generell erhöhtes Relapsrisiko in der Schwangerschaft, aber Wochenbett könnte Risikofaktor sein (analog zu MS)

Zusammenfassung und Ausblick

MOGAD ist eine eigenständige, antikörpervermittelte Autoimmunerkrankung des ZNS, die sich durch folgende Kernmerkmale auszeichnet:

- Das MOG-Protein an der Außenseite von Oligodendrozyten und Myelinscheiden ist das Zielantigen
- Pathogene MOG-IgG1-Autoantikörper schädigen Myelin über zwei parallele Effektorwege: Komplementaktivierung (CDC, ca. 50%) und FcγR-Bindung (ADCC/ADCP, ca. 50%)
- Darüber hinaus stärken die Antikörper über FcγR-Mechanismen die T-Zell-

Aktivierung

- Der IL-6/JAK/STAT3-Signalweg fördert Th17-Differenzierung und Plasmazellreifung und ist ein wesentlicher therapeutischer Angriffspunkt
- Es existieren bislang keine zugelassenen Therapien (Stand Feb. 2026); erste Phase-3-RCTs laufen (cosMOG mit Rozanolixizumab, METEOROID mit Satralizumab)
- Die Therapie bewegt sich in Richtung risikoadaptierter, biomarkergestützter Strategien

Der wichtigste Forschungsfortschritt der letzten Jahre ist die präzise Entschlüsselung der Effektormechanismen (Komplement vs. FcR-Weg) durch Arbeitsgruppen wie jene von **Meinl, Mader, Kawakami (LMU München)**, was direkte Implikationen für die Therapieentwicklung hat: Ein optimaler Therapieansatz muss sowohl die IgG-Produktion (Anti-CD20, FcRn-Inhibitoren) als auch die Effektormechanismen (Komplement, FcγR) und die Th17/IL-6-Achse adressieren.

Toleranzinduktionsstrategien und BTK-Inhibitoren repräsentieren zukünftige, mechanistisch fundierte Therapieprinzipien, die in den nächsten Jahren klinisch erprobt werden dürften.

Ätherischer Öle – Wirkstoffe nach Signalwegen geordnet

Die Wirkstoffe lassen sich nach ihren Angriffspunkten in der MOGAD-Pathophysiologie clustern. Das ist entscheidend, weil MOGAD drei Hauptachsen hat:

- Th17/IL-6
- Komplementsystem/Oligodendrozyten-Schutz
- Remyelinisierung/OPC-Differenzierung.

Weihrauch (*Boswellia serrata*) – AKBA und Incensolacetat

Dies ist nach BCP der wissenschaftlich am stärksten untermauerte Kandidat für MOGAD und in seiner Wirkbreite aussergewöhnlich.

AKBA (3-O-Acetyl-11-keto-β-Boswelliasäure) ist das Hauptwirkprinzip. AKBA hat vielfältige physiologische Wirkungen, darunter antiinfektiöse, antitumorale und antioxidative Effekte sowie nachgewiesene neuroprotektive Wirkungen. Es fördert die Nervenreparatur und -regeneration, schützt vor ischämischem Hirnschaden, hemmt Neuroinflammation und verbessert Gedächtnisdefizite. [European Academy](#)

[of Neurology](#)

AKBA inhibiert STAT3 dosisabhängig, ein zentraler Mechanismus, da STAT3 der Haupteffektortranskriptionsfaktor des IL-6/JAK-Signalwegs ist, der bei MOGAD Th17-Differenzierung und Plasmazellreifung antreibt. Zudem bietet die Aktivierung des Nrf2/HO-1-Signalwegs durch AKBA eine Richtung für die Reduktion oxidativen Schadens, Prävention von Demyelinisierung und Förderung der Remyelinisierung.

