

### **Aktuelles zur Multiple Sklerose**

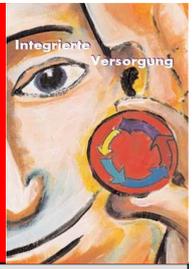
In unseren Newslettern werden wir zukünftig kurz und zusammenfassend auch über aktuelle Entwicklungen in der MS berichten.

**Genetik:** An der Bedeutung von DR2 oder HLA DRb1 1501 als klassische genetische Marker für Multiple Sklerose, aber auch für andere Autoimmunerkrankungen hat sich in den letzten Jahren nichts geändert. In einer Meta-Analyse 4 grosser Genom-Untersuchungen wurden nun über 5000 MS-Patienten und 12.000 Kontrollen auf insgesamt 2.500.000 Single Nucleid Polymorphismen (SNPs) untersucht. Ergebnis: Die bisherigen Kandidaten wurden bestätigt, neben DR2, HLA DRb1 1501, den IL2-Rezeptor-, auch die IL-7-Rezeptor-Gene. Darüber hinaus wurden 2 neue Kandidaten-Gene identifiziert: der Kuppel-like Factor 2 (KLF2), ein Gen, das die Migration von T-Zellen regelt, sowie der ‚Early B-cell factor‘, der in die B-Zell Differenzierung involviert ist. Die Studie ist die grösste jemals zur Genetik der MS durchgeführte Untersuchung. Offensichtlich ist MS keine Erberkrankung per se, aber verschiedene Gene, die immunologische Funktionen kodieren beeinflussen die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung und deren Ausprägung.

**Tysabri® Sicherheits – Update:** Für Patienten mit schubförmig verlaufender MS, die sich unter Behandlung mit Interferon beta oder Glatirameracetat als therapie-resistent erweisen oder eine hohe Schubrate aufweisen, steht seit Juli 2006 in Europa und in den USA der monoklonale Antikörper Natalizumab (Tysabri®) zur Verfügung. Inzwischen sind weltweit über 68.000 Patienten mit Tysabri® behandelt worden, über 50.000 Patienten sind jetzt über 12 Monaten, über 16.500 über 24 Monaten und ca. 5500 über 36 Monaten behandelt worden. Bis Ende Juni 2010 sind weltweit mindestens 54 Fälle von progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) im Zusammenhang mit einer Tysabri-Therapie aufgetreten. Während PML bei Patienten mit HIV oder nach Knochenmarkstransplantation letal verlaufen, scheinen die meisten Patienten mit Tysabri-assoziiierter PML zu überleben, wenn die Diagnose rechtzeitig gestellt und sofort eine Plasmapherese eingeleitet wird. Das sich darauf häufig entwickelnde Immun-Rekonstitutions-Syndrom (IRIS) muss dann mit Steroide und Mefloquin behandelt werden. Bisher sind von den 54 bekannt gewordenen Fällen 11 Patienten verstorben. Eine ausführliche Analyse der ersten 27 PML-Fälle zeigte ferner, dass die meisten Patienten im Vorfeld bereits eine langjährige Immunsuppression oder eine Therapie mit einem Chemotherapeutikum erhalten hatten. Die Indikation einer Tysabri-Behandlung sollte daher bei Patienten mit spezieller Vorbehandlung besonders eng gestellt werden. Aktuelle Informationen zum Stand der PML-Fälle sind jetzt unter [www.tysabri.de](http://www.tysabri.de) nachzulesen.

### **Neue Orale Therapien**

Fingolimod (Gilenya®) hat die mündliche Anhörung bei der FDA am 10. Juni 2010 überstanden und wird möglicherweise noch in diesem Herbst die Zulassung für die Behandlung der schubförmigen MS mit einer Dosis von 0,5mg täglich in den USA und der Schweiz erhalten. Für Deutschland und den Rest Europas kommt die Zulassung wahrscheinlich im 1. Quartal 2011. Auch Cladribin (Movectro®) steht kurz vor der Zulassung in Europa (Oktober oder November 2010), nachdem es bereits Anfang Juli 2010 in Russland zugelassen worden ist. Alle weiteren oralen Präparate (Teriflunomid, Fingolimod oder Fumarsäure) befinden sich immer noch in Phase-III-Studien und werden nicht vor 2012 auf den Markt kommen.



