

"Multiple Sklerose – behandelbar, aber nicht heilbar…"

Interview mit Prof. Dr. Reinhard Hohlfeld, DMSG

Die MS ist nach wie vor nicht heilbar...

"...behandelbar, aber nicht heilbar...", das trifft für die MS, zumindest für die häufige, schubförmige Form, mit der sich die meisten Patienten zunächst präsentieren, heute recht gut zu.

Was bedeutet "behandelbar"? Welche Therapieziele werden verfolgt?

Wir unterscheiden zwischen rein symptomatischen Therapien und Behandlungskonzepten, die die Erkrankung ursächlich angehen. Zum anderen wird zwischen Akuttherapie, also der Behandlung eines Erkrankungsschubs, und der chronischen Therapie zur Schubprophylaxe unterschieden. Zu guter Letzt hängt die Behandlung auch davon ab, ob eine schubförmige oder eine chronischvoranschreitende MS vorliegt.

In der Therapie eines akuten MS-Schubes stellt hochdosiertes Kortison seit vielen Jahrzehnten den Standard dar und ist sehr wirksam, wenn es darum geht, akute Entzündungsreaktionen einzudämmen. Diese akute Entzündungshemmung zur Schubbehandlung lässt die akuten Symptome des Schubes schneller abklingen, hat aber auf den Langzeitverlauf der Erkrankung keinen Einfluss. Für die Dauertherapie gibt es Substanzen, die zielgerichtet in die vermuteten Entstehungsmechanismen der MS eingreifen und als langfristig angelegte, antientzündliche bzw. immunmodulierende Therapien entwickelt und zugelassen wurden.

Wie wirken diese immunmodulierenden Therapien?

Man geht heute davon aus, dass die MS eine Autoimmunerkrankung ist, bei der sich die fehlgeleitete Immunreaktion gegen Gehirn und Rückenmark richtet. Das gemeinsame Prinzip aller Therapien, die man über die Jahre für die MS entwickelt hat, besteht grundsätzlich darin, diese fehlerhaften Immunreaktionen zu dämpfen oder gar weitgehend zu stoppen. Die ersten Medikamente, die hier bereits vor Jahrzehnten eingesetzt wurden, waren daher klassische Immunsuppressiva wie z. B. Azathioprin. Mit dem Interferon-beta folgte dann ein immunmodulierendes Medikament, das mittels konsequentem Einsatz der Magnetresonanztomografie (MRT) getestet wurde

Dieser Abdruck ist honorarfrei. Über ein Belegexemplar würden wir uns freuen. Pressetext und Bildmaterial sind im Internet abrufbar unter: www.dmsg.de

Www.dmsa.de

Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e.V. Krausenstraße 50 • 30171 Hannover

Telefon: 0511 96834-0 • Telefax: 0511 96834-50 • E-Mail: dmsg@dmsg.de

und 1993 erstmals für die Therapie der MS zugelassen wurde. Damit begann die Ära der "modernen" Immuntherapie der MS.

Was ist an der moderneren Immunmodulation anders als bei klassischer Immunsuppression?

Immunmodulatoren unterdrücken zwar ebenfalls Immunreaktionen, jedoch nicht in dem Ausmaß, dass das gesamte Immunsystem lahmgelegt wird. Im günstigsten Fall werden nur die Anteile der Immunreaktionen ausgeschaltet, die bei der Erkrankung überschießend ablaufen, während gesunde Anteile Immunsystems nicht unterdrückt werden. Das Ausmaß der Immunmodulation unterscheidet sich natürlich je nach Wirkmechanismus von Medikament zu Medikament. Insgesamt haben wir inzwischen ein beachtliches Arsenal von immunmodulierenden Substanzen. Diese Medikamente werden entsprechend dem jeweiligen Grad der Wirksamkeit und Ausmaß der potenziellen Risiken grob in drei Kategorien eingeteilt. In der ersten Kategorie (moderate Wirkung, moderate Risiken) finden sich die Beta-Interferon-Präparate, die Glatirameroide und das Teriflunomid; in der zweiten (mittleren) Kategorie Fingolimod und Cladribin, während alle therapeutischen monoklonalen Antikörper der dritten Kategorie (stärkste Wirkung, stärkste potenzielle Risiken) zugeordnet werden.

Die drastischste Form der Immunmodulation, die komplette Ausschaltung (Ablation) des Immunsystems gefolgt von "autologer hämatopoetischer Stammzelltransplantation" (AHST), wird bisher nur in Ausnahmefällen an wenigen Zentren für die MS Therapie eingesetzt. Bei dieser Therapie wird das "fehlerhafte" Immunsystem quasi durch ein neues, aus körpereigenen Stammzellen entstandenes Immunsystem ersetzt. Tatsächlich mehren sich die Hinweise, dass diese Maßnahme in bestimmten Fällen zu einer lang anhaltenden oder sogar dauerhaften Stabilisierung der MS führen kann. Diese weitgehend experimentelle Therapieform hat den Vorteil, dass nach erfolgreicher "Rekonstitution" des Immunsystems keine weitere, dauerhafte immunmodulierende Therapie benötigt wird.

