

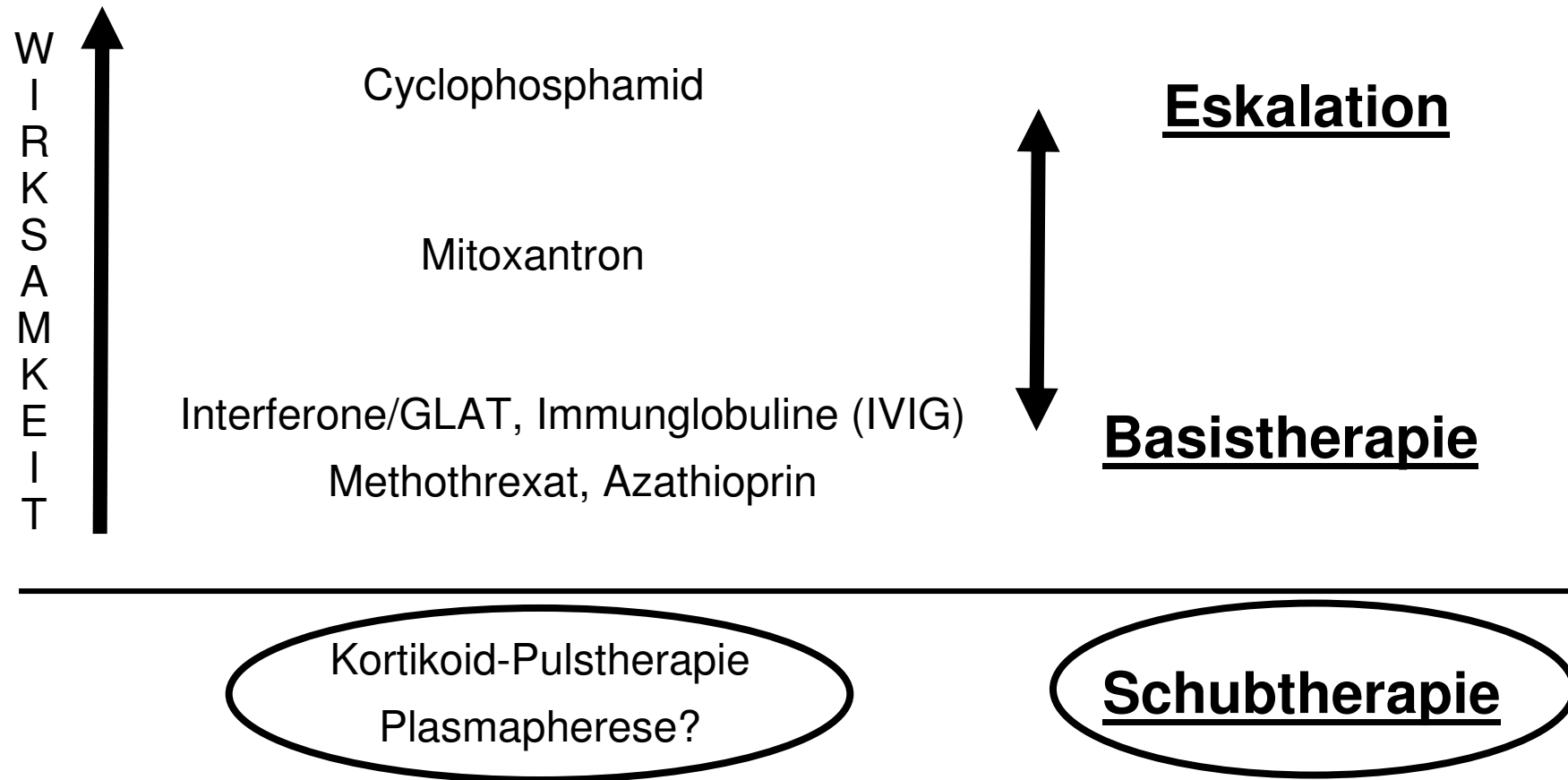
Aktuelles therapeutisches Vorgehen bei Multipler Sklerose

Ebenen der Behandlung der MS



- Akute Behandlung der Schübe
- Dauerhafte Immunmodulation/ -suppression
 - Basistherapie
 - Eskalationstherapie
- Symptomatische Therapie

Stufentherapie



Die akute Behandlung „Schubtherapie“ I



1000 (?) mg Methylprednisolon i.v.