### **Erste symptomatische Therapie zur Behandlung motorischer Defizite**

Als erste symptomatische Therapie zur Behandlung von motorischen Defiziten bei der MS ist nun der Kaliumkanalblocker Fampridine® (Aminopyridin in einer retardierten Form) von der FDA in den USA zugelassen worden. In 2 Phase-III-Studien konnte an ca. 500 Patienten gezeigt werden, dass bei ca. 30-40% der Patienten motorische Defizite (z.B. die Gehgeschwindigkeit) um ca. 30% verbessert werden. Andere Symptombereiche bleiben jedoch unverändert. Die Substanz kann sowohl Patienten mit schubförmigen Verlauf als auch Patienten mit sekundär und primär chronisch progredienten Verlauf verabreicht werden. Die Zulassung in Deutschland erfolgt wahrscheinlich Anfang 2011.

### **MS und Stillen**

Gut bekannt ist die Tatsache, dass die Aktivität von Autoimmunerkrankungen während der Schwangerschaft eher rückläufig ist. Dies gilt insbesondere auch für die MS, wo eine Reduktion der Schubfrequenz während der Schwangerschaft gut dokumentiert ist. Ebenso gut dokumentiert ist eine erhöhte Schubrate postpartum, insbesondere in den ersten Wochen bzw. Monaten. Unsicherheit herrschte auch zur Frage, ob Frauen mit einer deutlichen Erkrankungsaktivität vor der Schwangerschaft, möglichst schnell postpartum abstillen sollten, um zügig einer erneuten immunmodulatorischen Dauertherapie zugeführt werden zu können.

Eine amerikanische Studie konnte nun bei 32 schwangeren Frauen eindeutig zeigen, dass die Frauen, die für 6 Monate stillten, eine signifikant niedrigere Schubrate aufwiesen, als die die kurz nach der Geburt abstillten um sich direkt auf einen Immunmodulator einstellen zu lassen. Von allen Frauen hatten diejenigen die niedrigste Schubrate, bei denen die Regel erst nach 4-6 Monaten wieder einsetzte. Die Ergebnisse der Studie deuten klar daraufhin, dass Stillen und die damit verbundene Unterdrückung der wiedereinsetzenden Regelblutung mit einer Risiko-reduktion einen Schub postpartum zu erleiden, assoziiert ist. Die Ergebnisse stellen damit das Abstillen zugunsten einer frühen Wiederaufnahme der immunmodulatorischen Dauertherapie in Frage.

### **Vitamin D und Multiple Sklerose**

Häufig stellen MS-Patienten die berechtigte Frage, "Kann ich noch etwas gegen die MS unternehmen, z.B. im Hinblick auf Lebensstil oder Ernährung?". Ebenso häufig bleiben Ärzte eine gute Antwort schuldig. Dabei ist lange klar, dass Umwelteinflüsse im Zusammenspiel mit genetischen Faktoren entscheidend für die Entstehung einer MS sind. Die Idee, dass Sonneneinstrahlung und eine verstärkte Vitamin-D-Produktion in der Haut möglicherweise vor MS oder vor MS-Schüben schützen kann, ist nicht neu. Eine Aktuelle kanadische Studie zeigt, dass die Einnahme von hohen Dosen Vitamin D3 sicher ist, der Krankheitsverlauf dadurch aber nicht beeinflusst wird (Neurology 2010;74:1852). Die Einnahme von Vitamin D3 mit dem Ziel, den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen, bleibt also vorläufig noch eine Glaubensfrage.

Zusammengestellt von: V. Limmroth und G. Nelles  
Rückfragen unter : [limmrothv@kliniken-koeln.de](mailto:limmrothv@kliniken-koeln.de)