

## Multiple Sklerose – von Anfang an konsequent behandeln!

**Multiple Sklerose ist eine meist schubförmig verlaufende Autoimmunerkrankung, bei der das körpereigene Immunsystem Gehirn und Rückenmark angreift. Die chronische Entzündung stört die normale Weiterleitung von Nervensignalen, was zu verschiedenen Symptomen führt und langfristig auch bleibende Schäden bzw. Behinderungen verursachen kann. Moderne antientzündliche bzw. Immuntherapien können den Krankheitsverlauf modifizieren und die Häufigkeit der Schübe reduzieren. Bei der Dauertherapie gibt es verschiedene Strategien, wobei eine aktuelle Studie zeigt, dass eine „aggressivere“ Behandlung möglicherweise zu besseren Langzeitergebnissen führt.**

Ungefähr 2,5 Millionen Menschen [1] sind weltweit an einer Multiplen Sklerose (MS) erkrankt. Sie ist bei jüngeren Erwachsenen die häufigste chronische Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS, also Gehirn und Rückenmark) und tritt meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf. In Deutschland gibt mehr als 240.000 Betroffene [2]. Die MS zeigt meistens einen schubförmigen Verlauf. Die Symptome können unterschiedlich sein, oft finden sich Missempfindungen (Sensibilitätsstörungen), Sehstörungen (z. B. Doppelbilder), Störungen der Fein- und Grobmotorik mit Beinschwäche und Gangunsicherheit. Begleitende Depressionen, Fatigue und kognitive Einschränkungen können zu schweren sozialen Beeinträchtigungen führen. Im Krankheitsverlauf werden ca. 30% der Patienten vorzeitig berentet. Die Ursachen der MS sind chronisch-entzündliche Autoimmunprozesse im ZNS, die zum Untergang der Myelin-haltigen Isolierschicht (Myelinscheiden) der Nervenfasern führen. Man spricht daher von Entmarkung („Demyelinisierung“) der Nervenfasern, wodurch die Nervenbahnen die elektrischen Signale nicht mehr richtig weiterleiten können.

Ein akuter MS-Schub wird antientzündlich-immunsuppressiv mit Kortisonpräparaten behandelt, was zwar die akuten Symptome wieder beseitigen kann, aber auf den Langzeitverlauf der Erkrankung keinen bleibenden Einfluss hat. Für die Dauertherapie stehen heute sogenannte krankheitsmodifizierende Therapien („disease-modifying therapies“/DMTs) zur Verfügung, die zielgerichtet in die Entstehungsmechanismen der MS eingreifen bzw. durch immunmodulierende Effekte langfristig entzündungshemmend wirken. „Die Häufigkeit der Schübe kann damit meistens deutlich reduziert werden, eine Heilung gibt es derzeit leider nicht“, erläutert Herr Prof. Ralf Gold, Direktor des St. Josef Hospitals Bochum, Lehrstuhlinhaber für Neurologie an der Ruhr-Universität. „Für die Frühstadien einer multiplen Sklerose ist jedoch nicht abschließend geklärt, wie aggressiv die Dauertherapie optimalerweise erfolgen sollte.“

Die DMT-Medikamente kann man in verschiedene Wirkstärken einteilen, wobei die eher mild wirkenden Präparate auch günstigere Nebenwirkungsprofile haben. Die hocheffektiven DMTs dagegen haben komplexere Risikoprofile und müssen oft engmaschig, manche sogar stationär, überwacht werden. Sie sind daher in der Regel Patienten vorbehalten, die initiale Hinweise und Faktoren für einen zu erwartenden schweren Verlauf bzw. eine schlechte Prognose mitbringen. Bei Patienten mit leichterer Krankheitsausprägung bzw. in frühen Krankheitsstadien wird eher eine Strategie gewählt, die mit milden Präparaten beginnt und dann bei Bedarf (eskalierend) immer stärkere Substanzen einsetzt.

Die Fragestellung einer aktuell vorliegenden Arbeit [3] lautete, ob der frühere Einsatz solcher DMT (bereits in den frühen MS-Erkrankungsstadien) den Langzeitverlauf positiv beeinflussen kann.

Retrospektiv wurden die Langzeiteffekte („Outcomes“) in einer populationsbasierten Kohorte (1998 bis 2016) ausgewertet und mit der initialen Behandlungsstrategie in Beziehung gesetzt. Von insgesamt 720 MS-Patienten mit DMT konnten 592 (82%) in die Analyse einbezogen werden. Ausschlusskriterien waren initiale Therapien an anderen Orten oder private Behandlungen, Teilnahme an klinischen Studien und fehlende medizinische Angaben. Die Patienten wurden danach eingeteilt, ob eine frühe intensive bzw. hocheffektive Therapie („early intensive treatment“ = EIT) erfolgt war oder eine moderat-effektive, eskalierende Therapie (ESC). Primäres Outcome war die Änderung des Behinderungsgrades nach fünf Jahren, gemessen mittels des EDSS-Scores („expanded disability status scale“). Die Gruppen waren hinsichtlich Geschlecht, Alter, DMT-Beginn und Art der Eskalationstherapie adjustiert worden.

Das mittlere Patientenalter bei Symptombeginn lag bei 27 Jahren, die mittlere EDSS-Änderung über fünf Jahre war in der EIT-Gruppe mit 0,3 signifikant geringer als in der ESC-Gruppe mit 1,2. Die Zeit bis zum Erreichen eines bestimmten dauerhaften Behinderungsgrades (SAD = „sustained accumulation of disability“) betrug in der EIT-Gruppe median 6,0 (3,17-9,16) Jahre und in der ESC-Gruppe 3,14 (2,77-4,00) Jahre. Bei Patienten der ESC-Gruppe, die als Zweitlinientherapie eine Therapieeskalation bis hin zu hocheffektiven DMTs erhalten hatten, war die SAD-Zeit 3,3 (1,8-5,6) Jahre. 60% der ESC-Patienten, die im Verlauf dann eine hocheffektiven DMT erhielten, entwickelten den SAD-Grad während sie noch eine moderat-effektive DMT erhielten.

„In einer relativ großen Kohorte von MS-Patienten zeigte sich, dass eine frühzeitige intensive krankheitsmodifizierende Therapie gegenüber einer moderaten DMT den Krankheitsverlauf über die ersten fünf Jahre günstig beeinflusst, gerade im Hinblick auf die Entwicklung bleibender Behinderungen“, so Prof. Gold. „Ein vorsichtiger Therapieeinstieg ging hingegen mit einem schlechteren Outcome einher. Vor dem Hintergrund dieser Daten erscheint es notwendig, die derzeit geltenden Kriterien, anhand derer eine Einteilung der Patienten zur initialen Therapiestrategie erfolgt, nun in großen randomisierten Studien zu überprüfen. Bis dahin müssen wir versuchen, schon frühzeitig schubförmige MS-Patienten, die nicht stabil sind, mit stärkeren Therapeutika aus dem heute zugelassenen Therapierepertoire zu behandeln.“

## **Literatur**

- [1] <https://www.dmsg.de/multiple-sklerose-infos/was-ist-ms/>
- [2] <https://www.dmsg.de/service/presse/pressemitteilungen/keiner-siehts-einer-spuert...>
- [3] Harding K, Williams O, Willis M et al. Clinical Outcomes of Escalation vs Early Intensive Disease-Modifying Therapy in Patients With Multiple Sclerosis. JAMA Neurol 2019 Feb 18. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.4905. [Epub ahead of print]

## **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](http://www.dgn.org)