



Quelle: privat

K. Beer, St. Gallen

## Multiple Sklerose

# Interview mit Herrn Dr. med. Karsten Beer

Multiple Sklerose (MS) beginnt meist im frühen Erwachsenenalter und betrifft Frauen ungefähr doppelt so häufig wie Männer. In der Schweiz gibt es über 10.000 Betroffene, die Ursache für die Erkrankung ist nicht vollständig aufgeklärt und immer wieder Gegenstand intensiver Forschung.

### Was sind mögliche Ursachen dafür, dass Frauen häufiger betroffen sind als Männer?

Bei Frauen ist während der Schwangerschaft, insbesondere im 3. Trimenon, die Krankheitsaktivität der MS deutlich geringer ausgeprägt, steigt allerdings nach der Entbindung wieder deutlich an. Diese geschlechtsspezifischen Beobachtungen führen zu der Vermutung, dass es einen hormonellen Einfluss auf die MS gibt. Untersuchungen haben ebenfalls gezeigt, dass hohe Testosteronspiegel einen immunmodulativen Effekt haben und somit protektiv bei jungen Männern wirken. Desweiteren mag der protektive Effekt, insbesondere gegen Ende der Schwangerschaft, auch auf einen hohen Östrogenspiegel zurückzuführen sein, sodass sich heraus sogar Therapiemöglichkeiten ergeben könnten. Neben diesen hormonellen Einflüssen spielen sicherlich auch genetische Faktoren eine Rolle auf die Geschlechterunterschiede bei der MS, wobei hier möglicherweise auch unterschiedliche Affinitäten für infektiologische oder auch Umwelteinflüsse eine additive Rolle spielen dürften.

### Wie machen sich typische Symptome einer MS bemerkbar?

Eigentliche typische Symptome der

MS gibt es nicht, was manchmal die Diagnosestellung auch nicht ganz einfach macht. Dennoch gibt es einige häufige Symptome, die insbesondere als Erstsymptome bei der MS auftreten wie Sensibilitätsstörungen, im Bereich der Extremitäten, aber auch am Rumpf. Bei querschnittartigen Störungen findet man dann häufig im spinalen MRI einen der spinalen Höhe entsprechenden Entzündungsplaque. An Häufigkeit gefolgt finden sich Optikusneuritiden meist einseitig mit entsprechend klinischer Visusminderung bis hin zum Visusverlust.

Aber auch sonstige Hirnausfälle, Paresen und Muskeltonuserhöhung im Sinne einer Spastik sind zu finden.

### Wie beurteilen Sie die Bedeutung der Therapie?

Bei der Beurteilung der Therapie muss man die unterschiedlichen therapeutischen Ansätze differenziert betrachten.

#### 1) Schubtherapie:

Hier hat sich die hochdosierte intravenöse Gabe von Methylprednisolon (1 g über 3–5 Tage) etabliert. Ob sich ein orales Ausschleimschema anschliessen muss, ist gemäss Studienlage noch nicht sicher geklärt. Es gibt aber Hinweise, insbesondere MRI-

Daten, dass dies durchaus sinnvoll sein kann. Wir in St. Gallen führen eine orale Ausschleimkorticongabe über 14 Tage durch, was von den PatientInnen gut vertragen wird.

#### 2) Symptomatische Therapie der neurologischen Symptome:

Zur Behandlung der unterschiedlichen neurologischen Symptome wie Spastizität, Sensibilitätsstörungen, Schmerzen, Tremor, Ataxie, Mastdarm- und Blasenentleerungsstörung, Fatigue, Depression, epileptische Anfälle stehen eine Reihe wirksamer medikamentöser Therapien zur Verfügung. Aber auch physio- und ergotherapeutische sowie neuropsychologische und psychotherapeutische Therapieansätze sind bei bestimmten Indikationen sehr sinnvoll und hilfreich einzusetzen.

#### 3) Langzeittherapie zur Schubprophylaxe:

Zur Behandlung der schubförmig verlaufenden MS stehen die Interferon-beta-Präparate Avonex® 1 x pro Woche i.m., Betaferon® jeden 2. Tag s.c. und Rebif® 44 µg oder 22 µg 3 x pro Woche s.c. zur Verfügung. Neben den Interferonpräparaten besteht zudem die Behandlungsoption mit Glatirameracetat (Copaxone®), was täglich s.c. zu injizieren ist. Copaxone ist in der Schweiz bereits seit einigen Jahren und in den Ländern der EU seit Ende letzten Jahres zur Behandlung der schubförmigen MS zugelassen.

Alle diese Präparate haben eine in Klasse I evidierten Studien nachgewiesene Wirksamkeit bezüglich Schubfrequenz, MRI-Aktivität und Behinderungsprogression (EDSS) in

jeweils etwas unterschiedlicher mehr oder weniger signifikanter Ausprägung. Alle Präparate haben eine unterschiedliche Applikationsform und Frequenz sowie ein unterschiedliches Nebenwirkungsprofil, so dass dies mit den PatientInnen vor Beginn einer solchen Therapie ausführlich zu besprechen ist. Meiner Erfahrung nach ergibt sich hieraus häufig die jeweils individuelle Entscheidung für das eine oder andere Präparat, was letztendlich auch zur optimierten Compliance der empfohlenen Langzeittherapie führen soll.

Bezüglich der Interferontherapie hat sich auf Grund von 2 Studien (ETOMS und CHAMPS) gezeigt, dass eine so genannte Frühtherapie (Therapie bereits nach erstem Schubereignis) einen positiven Effekt auf die weitere Krankheitsentwicklung haben kann. Aktuell läuft eine weitere placebokontrollierte, randomisierte Multicenter-Studie (BENEFIT), die ebenfalls den Effekt von Interferonen nach einem ersten auf MS verdächtigen Ereignis untersucht.

