

# Multiple Sklerose



## Was ist Multiple Sklerose?

Multiple Sklerose (MS) ist eine Erkrankung des zentralen Nervensystems, bei der die Schutzhülle von Nervenfasern, die so genannte Markscheide, zerstört wird. Zwar können sich die Markscheiden der Nervenzellen regenerieren, doch erfolgt die Zerstörung bei MS so rasch, dass die Nervenzellen absterben können, bevor eine Regeneration möglich ist. Dies führt zur Entstehung von Plaques oder Sklerosen im Gehirn und Rückenmark, wo Nervenzellen durch fibröses Bindegewebe ersetzt werden.

Die klinischen Symptome sind abhängig von der Lokalisation dieser Herde. Möglich sind Visusverlust oder das Sehen von Doppelbildern, Sprachstörungen, Muskelschwäche, sensorische Störungen, Blasenentleerungsstörungen, Müdigkeit, Schmerzen und Stimmungsschwankungen. Die Krankheit verläuft typischerweise in Schüben, nach denen sich die Symptome zurückbilden, in der Regel jedoch verschlechtert sich der Zustand mit der Zeit. Ein hochempfindliches diagnostisches Verfahren, mit dem sich das Fortschreiten der Erkrankung messen lässt, ist die Kernspintomographie.

Die Ursache der MS ist nicht bekannt, und ihr Verlauf lässt sich nicht mit Sicherheit vorhersagen. Kein Erreger konnte definitiv mit MS in Zusammenhang gebracht werden, doch nimmt man an, dass das Immunsystem an den Entzündungen beteiligt ist, die mit der Zerstörung der Markscheiden einhergehen. Eine Besonderheit der MS ist, dass ihre Entwicklung nicht vorhersehbar ist und zudem von Patient zu Patient variiert.

Im Wesentlichen unterscheidet man zwei Verlaufsformen: Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung haben etwa 15 Prozent der Betroffenen eine *primär chronisch-progrediente* MS (CP-MS) und 85 Prozent eine *schubförmig-remittierende* MS (RR-MS). Mit der Zeit entwickelt ungefähr die Hälfte der Patienten mit schubförmig-remittierender MS eine *sekundär progrediente* Form (SP-MS). Bei der schubförmig-remittierenden Form treten die neurologischen Beschwerden plötzlich auf, um sich anschließend langsam wieder

**Multiple Sklerose ist eine Erkrankung des zentralen Nervensystems, bei der nach und nach die Schutzhüllen der Nervenfasern zerstört werden. Sie tritt typischerweise bei jungen Erwachsenen auf und führt zu einer Vielzahl von stark beeinträchtigenden Symptomen. Ihre Ursache ist noch nicht bekannt. Neue Behandlungsansätze werden derzeit getestet, darunter Therapien mit Antikörpern und ein Faktor, der zur Regenerierung der Nervenfasern beitragen soll. Für die Zukunft erhofft man sich Therapien, die über die rein symptomatische Behandlung dieser zerstörerischen Krankheit hinausgehen**

zu bessern. Bei 15-20 Prozent dieser Patienten folgt der nächste Krankheitsschub innerhalb von einem Jahr. Je kürzer die Zeit zwischen den Schüben, umso schlechter ist die Prognose. Beim chronisch-progredienten Verlauf tritt die Verschlechterung schleichend und ohne zwischenzeitliche Besserung ein.

### **Wer ist von Multipler Sklerose betroffen?**

In der Europäischen Union sind Schätzungen zufolge ca. 650.000 Menschen an MS erkrankt, wobei Inzidenz und Prävalenz in Nordeuropa höher sind. MS tritt typischerweise bei jungen Erwachsenen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf. Frauen sind häufiger betroffen als Männer, das Verhältnis beträgt in etwa 3:2.

Erkenntnisse aus zwei unterschiedlichen Arten von Studien untermauern den Zusammenhang zwischen Erbanlagen und Anfälligkeit für MS: Zum einen zeigen Bevölkerungsstudien, dass Menschen aus unterschiedlichen ethnischen Gruppen unterschiedlich häufig an multipler Sklerose erkranken. Und zum anderen geht aus Familienstudien hervor, dass die MS in einigen Familien häufiger vorkommt als rein statistisch zu erwarten wäre. Für Durchschnittsmenschen in Europa besteht eine Wahrscheinlichkeit von etwa 1:750, eine MS zu entwickeln. Bei Verwandten von MS-Patienten, wie z.B. Kindern, Geschwistern oder zweieiigen Zwillingen, liegt die Wahrscheinlichkeit im Bereich von 1:100 bis 1:40. Ein eineiiger Zwillingspartner eines MS-Patienten erkrankt mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:3 ebenfalls an MS.

