

Stammzelltransplantation bei MS: Ist ein „Reboot“ des Immunsystems eine Option?

Bei der Multiplen Sklerose (MS) handelt es sich um eine Autoimmunkrankheit. Die Zellen des Immunsystems greifen fälschlicherweise die eigenen Nervenzellen im Gehirn und Rückenmark an. Verschiedene Therapien kommen zum Einsatz – Antikörper, die gezielt in das Krankheitsgeschehen eingreifen, oder Immuntherapeutika, die das Immunsystem unterdrücken.

Eine Art Neustart („Reboot“) des Immunsystems ermöglicht die Stammzelltransplantation, die bisher aber als zu risikoreich gilt. In einer neuen Studie [1] erwies sie sich als wirksame Therapieoption mit vertretbaren Risiken.

Multiple Sklerose (MS) ist eine immunologisch vermittelte Nervenerkrankung, die mit ca. 230.000 Erkrankten in Deutschland relativ häufig ist und besonders oft Frauen betrifft – die Erkrankungsrate der Frauen ist fast doppelt so hoch wie die der Männer.

[Pressemitteilung zum Download](#)

Bei der MS handelt es sich um eine Autoimmunkrankheit, d.h. die Zellen des Immunsystems greifen fälschlicherweise die körpereigenen Nervenzellen des Gehirns und des Rückenmarks an, es kommt zu Entzündungsreaktionen. Der Auslöser ist bis heute nicht bekannt. Dabei werden die Hüllen der Nervenfasern zerstört, was dazu führt, dass sie nicht mehr störungsfrei Reize übertragen können. Die Reizweiterleitung der Nerven ist beeinträchtigt bzw. in den späteren Stadien ganz gestört, es kommt zu den typischen Beschwerden wie Sensibilitätsstörungen, Sehstörungen, Gangunsicherheit oder auch Lähmungen.

Die häufigste Form ist die schubförmig remittierende MS („Relapse Remitting MS“ bzw. RRMS). Mit der sogenannten verlaufsmodifizierenden Therapie wird versucht, die Zeitspanne bis zum nächsten Schub zu verlängern und auch die Schwere eines Schubs zu mildern. Dafür kommen verschiedene Immuntherapien zum Einsatz. Antikörper, die gezielt in die Entzündungskaskade eingreifen und sie unterbrechen, oder auch Immuntherapeutika (Immunsuppressiva, Immunmodulatoren), Substanzen, die das Immunsystem unterdrücken. Diese Therapien sind wirkungsvoll, bekämpfen aber letztlich nicht die Ursache, die „Fehlsteuerung“ des Immunsystems, das die eigenen Nervenzellen als fremd einstuft und wie Krankheitserreger bekämpft.

Eine Art „Reboot“ des Immunsystems wird konzeptionell ermöglicht durch die Stammzelltransplantation: Dabei wird quasi das fehlerhafte Immunsystem des Patienten völlig heruntergefahren, die fehlerhafte „Software“ gelöscht, eine neue aufgespielt und das System neu gestartet (sog. Immunedukation). Dafür wird eine sogenannte autologe Blutstammzelltransplantation durchgeführt: Es werden blutbildende Stammzellen aus dem Knochenmark des Patienten entnommen, danach wird eine Chemotherapie verabreicht, durch die das Knochenmark und damit auch die fehlerhaft programmierten Immunzellen zerstört werden. Dann werden die entnommenen blutbildenden Stammzellen dem Spender zurückgegeben, die dann ein neues Immunsystem aufbauen. Die Behandlung ist nebenwirkungsreich und auch nicht risikofrei, in seltenen Fällen kann es passieren, dass der Aufbau eines neuen Immunsystems misslingt und die Patienten dann schutzlos allen Erregern ausgesetzt sind – eine lebensgefährliche Komplikation.

Deshalb wird das Verfahren bislang nur als „ultima ratio“ bei sehr schweren MS-Verläufen eingesetzt.

Eine jüngst publizierte Studie [1] verglich nun die Wirksamkeit des Verfahrens mit der von medikamentösen verlaufsmodifizierenden Therapien bei 110 Patienten mit hochaktiver RRMS. Sie wurden randomisiert (50:50) und einer Stammzelltransplantation unterzogen oder erhielten eine intensiverte verlaufsmodifizierende Therapie, d.h. sie erhielten eine andere Medikamentenklasse bzw. potentere Medikamente als vor Beginn der Studie. Das konnten sowohl immunsuppressive Wirkstoffe wie Cyclophosphamid oder Antikörpertherapien wie Rituximab sein. Die Wirkstoffe Ocrelizumab und Alemtuzumab wurden in der Studie nicht eingesetzt – der erstere war zu Studienbeginn noch nicht zugelassen, der zweite war wegen des Nebenwirkungsprofils und möglicher statistischer Schwierigkeiten ausgeschlossen worden.

Im Ergebnis zeigte sich, dass bei Patienten, die eine Stammzelltransplantation erhalten hatten, die Erkrankung deutlich weniger fortschritt als in der Gruppe, die medikamentös behandelt worden war. In der „Stammzellgruppe“ kam es nur bei 3 Patienten zu einer Krankheitsprogression, bei der medikamentös behandelten Gruppe bei 34 Patienten. In dieser Gruppe dauerte es im Median 6 Monate, bis ein Patient einen neuen Schub erlitt. In der Transplantationsgruppe war die Fallzahl so gering, dass sich keine mediane Dauer berechnen ließ. In beiden Gruppen gab es keine Todesfälle.

„Es handelt sich um eine erste Studie mit einer Art Randomisierung, in der die Stammzelltransplantation mit anderen Therapiemöglichkeiten verglichen wurde. Allerdings ist die Patientenzahl insgesamt zu gering, um auf Basis dieser neuen Daten die bisherige Standardtherapie zu verändern. Wir brauchen zu dieser Fragestellung weitere und vor allem größere Studien mit einer sicheren statistischen Aussagekraft“, erklärt Univ.-Prof. Prof. h.c. Dr. med. Heinz Wiendl, Direktor der Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie des Universitätsklinikums Münster. „Es muss außerdem bedacht werden, dass zwei potente Wirkstoffe, die heute als Therapien der ersten Wahl bei hochaktiven MS- Verlaufsformen eingesetzt werden, in der Studie nicht zum Einsatz kamen. Die medikamentöse Therapie, die in der vorliegenden Studie mit der Stammzelltherapie verglichen wurde, entspricht somit nicht dem State-of-the-art.“ Prof. Dr. Hans Christoph Diener, Essen, Pressesprecher der Deutschen Gesellschaft für Neurologie ergänzt: „In der vorliegenden Studie kam es zu keinen lebensbedrohlichen Nebenwirkungen der Stammzelltransplantation. Dies ist nicht selbstverständlich und wäre bei einem häufigeren therapeutischen Einsatz dieser Methode wahrscheinlich. Für den klinischen Alltag bedeuten die Ergebnisse, dass Patienten mit einer aggressiven MS zunächst die neueren hochwirksamen immunmodulatorischen Therapien erhalten sollten. Nur wenn diese entweder nicht ausreichend wirksam sind oder wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen beendet werden müssen, sollte eine Stammzelltransplantation in Betracht gezogen werden.“

Literatur

[1] Burt RK, Balabanov R, Burman J et al. Effect of Nonmyeloablative Hematopoietic Stem Cell Transplantation vs Continued Disease-Modifying Therapy on Disease Progression in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2019 Jan 15; 321 (2): 165-174. doi: 10.1001/jama.2018.18743