

## Abstract

### Langzeittherapie der Multiplen Sklerose, Vortrag anlässlich der 2. MS-Fachtagung im NeuroCafe, Stuttgart, 19.05.06:

Die MS ist eine Erkrankung, die prinzipiell eher günstig verläuft, so dass keineswegs alle Betroffenen von vorneherein mit einer hochgradigen Behinderung und mit einer schlechten Entwicklung rechnen müssen. So sind ca. 50% aller deutschen 120.000 MS-Betroffenen praktisch überhaupt nicht behindert und innerhalb überschaubarer Zeiträume von etwa 10 Jahren kann mehr als die Hälfte der Betroffenen damit rechnen, keine Zunahme der Behinderung zu erleben u.U. sogar eine leichte Besserung. Allerdings ist es bisher kaum möglich, Patienten mit voraussichtlich günstigen Verläufen schon zu Beginn der Erkrankung eindeutig zu identifizieren und von denen zu unterscheiden, die einen eher ungünstigen Verlauf erleben müssen.

Wenn nämlich erst einmal eine gewisse Behinderung erreicht ist, verschlechtert sich die Prognose der Erkrankung deutlich, Damit wird die Einstellung fragwürdig, man könne mit einer Langzeittherapie ja bis zum Auftreten bleibender neurologischer Defizite warten. Möglicherweise ist diese Auffassung sogar grundsätzlich falsch.

Ziel einer prophylaktischen Langzeitbehandlung ist nicht nur die Reduktion der Zahl und der Schweregrade der jeweiligen Schübe sondern ganz wesentlich eine Verzögerung der bleibenden Behinderung.

Der Begriff Prophylaxe bezieht sich hierbei auf eine Verhinderung einer Krankheitsverschlechterung und nicht auf die Verhinderung einer Krankheitsentstehung.

In Deutschland stehen für diese Therapieform drei verschiedene Beta-Interferone (Betaferon<sup>®</sup>, Avonex<sup>®</sup>, und Rebif<sup>®</sup>), das Glatirameracetat (Copaxone<sup>®</sup>), hilfsweise das Azathioprin (Imurek<sup>®</sup>, und andere Präparate) und für die Eskalation – also die Steigerung der Therapie bei unzureichendem Therapieerfolg - das Mitoxantron (Ralenova<sup>®</sup>) als zugelassene Medikamente zur Verfügung.

Für die ersten vier der genannten Medikamente konnte die Wirksamkeit eindeutig für die Zeiträume von 2-3 Jahren gezeigt werden, was für eine lebenslanglich begleitende Erkrankung allerdings relativ kurz ist.

Dabei war auch der Anteil der Patienten ohne Schübe deutlich höher, als in der Vergleichsgruppe der nicht behandelten Patienten.

Erkauft werden müssen diese Wirkungen von den Patienten durch die Nebenwirkungen, die allerdings grade bei den Interferonen im Laufe der ersten Wochen und Monate deutlich abnehmen und sich zum großen Teil durch Injektionstechniken und Begleitmedikation relativ gut beherrschen lassen.

Noch nicht endgültig beurteilbar ist die Langzeitwirkung dieser Medikamente.

Die für eine objektive Beurteilung notwendigen über Jahre dauernden placebokontrollierten Untersuchungen liegen jedoch kaum vor.

Die alleinige Betrachtung der Effekte dieser Medikamente bei einer Gruppe langfristig Behandelte ohne einen Vergleich mit nicht Behandelten sagt nämlich nur bedingt etwas über die tatsächliche Wirkung der Medikamente aus. Das lässt sich u.a. dadurch erklären, dass die MS nicht gleichförmig verläuft, sowohl was die Schubrate als auch was die Zu-

oder Abnahme der Behinderung betrifft. Es gibt bei dieser Erkrankung Phasen, die sich durch eine besondere Krankheitsaktivität auszeichnen mit höherer Schubfrequenz und rascherer Zunahme der Behinderung und Phasen in denen eine Stabilität des Krankheitsverlaufes herrscht. In einer solchen Phase der relativen Ruhe könnte einem Medikament ein Erfolg zugeordnet werden, den es nicht verdient.

Lediglich von einem Medikament (Betaferon®) gibt es Daten über eine fünfjährige Behandlung im Vergleich zu Placebo. Dabei blieb die Schubrate bei den behandelten Patienten auch über diesen Zeitraum deutlich geringer gegenüber den nichtbehandelten.

Ergebnisse von Langzeitbeobachtungen über 8 und 16 Jahren liegen inzwischen zu allen 4 genannten Präparaten vor. Auch wenn die Ergebnisse dieser Beobachtungen aus den genannten Gründen mit einer gewissen Vorsicht beurteilt werden müssen, ergeben die Analyse dieser Daten dennoch Hinweise darauf, dass auch auf lange Zeit die Schubrate niedrig bleibt und - mindestens zu einzelnen Präparaten - sich auch Hinweise darauf ergeben, dass die Behinderung günstig beeinflusst wird.

Zu dem ältesten der einleitend genannten Präparate, dem Azathioprin, gibt es leider keine so guten Daten, dass klare Erkenntnisse über den genauen Stellenwert dieses Medikamentes getroffen werden können. Es bestehen Hinweise, dass eine gewisse schubreduzierende Wirkung vorhanden ist.

Bei unzureichendem Therapieerfolg steht mit dem Mitoxantron eine Medikament zur Verfügung, das sowohl die Progression der Behinderung beim sogenannten sekundär-progredienten Verlauf der Erkrankung beeinflussen als auch die Schubfrequenz senken kann. Wegen möglicher Nebenwirkungen insbesondere auf das Herz und die weißen Blutkörperchen, sollte es nur in besonders gut begründeten Fällen eingesetzt werden.

Bei der Diskussion über die Behandlung der MS wird gelegentlich übersehen, dass eine Therapie der zahlreichen Symptome, die im Verlaufe der Erkrankung auftreten können, einen vergleichbaren Stellenwert hat wie die prophylaktischen Medikamente. Inzwischen gibt es zu nahezu allen Symptomkomplexen, die bei der MS auftreten können, gut begründete Therapiekonzepte, die von einer Arbeitsgruppe im Rahmen des Ärztlichen Beirates der Deutschen MS-Gesellschaft erstellt worden sind.

Zusammenfassend kann man bei dem momentanen Erkenntnisstand also davon ausgehen, dass eine ausreichend früh beginnende und lang anhaltende prophylaktische Behandlung mit einem der Basistherapeutika zu einer Reduktion der Schübe und einer Verzögerung der Behinderung führt. Offensichtlich hält dieser Effekt mindestens bei einem Teil der Behandelten auch langfristig an.

Allerdings muss der Therapieeffekt immer wieder überprüft werden, damit bei einem unzureichenden Effekt eine Umstellung der Therapie zeitig genug vorgenommen wird bzw. auch eine Eskalation vorgenommen wird.

Ein Abwarten mit dem Beginn einer Basistherapie bis zu Auftreten einer bleibenden Behinderung scheint nicht günstig zu sein.

Wenn Behinderungen aufgetreten sind, sollten diese auch konsequent behandelt werden.