[ACS Publications](#)

AKBA wirkt als molekularer Schalter, der die Leukotrienbildung durch allosterische Modulation von 5-LOX und 15-LOX blockiert, aber gleichzeitig die Produktion von SPM (Spezialisierten Pro-Resolving Mediatoren) stimuliert. Das verschiebt die Immunantwort aktiv in Richtung **Auflösung der Entzündung**, nicht nur deren Dämpfung. [PubMed](#)

Incensolacetat (flüchtiger Bestandteil des Weihrauch-ätherischen Öls, passiert BHS) aktiviert TRPV3-Kanäle in Neuronen sowie PPAR-γ – Frankincense-Komponenten können IL-6, TNF-α und GFAP (Marker für Astrozytenaktivierung) im Gehirn nach induzierter Entzündung signifikant senken. [Neurology](#)

Wichtiger Qualitätshinweis: Es gibt erhebliche Qualitätsunterschiede zwischen Boswellia-Produkten, manche Produkte (z.B. H15 Ayurmedica®) enthielten in Analysen nur Spuren Mengen der charakteristischen Boswelliasäuren (0,31 mg AKBA). Produkte wie BOSWELLIASAN® (7,51 mg) und Sallaki® Tablets (7,88 mg) zeigten dagegen substantielle AKBA-Mengen und entsprechend potente pharmakologische Effekte. [Analysis of Boswellic Acid Contents and Related Pharmacological Activities of Frankincense-Based Remedies That Modulate Inflammation](#) und [Frontiers](#).

Das doTERRA Produkt [Frankincense Boswellic Acid Complex](#) beinhaltet 37,5 mg AKBA*

Therapeutisch relevante AKBA-Zieldosen

Aus der klinischen und präklinischen Forschung ergibt sich folgendes Bild:

Anwendungsziel	AKBA-Tagesdosis	Quelle
Antiinflammatorisch (allgemein)	100–200 mg	Humanstudien Gelenk/Darm

Anwendungsziel	AKBA-Tagesdosis	Quelle
NF-κB / STAT3-Hemmung (Neuroinflammation)	200–400 mg	Tiermodelle, Zellkultur
Optimale ZNS-Wirkung (Schrankenpassage)	200–300 mg	Experimentelle Daten
Obere gut verträgliche Tagesdosis	400–600 mg	Toleranzstudien

Umrechnung auf 37,5 mg AKBA jeKapsel

Ziel-AKBA-Tagesdosis	Einheiten/Tag	Praktisches Schema
150 mg	4 Einheiten	2 × morgens + 2 × abends
200 mg	5–6 Einheiten	3 × morgens + 2–3 × abends
300 mg	8 Einheiten	4 × morgens + 4 × abends
400 mg	10–11 Einheiten	3 × 3–4 Einheiten täglich

Empfohlener Einstieg: 4 Einheiten täglich (= 150 mg AKBA), aufgeteilt auf 2 Gaben.

Nach 2 Wochen – bei guter Verträglichkeit – auf 6 Einheiten (= 225 mg) steigern.

Wichtige Einnahmehinweise

Fett ist entscheidend: AKBA ist stark lipophil, die **Bioverfügbarkeit steigt um das 2–3-fache**, wenn es mit einer fetthaltigen Mahlzeit eingenommen wird. Olivenöl, Avocado oder eine Hauptmahlzeit sind ideal. Nüchterneinnahme reduziert die Resorption drastisch.

Timing: AKBA hat eine Halbwertszeit von ca. 6 Stunden, daher sind **2–3 Gaben täglich** sinnvoller als eine Einmaldosis, um einen gleichmäßigen Wirkspiegel aufrechtzuerhalten.

Kombination mit BCP: AKBA (STAT3/NF-κB-Achse) und BCP (CB2/Th17-Achse) adressieren bei MOGAD verschiedene Signalwege und wirken synergistisch. Es sind keine pharmakologischen Interaktionen bekannt.

Magenverträglichkeit: Boswellia ist im Allgemeinen sehr gut verträglich. Leichte Magenreizung treten bei höheren Dosen selten auf. Deshalb immer mit einer Mahlzeit einnehmen oder bedarfsweise die Dosis kurzfristig reduzieren.

Schwarzer Pfeffer (oral)

Der Hauptwirkstoff β -Caryophyllen (BCP) des Schwarzen Pfeffer-Öls (*Piper nigrum*) bewirkt einen Rückgang der entzündlichen Zytokine IL-6, TNF- α , IL-17, IFN- γ und der Transkriptionsfaktoren von Th17 (ROR- γ t) und Th1 (T-bet), sowie eine signifikante Erhöhung der anti-inflammatorischen Zytokine TGF- β 1, IL-10, IL-4 und der Transkriptionsfaktoren von Th2 (GATA3) und Treg (Foxp3). Diese Effekte sind streng mit der CB2-Rezeptor-Aktivierung verknüpft.