Haben alle Antikörper die gleichen Zielstrukturen?

Nein, die verschiedenen Antikörper binden an unterschiedlichen Stellen bzw. Zielstrukturen der krankheitsauslösenden Kaskade. So bindet Alemtuzumab beispielsweise an das Zelloberflächenmolekül CD52, welches sehr viele Immunzellen besitzen. Nach Bindung dieses Antikörpers werden diese Immunzellen aus dem Blut (und teilweise aus den lymphatischen Organen) entfernt. Der eigentliche Therapieeffekt beruht darauf, dass sich nach dieser vorübergehenden Zerstörung von Immunzellen eine Erholung des Immunsystems einstellt, wobei aber die Autoimmunreaktion der MS weitgehend ausgeschaltet bleibt. Natalizumab hingegen bindet zwar ebenfalls an Immunzellen, und zwar an die T-Lymphozyten, tötet diese aber nicht, sondern blockiert ihre Einwanderung in das zentrale Nervensystem. Die verschiedenen Antikörper haben also unterschiedliche Zielstrukturen und Wirkungsmechanismen. Spricht ein Patient/eine Patientin nur ungenügend auf eine bestimmte Antikörpertherapie an, kann eine andere Therapie versucht werden, die über einen anderen Wirkungsmechanismus verfügt.

Können diese verschiedenen Antikörper auch kombiniert werden, um noch effektiver zu wirken?

Die gleichzeitige Gabe solcher hochwirksamen Antikörper mag zwar theoretisch sinnvoll erscheinen, praktisch besteht aber die Gefahr, dass sich die Risiken für die Patienten addieren oder sogar multiplizieren. Denn es kann unter jeder Antikörpertherapie zu schweren Nebenwirkungen kommen. (siehe Interview mit Prof. Berlit)

Die meisten Antikörper sind für Patienten mit schubförmiger MS zugelassen – welche Therapieoptionen gibt es für Patienten mit der chronisch-voranschreitenden MS? Für die progredienten Formen gibt es bisher nur wenige Therapieoptionen. Bis vor Kurzem hatten wir für die Therapie der rasch fortschreitenden sekundär progredienten MS (SPMS) lediglich das Mitoxantron, ein Zytostatikum, das aber wegen erheblicher Risiken (u.a. Herzschädigung und Leukämie) nur noch selten zum Einsatz kommt. Kürzlich wurde ein monoklonaler Antikörper, Ocrelizumab, zugelassen, der nachgewiesenermaßen bei der (seltenen) primär-progredienten Form der MS (PPMS) wirkt. Ein weiteres Medikament, Siponimod ist in den USA bereits zugelassen und kann vorrausichtlich bald auch in Europa für die Therapie der "aktiven" sekundär-progredienten MS (SPMS) eingesetzt werden. "Aktiv" bedeutet in diesem Zusammenhang, dass die Patienten noch Anzeichen entzündlicher Aktivität (Schübe oder kernspintomografische Aktivitätszeichen) hatten.

Ansprechpartner für Medien:

Ines Teschner, Leitung Presse- und Öffentlichkeitsarbeit, DMSG-Bundesverband e.V. E- Mail: teschner@dmsg.de, Tel.: (49) 511 96834-32, Mobil: 0170 2968 292

Dr. Bettina Albers, Pressestelle Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) E-Mail: presse@dgn.org, Tel.: (49) 3643 7764-23, Mobil: 0174 2165629

Der **DMSG-Bundesverband e.V.**, 1952/1953 als Zusammenschluss medizinischer Fachleute gegründet, vertritt die Belange Multiple Sklerose Erkrankter und organisiert deren sozialmedizinische Nachsorge.

Die Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft mit Bundesverband, 16 Landesverbänden und derzeit 855 örtlichen Kontaktgruppen ist eine starke Gemeinschaft von MS-Erkrankten, ihren Angehörigen, 4.150 engagierten ehrenamtlichen Helfern und 286 hauptberuflichen Mitarbeitern. Insgesamt hat die DMSG rund 45.000 Mitglieder.

Mit ihren umfangreichen Dienstleistungen und Angeboten ist sie heute Selbsthilfe- und Fachverband zugleich, aber auch die Interessenvertretung MS-Erkrankter in Deutschland. Schirmherr des DMSG-Bundesverbandes ist Christian Wulff, Bundespräsident a.D.

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

sieht sich als neurologische Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren über 9500 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu sichern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist Berlin. www.dgn.org