### **Aktuelle Therapien**

Die wichtigsten Medikamente zur Behandlung der akuten Krankheitsschübe bei MS sind entzündungshemmende Steroide, die die Dauer und Intensität der akuten Schübe reduzieren. Allerdings gibt es keinen Nachweis für ihren Nutzen bei der progredienten Form von MS oder für eine Beeinflussung des langfristigen Verlaufs der schubweisen MS-Form. Zudem sind sie aufgrund ihrer möglichen Nebenwirkungen (Hautreaktionen, Gewichtszunahme, Osteoporose, Stimmungsschwankungen) für eine langfristige Anwendung ungeeignet.

Anderer Symptome, wie beispielsweise Muskelkrämpfe, lassen sich durch die Gabe von zentral wirksamen Muskelrelaxanzien oder Tranquilizern lindern. Anticholinergika können von Nutzen sein, um Blasenentleerungsstörungen bei MS-Patienten zu behandeln.

Zu den neueren Arzneimitteln zur Behandlung der schubförmig-remittierenden MS gehören Substanzen vom Typ der rekombinanten Beta-Interferone, die injiziert werden. Sie reduzieren die Häufigkeit und Intensität der Krankheitsschübe bei dieser Form der MS, wobei jedoch nicht alle Patienten auf sie ansprechen. Doch auch sie können MS nicht heilen. Zudem verursachen sie bei manchen Patienten grippeartige Symptome.

Interferon beta wird auch zur Behandlung der sekundär progredienten Form von MS eingesetzt. Daten aus Phase-3-Studien zeigen zwar unterschiedlich starke Auswirkungen auf das Fortschreiten der Behinderungen bei dieser Form von MS, doch ein klinischer Nutzen ist erwiesen. Ein Topoisomerase-II-Inhibitor, der injiziert wird, wurde ebenfalls für die Behandlung der progredienten MS zugelassen.

Vor kurzem wurde zur Behandlung von schubförmig-remittierender MS eine makromolekulare Substanz eingeführt, die vermutlich einen ganz anderen Wirkmechanismus aufweist als Beta-Interferone. Man nimmt an, dass die Substanz die Proteinkomponente der Markscheiden von Nervenfasern imitiert und somit während der akuten Attacken durch T-Lymphozyten des Immunsystems den die Markscheiden schädigenden Angriff ablenkt. Die Substanz reduziert die Häufigkeit und Schwere der Schübe ungefähr ebenso stark wie Beta-Interferon und wird täglich subkutan injiziert. Mögliche Nebenwirkungen sind Rötung und Schmerzen an der Injektionsstelle, Hautrötungen, Schmerzen in der Brust, Muskelschwäche und Übelkeit.

Das jüngste neue Medikament zur Behandlung der schubförmig-remittierenden MS ist ein monoklonaler Antikörper für diejenigen Patienten, die auf die Behandlung mit Beta-Interferon nicht ansprechen. Es hat sich gezeigt, dass das Medikament das Fortschreiten der Behinderung, die Schubrate und die Anzahl neuer oder sich vergrößernder Hirnläsionen hochwirksam reduzieren kann. Das Präparat wird durch intravenöse Infusion verabreicht, und weil seine Anwendung mit einem erhöhten Risiko für eine potenziell tödlich verlaufende opportunistische Virusinfektion des Gehirns in Zusammenhang gebracht wurde, darf es bei Patienten mit erhöhtem Risiko für solche Infektionen nicht angewendet werden.

### Was ist in der Entwicklung?

Auch wenn die Ursache für MS nach wie vor nicht bekannt ist, sucht die Forschung weiter nach besseren Therapien, die den Verlauf der Erkrankung modifizieren und ihre Symptome lindern. Es sind Substanzen für alle Formen von MS in der Entwicklung. Zwei Forschungsgruppen arbeiten an einem monoklonalen Antikörperpräparat, das bei MS-Patienten mit der primär progredienten Form der Erkrankung nachweislich die Entstehung neuer Hirnläsionen reduziert. Der Antikörper bindet an Alpha-4-Integrinrezeptoren auf der Oberfläche von Lymphozyten und kann verhindern, dass sie ins Gehirn wandern und dort neue Läsionen verursachen.

Die Forschung konzentriert sich hauptsächlich auf die schubförmig-remittierende Form der MS. Forscher untersuchen eine oral anwendbare Substanz, die die Menge der zirkulierenden aktivierten T-Zellen vermindert und erwiesenermaßen die Schubrate reduzieren kann. Ein weiterer Wirkstoff, der den Verlauf der Erkrankung bei multipler Sklerose beeinflussen könnte, ist ein monoklonaler Anti-Interleukin-(IL-)12-Antikörper. Wie man weiß, ist IL-12 an der Aktivierung der T-Lymphozyten beteiligt, die in der Entzündungsphase Gewebeschäden verursachen können. Der Antikörper könnte demnach in der Lage sein, die bei MS beobachtete Zerstörung von Nervenzellen einzudämmen. Auch die Wirkungen eines gegen B-Lymphozyten gerichteten humanen monoklonalen Antikörpers werden zurzeit untersucht. Dieses Projekt befindet sich in der klinischen Phase 2.