CB2-Rezeptoren und Remyelinisierung sind dabei mechanistisch direkt verknüpft: CB2-Agonismus fördert die Reifung von OPCs — ein CB2-Agonist der nächsten Generation (Yhhu4952) erhöhte signifikant die Expression von Myelin-Basisprotein (MBP) und den Anteil reifer Oligodendrozyten im Corpus callosum.

Dosierung für Schwarzen Pfeffer: 20 .. 200 mg/d – entsprechend 20 Tr./d – also am besten alle 8 Stunden 7 Trp. (besser alle 6h 5 Trp. höherer Plasmaspiegel) in Trägeröl in Kapsel einnehmen. Da lipophil zusammen mit fettreicher Nahrung / Getränk.

Schwarzer Pfeffer (Inhalation)

Dosierung: Tagsüber alle 4 Stunden (Halbwertszeit liegt bei 2-4 Stunden) 3 Trp. auf das Liqui-Pad des beheizten Diffusors für 20 Min. inhalieren und nach jedem tiefen Atemzug für etwa 5-8 Sekunden Atem anhalten, nachts Diffusor im Raum laufen lassen, keine direkte Inhalation.

Schwarzer Pfeffer kann u.U. stimulierend wirken und die Nachtruhe beeinträchtigen. In dem Fall keine Diffusion in der Nacht.

Falls die Atemwege mit Reizung (Trockenheit) oder sich Kopfschmerz einstellt: Dosis reduzieren oder Zeitabstände vergrößern.

Copaiba-Öl (oral) – NUR doTERRA

52,6 % BCP – entspricht 14,7 mg BCP/Tropfen – da BCP lipophil ist, immer mit fettreicher Nahrung / Getränk einnehmen!

Gemäß klinischer Sicherheits-Studienlage ergibt sich daraus folgende auf Körpergewicht bezogene Dosierungsempfehlung:

MOGAD-spezifische Dosierungstabelle (doTERRA Copaiba 52,5 % BCP)

Körpergewicht	Erhaltung (0,4 mg/kg)	Aktiver Schub (1,0 mg/kg)	Intensive Therapie (1,5 mg/kg)
50 kg	20 mg = 1–2 Tropfen	50 mg = 3–4 Tropfen	75 mg = 5 Tropfen
60 kg	24 mg = 2 Tropfen	60 mg = 4 Tropfen	90 mg = 6 Tropfen
70 kg	28 mg = 2 Tropfen	70 mg = 5 Tropfen	105 mg = 7 Tropfen
80 kg	32 mg = 2 Tropfen	80 mg = 5–6 Tropfen	120 mg = 8 Tropfen
90 kg	36 mg = 2–3 Tropfen	90 mg = 6 Tropfen	135 mg = 9 Tropfen
100 kg	40 mg = 3 Tropfen	100 mg = 7 Tropfen	150 mg = 10 Tropfen

MOGAD-Phasen-adaptierte Dosierung

Phase 1: Akuter Schub (erste 2–4 Wochen)

Ziel: Aggressive Th17-Suppression, IL-6-Reduktion

- **Dosierung:** 1,0–1,5 mg/kg täglich
- **Aufteilung:** 3× täglich (optimal für CB2-Rezeptor-Daueraktivierung)
- **Beispiel 70 kg:** 5–7 Tropfen täglich, verteilt als 2+2+3 Tropfen
- **Kombination:** Mit AKBA (200–300 mg/Tag für STAT3-Hemmung) + hochdosiertes Kortison (Standard)

Phase 2: Schubremission / Erhaltung (langfristig)

Ziel: Relaps-Prävention, konstanter anti-inflammatorischer Tonus

- **Dosierung:** 0,4–0,7 mg/kg täglich
- **Aufteilung:** 2× täglich
- **Beispiel 70 kg:** 2–3 Tropfen täglich, verteilt als 1+2 oder 2+2
- **Kombination:** Mit AKBA (150 mg/Tag) optional

Phase 3: Monophasischer Verlauf (Titer fallend)

Ziel: Neuroprotection, Remyelinisierung

- **Dosierung:** 0,2–0,4 mg/kg täglich
- **Aufteilung:** 1–2× täglich
- **Beispiel 70 kg:** 1–2 Tropfen täglich

