

Multiple Sklerose – Aktuelle Therapiestandards

3. MS-Fachtagung

NeuroCafe Stuttgart 22.06.2007



Dr. Dr. Sven Meuth

Neurologe, Universitätsklinik Würzburg

Die Zunahme des Verständnisses zur Immunpathogenese der Multiplen Sklerose (MS) hat zur Entwicklung einer Vielzahl potentiell neuer Medikamente gegen diese Erkrankung geführt, die aktuell in Studien getestet werden. Das Interesse an klinischer MS-Forschung ist immens, was sich auch an der stetig steigenden Anzahl an wissenschaftlichen Veröffentlichungen auf diesem Gebiet zeigt. Dies hat in den vergangenen 10 Jahren zu einer drastischen Veränderung der zur Verfügung stehenden Therapieoptionen geführt.

Die *American Food and Drug Administration* (FDA) sowie die *European Agency for the Evaluation of Medical Products* (EMA) haben in dieser Zeit mehrere immunmodulierende Substanzen zugelassen, die heutzutage breite klinische Anwendung finden. Parallel konnten klare Richtlinien zur Behandlung des akuten Schubes, der Basistherapie mit Immunmodulatoren (z.B. β -Interferone, Glatirameracetat) und der Eskalationstherapie (z.B. Natalizumab, Mitoxantron) zusammengestellt werden ()

Obwohl deren positive Wirkung auf die Schubrate und die kernspintomographisch (MRT) nachweisbare Krankheitsaktivität unbestritten sind, ist ihre Wirksamkeit hinsichtlich Krankheitsprogression und dauerhafter Behinderung allenfalls mäßig. Vor diesem Hintergrund geht die Suche nach alternativen Behandlungsstrategien weiter. Aufgrund des zunehmenden Wissens über die zellulären und molekularen Mechanismen der Immunzellmigration und -aktivierung, fanden in jüngster Zeit insbesondere selektive Behandlungsstrategien Beachtung [90]. Mehrere Rückschläge der letzten Jahre lehrten uns jedoch, dass Selektivität nicht unbedingt bessere Wirksamkeit bedeutet [217]. Dies und das zunehmende Verständnis über die Heterogenität der MS führten dazu, dass neben den eleganten immunselektiven Therapiestrategien auch Ansätze einer generellen Immunsuppression wieder

vermehrt verfolgt werden. Darüber hinaus versuchen moderne Behandlungsstrategien die neurodegenerative Komponente der Erkrankung zu beeinflussen bzw. eingetretenen Gewebeschaden rückgängig zu machen.

Durch die Weiterentwicklung spezifischer MRT-Sequenzen wurden die Planung und Durchführung klinischer MS-Studien deutlich verbessert, so dass die Effektivität neuer Substanzen auch präklinisch gut erfasst und im Verlauf untersucht werden kann [69]. Zudem wurden neue diagnostische Kriterien für die MS eingeführt und revidiert [136]. Diese erlauben es, eine frühzeitige Diagnose anhand klinischer und kernspintomographischer Parameter zu stellen. Die Anwendung von Frühdiagnose und -therapie beruht u. a. auf der Tatsache, dass irreversible Schädigungen der Nervenzellen schon sehr früh im Krankheitsverlauf auftreten können und deshalb eine therapeutische Intervention in diesem frühen Stadium der MS vermutlich am effektivsten ist.

Ziel des vorliegenden Übersichtsartikels ist es, die derzeit wichtigsten immuntherapeutischen Behandlungsstrategien bei der MS zusammenzufassen. Im ersten Teil wird dabei auf neue Erkenntnisse zur Pathophysiologie der Erkrankung eingegangen; diese werden im 2. Teil in direkten Bezug zu den wichtigsten laufenden oder kürzlich abgeschlossenen klinischen Therapiestudien gestellt, inklusive jener, die offiziell auf der Homepage der American National MS Society gelistet sind (<http://nationalmssociety.org>).