Kürzlich wurden Ergebnisse einer kontrollierten klinischen Studie der Phase 2 mitgeteilt, mit einem monoklonalen Antikörper, welcher an die Immunzellen bindet, die für den fortschreitenden Verlauf der schubförmig-remittierenden MS mitverantwortlich gemacht werden.

Es zeigte sich, dass der Einsatz des Antikörpers sowohl die Anzahl der Schübe verringerte als auch den Allgemeinzustand der Patienten verbesserte. Dieser neue Ansatz wird in Phase 3 Studien weiter verfolgt.

Auch an der Entwicklung von unterstützenden Therapien für MS wird intensiv gearbeitet, und es gibt erste viel versprechende Ergebnisse aus klinischen Studien zur Beurteilung eines Präparates auf Basis von Cannabis (niedriges THC/CBD-Verhältnis), das als Sublingualspray gegen therapieresistente Schmerzen, Spastizität und Blasen-funktionsstörungen bei MS verabreicht wird.



## Langzeitperspektiven

Weitere Ansätze für krankheitsmodifizierende Therapien befinden sich in einem früheren Stadium. Für ein molekulargenetisch entwickeltes humanes Alpha-Interferon wurde vor kurzem die Genehmigung für den Beginn von klinischen Studien erteilt. Andere Forschungsgruppen nutzen die Ergebnisse der Grundlagenforschung zur Funktion der Blut-Hirn-Schranke, um ein Mittel zu entwickeln, das die T-Lymphozyten an der Überwindung der Blut-Hirn-Schranke hindern soll. Ferner laufen Arbeiten zur Entwicklung des Gliazellwachstumsfaktors 2 (GGF2) zur Behandlung der MS. Dieser Faktor stimuliert die Zellen, aus denen die Markscheiden der Nervenfasern bestehen, und könnte auf diese Weise die Erneuerung der Nervenfasern unterstützen.

Die Wiederherstellung der Markscheiden erfolgt normalerweise spontan, doch bei MS verläuft dieser Reparaturprozess sehr langsam oder bleibt ganz aus. Vor kurzem wurden Ergebnisse von Studien mit einem monoklonalen Antikörper präsentiert, der an die Markscheide und an die Oberfläche von Zellen in Gehirn und Rückenmark bindet und die Zellen dazu anregt, mit der als Remyelinisierung bezeichneten Neubildung von Markscheiden zu beginnen. Dieser Antikörper ist der erste bekannte Wirkstoff, der gezielt dafür entwickelt wurde, die Regeneration unmittelbar an den geschädigten Stellen im Nervensystem zu fördern.

Auch wenn sich diese Behandlungsansätze noch im Frühstadium befinden, geben sie Anlass zu der Hoffnung, dass die Therapien der Zukunft mehr bieten werden als nur die rein symptomatische Behandlung dieser zerstörerischen Krankheit.

---

### HAFTUNGSABLEHNUNGSERKLÄRUNG

EFPIA hat alle angemessenen Anstrengungen unternommen, um akkurate und aktuelle Informationen in dieser PDF zur Verfügung zu stellen, wobei keine Garantie für Vollständigkeit oder Richtigkeit übernommen werden kann. Im Falle spezifischer Fragestellungen oder Problemfälle sollten sie zusätzlich zu den in dieser PDF veröffentlichten Informationen/Materien einen Arzt oder Apotheker zu Rate ziehen. Dieser PDF "Medikamente für Menschen" wird unter der Voraussetzung zur Verfügung gestellt, dass kein Teil der Veröffentlichung inklusive der Abbildungen ohne vorherige Absprache mit und Zustimmung durch den Europäischen Verband der Pharmazeutischen Industrien und Verbände (EFPIA) kopiert oder entnommen werden kann. In keinem Falle kann das Material für werbliche Zwecke verwendet werden.

Redaktion: Dr. Robert Geursen (Herausgeber), Peter Heer, Bill Kirkness, Philippe Loewenstein, Steve Mees, Dr. Jean-Marie Muschart, Marie-Claire Pickaert (Koordinator).

Bilder: ABPI, Allergan, AstraZeneca, EFPIA/Lander Loeckx, Damian Foundation, Galderma, Hilaire Pletinckx, Roche, sanofi-aventis; Design und Produktion: Megaluna

Fassung vom: Juni 2008