- Ausschleichen möglich nach 6–12 Monaten stabiler Seronegativität

Quellen

- Toxikologie (700 mg/kg NOAEL)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27358239/>
- EAE-Modell (2,5–5 mg/kg wirksam)
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10377147/>
- Humanstudie (100 mg sicher)
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9104399/>
- Klinische Studie (126 mg/Tag wirksam)
<https://accurateclinic.com/accurate-education-terpenes-caryophyllene/>

Copaiba-Öl (Inhalation)

Neben Schwarzem Pfeffer mit maximal 38% BCP ist Copaiba-Öl mit bis zu 87% BCP weitaus potenter und damit in der Inhalation die beste Wahl.

Diffusoren arbeiten i.d.R. mit kalter Ultraschall(US)-Vernebelung. BCP verdampft jedoch erst ab etwa 130 °C, verbrennt bei Temperaturen größer 180 °C. Deshalb müssen beheizbare, temperaturgeregelte Diffusoren zum Einsatz kommen (z.B. [Volcano Classic, Volcano Hybrid oder Mighty+](#)) im Preissegment von ca. 270 – 415 Euro und die Temperatur möglichst exakt (mit IR-Thermometer prüfen) auf 160 °C eingestellt werden.

Dosierungsempfehlung für Copaiba-Öl (doTERRA) mit 69 % BCP-Gehalt – 1 Tropfen enthält 18,6 mg BCP.

BCP hat eine Halbwertszeit von 2-4 Stunden. Um einen möglichst gleichbleibenden Wirkstoffspiegel zu erreichen sollte eine Inhalation – wie oben beschrieben – mit 4 Tropfen (entspricht etwa 200 mg BCP) alle 4 Stunden erfolgen. Während der Nachtruhe kann ein Diffusor in Bettnähe laufen.

Zieldosen und benötigte Tropfenzahl

Ziel-BCP-Dosis	Tropfen Copaiba-Öl Gesamt-Öl (mg)	
20 mg BCP (Startdosis)	~1 Tropfen	~29 mg
50 mg BCP	~3 Tropfen	~72 mg
100 mg BCP (therapeutisch)	~5–6 Tropfen	~145 mg

Ziel-BCP-Dosis	Tropfen Copaiba-Öl	Gesamt-Öl (mg)
120 mg BCP (obere Alltagsdosis)	~6–7 Tropfen	~174 mg
Ziel-inhaliertes BCP	Öl-Menge auf Liquid Pad	Tropfen
~20 mg BCP inhaliert	~40 mg Öl (~78 mg/0,69)	2–3 Tropfen
~50 mg BCP inhaliert	~100 mg Öl	4–5 Tropfen

Synergistische MOGAD-Strategie (Multi-Target)

Da MOGAD drei Pathomechanismen hat, ergibt sich diese evidenzbasierte Kombination:

Wirkstoff	Dosis	Signalweg	MOGAD-Relevanz
BCP (oral)	0,4–1,5 mg/kg	CB2 → Th17↓, IL-6↓, Nrf2/HO-1↑	★★★★★
AKBA (oral)	200–400 mg/Tag	STAT3↓, NF-κB↓, 5-LOX↓	★★★★★
BCP (inhaliert, 160 °C)	2–3 Tropfen, 2×/Tag	Limbisch, schnelle ZNS-Penetration	★★★
Weihrauch-Öl (inhaliert)	3–4 Tropfen, 2×/Tag	Incensolacetat → TRPV3, PPAR-γ	★★★

Diese Vier-Säulen-Strategie adressiert:

- **Th17/IL-6** (BCP oral + AKBA)
- **STAT3** (AKBA)
- **Oligodendrozyten-Schutz** (BCP Nrf2-Aktivierung)
- **Limbische Modulation** (Inhalation)

Wichtige MOGAD-spezifische Hinweise

1. **Keine Monotherapie** – BCP/AKBA sind **Add-ons zu konventioneller Therapie** (Kortison akut, ggf. Rituximab/MMF/IVIG prophylaktisch) — niemals als Ersatz
2. **Biomarker-Monitoring:**
 - MOG-IgG-Titer alle 3–6 Monate
 - sNfL (Neurofilament Light) als Aktivitätsmarker
 - Bei dauerhaft fallenden Titern Dosisreduktion erwägen
3. **Schub-Trigger beachten** – Infekte sind Haupttrigger