#### 4) Rehabilitative Massnahmen:

Insbesondere nach Schüben mit deutlichen Beeinträchtigungen durch neurologische Defizite, aber auch bei Progredienz der Behinderung im bereits fortgeschrittenen Krankheitsstadium, sind rehabilitative Massnahmen, auch unter stationären Bedingungen in Neurorehabilitationszentren, unbedingt zu empfehlen, um letztendlich eine Verbesserung der Behinderung und der Lebensqualität zu erreichen. Alle diese aufgezeigten Therapiemassnahmen haben ihre eigenständige Bedeutung und können bei optimiertem Einsatz letztendlich zur günstigen Beeinflussung der Krankheitsprogression der MS führen, was für die PatientIn eine geringere Behinderung und eine Optimierung an Lebensqualität bedeutet.

**Erst kürzlich hat Prof. Wolfgang Brück vom Institut für Neuropathologie der Berliner Charité die These aufgestellt, dass neben Autoimmunreaktionen auch möglicherweise Störungen im Zellstoffwechsel die klinischen**

#### Symptome einer MS verursachen. Wie sehen Sie diese Erkenntnisse?

Prof. Brück beschreibt sehr heterogene neuroanatomische Veränderungen in MS-Läsionen des zentralen Nervensystems (ZNS). Mittlerweile wissen wir, dass pathoanatomische Veränderungen in Form von Demyelinisierung, Entzündung, Gliose und Axonverlust im ZNS ablaufen. Trapp et al. konnten erstmalig 1998 im NEJM beschreiben und immunhistochemisch darstellen, dass auch axonale Durchtrennungen insbesondere in entzündlichen Läsionen ablaufen, wobei diese für irreversible funktionelle Schäden verantwortlich sind. Wir wissen auch, dass bereits bevor die ersten klinischen Symptome auftreten, häufig eine subklinische Krankheitsaktivität der MS besteht mit Demyelinisierung und Axonverlust, was sich dann in Form von Sklerose und Hirnatrophie in der MRI-Bildgebung zeigt.

Letztendlich zeigen uns diese differenzierten pathoanatomischen Veränderungen, dass es sich bei der MS auf allen Ebenen um eine sehr heterogene Erkrankung handelt, die wahrscheinlich auch nicht mit nur einem Therapieansatz optimal zu behandeln ist.

#### Wie beurteilen Sie die ersten Studienergebnisse mit der Substanz Natalizumab? Wie schätzen Sie die Wertigkeit der Substanzklasse für die zukünftige Behandlung von MS?

Erste Analysen der Daten zweier grosser Phase-II-Studien mit Natalizumab, was unter dem Namen Antegren™ auf dem Markt ist, zeigen bei den chronisch entzündlichen Erkrankungen wie der MS und dem M. Crohn sehr viel versprechende Ergebnisse.

Es handelt sich um einen einhumanisierten monoklonalen IgG4-Antikörper. Die Ergebnisse der Phase-II-Studien zeigen bei MS-PatientInnen eine signifikante Reduktion sowohl von Volumen als auch der Anzahl von kontrastmittelanreichernden Läsionen, die Ausdruck der Krankheitsaktivität darstellen. Zudem kam es zu einer signifikanten Schubratenreduktion. Nicht signifikante Werte zeigten sich in der

Änderung des Behinderungsgrades (EDSS, MSFC). Aktuell laufen zwei placebokontrollierte, randomisierte Multicenter-Phase-III-Studien, wobei bei der einen Studie die Kombination mit dem Interferonpräparat Avonex® untersucht wird. Antegren® wird in Form einer Infusion 1x pro Monat i.v. appliziert. Es ist möglicherweise eine erfolversprechende Substanz mit einem neuen Wirkmechanismus zur Behandlung der MS.

#### Phenole sowie Nitrate und Nitrite in geräucherten Fleisch- und Wurstwaren stehen in Verdacht, die Entstehung von Autoimmunerkrankungen, wie MS, zu fördern. Besonders gefährdet davon sind Kinder. Wie beurteilen Sie diesen Verdacht?

Phenole, Nitrate und Nitrite, sowie das stabile inerte Abbauprodukt Stickoxid (NO) stehen in Verdacht, Blut-Hirn-Schrankenstörung, Demyelinisierung und Axonverlust zu bewirken. In einigen Studien fanden sich bei MS-Patienten erhöhte Nitrit- und Nitratspiegel in Serum und auch im Liquor im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe. Allerdings waren diese Ergebnisse in anderen Studien nicht reproduzierbar. Es fand sich bei erhöhtem Nitrit- und Nitratspiegeln auch keine Korrelation von vermehrter Krankheitsaktivität im MRI oder klinischer Krankheitsprogression oder Entwicklung von zerebraler Atrophie.

Dennoch sollten insbesondere Kinder, aber auch Erwachsene ausreichende „Radikalfänger“ als Antioxidantien mit der Nahrung zu sich nehmen, da insbesondere auch bei anderen degenerativen ZNS-Erkrankungen wie z. B. beim M. Parkinson oder der amyotrophischen Lateralsklerose eine oxidative Zelldestruktion vermutet wird.

#### Wir danken für das Gespräch!

Das Interview führte Birgit Kremsmair

Unser Interviewpartner:  
Dr. med Karsten Beer  
Klinik für Neurologie,  
Kantonsspital St. Gallen