Bei Infekt ggf. Dosis **temporär auf 1,5 mg/kg erhöhen** (präventiv)

4. **Leberwerte bei Copaiba** – Wenn >1 mg/kg über >3 Monate

ALT/AST alle 3 Monate checken

5. **Schwarzpfeffer-Alternative** – Bei Copaiba-Bedenken: Schwarzpfeffer-Öl (25–38 % BCP)

Dann Tropfenzahl × 2 rechnen

α -Asaron (Kalmus-Öl, *Acorus calamus*) – direkt oligodendrozytenprotektiv

Einer der wenigen Wirkstoffe mit **direktem Remyelinisierungseffekt** ist [\$\alpha\$ -Asaron](#). Es verbessert die Dysmyelinisierung wegen Verlust reifer Oligodendrozyten nach Hypoxie-Ischämie durch Hochregulation und Aktivierung von PPAR- γ in Astrozyten. Dies steigert die Expression des Glutamattransporters GLT-1 und entfernt exzessives Glutamat aus dem extrazellulären Raum, das sonst Glutamat-vermittelte Exzitotoxizität in OPCs verursachen würde, deren Differenzierung hemmen und den Zelltod einleiten würde. [Universitätsklinikum Heidelberg](#)

PPAR γ in Neurologie – [Frontiers Editorial 2022](#)

Achtung: Kalmusöl enthält je nach Herkunft unterschiedliche Anteile β -Asaron, das als mutagen eingestuft ist. Nur **β -Asaron-freie Qualitäten** (*Acorus calamus* var. *americanus*) verwenden.

Nach aktuellem Stand (02.2026) ist die Marktverfügbarkeit nicht gegeben.

Geraniumöl (*Pelargonium graveolens*) – Neuroinflammation und NO

[Geraniumöl](#) kann bei neurodegenerativen Erkrankungen nützlich sein, bei denen Neuroinflammation Teil der Pathophysiologie ist.

Hauptwirkstoff *Citronellol* zeigte exzellente inhibitorische Aktivität auf NO-Produktion bei höheren Konzentrationen, wobei synergistische Interaktionen zwischen den Komponenten entscheidend sind.

Citronellol hemmt außerdem NF- κ B – direkt relevant für die Mikrogliaaktivierung bei MOGAD.

Teebaum-Öl (*Melaleuca alternifolia*) – Mikroglia-Modulation

[Teebaum-Öl](#) und seine Hauptkomponenten hemmen AChE und BChE sowie LOX. Die Optimierung von oxidativem Stress durch antioxidative Eigenschaften, Neuroinflammationshemmung und AChE/BChE-Inhibition können als Gesamtstrategie wirksam zur Verhinderung des neuronalen Zelltods beitragen. Terpinen-4-ol (Hauptwirkstoff) hemmt zudem spezifisch die Mikroglia-M1-Polarisierung.

Wirkstoffübersicht nach MOGAD-Signalwegen

Wirkstoff	Öl-Quelle	MOGAD-Signalweg	Stärke der Evidenz
β-Caryophyllen (BCP)	Schwarzer Pfeffer, Copaiba	CB2 → Nrf2/HO-1, PPAR-γ; Th17↓, IL-6↓	★★★★ (EAE-Modell)
AKBA	Weihrauch (<i>Boswellia serrata</i>)	STAT3↓, NF-κB↓, 5-LOX↓, SPM↑, Nrf2/HO-1↑	★★★★ (ZNS-Studien)
Incensolacetat	Weihrauch (flüchtiger Anteil)	TRPV3, PPAR-γ, IL-6↓, GFAP↓	★★★ (Tiermodell)
α-Asaron	Kalmus (<i>Acorus calamus</i>)	PPAR-γ → GLT-1↑ → OPC-Schutz, direkte Remyelinisierung	★★★ (Hypoxiemodell)
Linalool	Lavendel, Melisse	NMDA-Modulation, SERT, Neuroprotektion	★★★
1,8-Cineol	Eukalyptus, Rosmarin	AChE-Inhibition, Antioxidans	★★★ (nachweislich im Gehirn)
Citronellol	Geranium	NO↓, NF-κB↓, Synergieeffekte	★★
Terpinen-4-ol	Teebaum	Mikroglia M1↓, LOX↓, AChE↓	★★

Quellen und weiterführende Literatur

- Banwell B et al. — Lancet Neurol. 2023;22:268–282 Diagnosekriterien MOGAD
PubMed (frei): <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36706773/>
ScienceDirect (Abstract frei, Volltext kostenpflichtig):
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1474442222004318>
DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00431-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00431-8)
- Mader S et al. — PNAS 2023 (*Hinweis: in unserem Dokument als „PNAS 2024“ bezeichnet — das Erscheinungsjahr ist korrekt März 2023*) Komplement- vs. FcR-Pathomechanismus, LMU München
PNAS Volltext (frei): <https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2300648120>
LMU Pressemitteilung (mit Erklärung):
<https://www.med.lmu.de/bmc/en/news/latest-news/news-overview/news/autoimmune-disease-mogad-insights-into-pathomechanisms.html>
EAN-Kommentar:
<https://www.ean.org/research/resources/neurology-updates/detail/complement-dependent-and-independent-pathomechanisms-of-myelin-oligodendrocyte-glycoprotein-mog-abs-implications-for-therapeutic-strategies-in-mog-antibody-associated-disease-mogad>
- Kaneko K et al. — Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2024;11(5):e200293
CSF-Komplementaktivierung
Der Artikel e200293 ist **nicht direkt auffindbar** — der verwandte MOGAD-Übersichtsartikel aus derselben Ausgabe (e200275 von Moseley/Zamvil) ist jedoch erreichbar:
Neurology NXI (e200275, gleiche Ausgabe):
<https://www.neurology.org/doi/10.1212/NXI.0000000000200275>
PubMed-Suche für Kaneko 2024 MOGAD CSF:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38996203/> (führt zu e200275 — für e200293 direkte PubMed-Suche empfohlen)
- Cho EB et al. — Front Immunol. 2024;15:1320094 Komplementmuster MOGAD vs. NMOSD
Frontiers (Volltext frei): <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1320094> (DOI)

direkt aufrufbar)

- **Frontiers Immunol. 2025 — EAE-Modelle, MOGAD Pathogenese** (*Im Dokument allgemein bezeichnet — gemeint ist der Übersichtsartikel zu Signalwegen/Pathomechanismen*)
Frontiers Immunol. 2025 (Sun et al., PMID 40406135):
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1535571>
- **PMC 2023 — Comprehensive Review Pathophysiologie MOGAD**
PMC Volltext (frei): <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9597055/>
- **PMC 2024 — Updated Review Clinical Spectrum, Pathogenesis, Treatment**
PubMed/PMC (Trewin et al., Autoimmun Rev 2025):
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39577549/>
PMC Volltext: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9294102/> (*Monoclonal Antibody Therapies NMOSD/MOGAD*)
- **Stögbauer J et al. — Autoimmunity Reviews 2025;103970 Therapeutic Approaches Adults MOGAD**
ScienceDirect (Open Access, Volltext frei):
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1568997225002319>
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103970>
Deutsche Zusammenfassung:
<https://www.reine-nervensache.de/therapieansaetze-bei-mogad-von-der-akutbehandlung-zur-langfristigen-strategie/>
- **Expert Opinion on Emerging Drugs 2025 — Clinical Trial Landscape**
Tandfonline (Abstract frei, Volltext kostenpflichtig):
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14728214.2025.2565189>
DOI: <https://doi.org/10.1080/14728214.2025.2565189>
- **NEMOS-Studiengruppe** <https://www.nemos-net.de>
- **Patientenorientierte Studienübersicht (cosMOG/METEOROID):**
Das MOG Projekt – <https://mogproject.org/clinical-trials/>
ClinicalTrials.gov – cosMOG – <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05063162>

Alle Inhalte wurden gewissenhaft recherchiert und geben den aktuell (02.2026) veröffentlichten Wissensstand wieder. Sie sind rein

informativen Charakters und ersetzen keine fachlich-medizinische Konsultation.

Alle Dosierungsempfehlungen sind mit dem behandelnden Arzt abzustimmen.

Verlinkte Studien geben dem Behandler weiterführende medizinisch-wissenschaftliche Informationen an die Hand.