an 3-5 Tagen = Cortison Pulstherapie, „ultrahoch“

- Abdichtung der Blut-Hirn-Schranke, (C-MR)
- Abnahme des Ödems im Entzündungsherd
- verminderte Produktion pro-inflammatorischer Zytokine und toxischer Substanzen,
- T-Zell Apoptose

Die akute Behandlung „Schubtherapie“ II



Plasmapherese:

4 Plasmapheresen mit 50 ml/kg KG

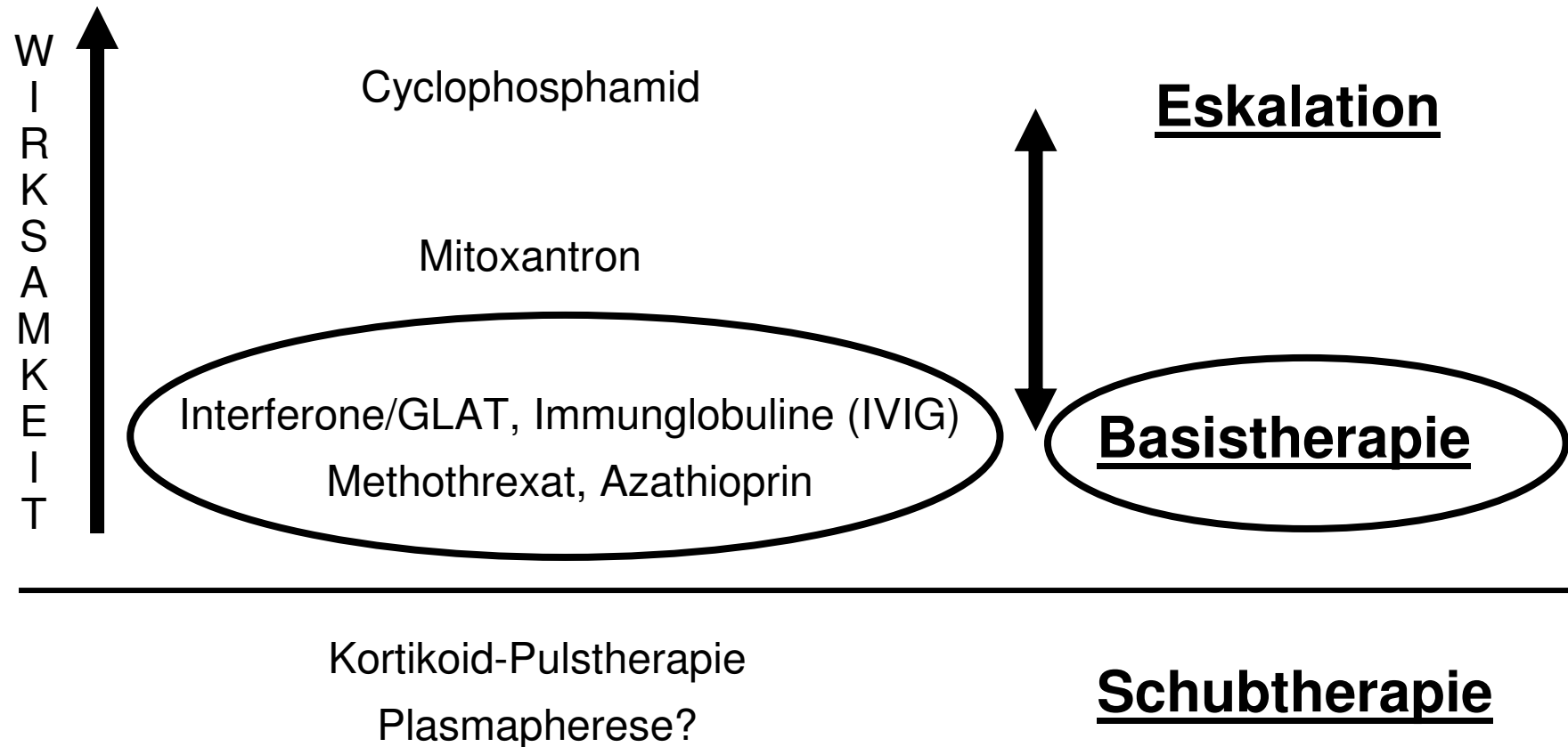
- Bei schweren Ausfallsymptomen
- Nach erfolgloser Kortison-Pulstherapie
- Innerhalb von 6 Wochen nach Schubbeginn

Die Schubbehandlung



- **Was ist ein Schub?**
- **Jeden Schub behandeln?**
- **Wie oft geht das?**

Stufentherapie



Individuelle Immuntherapie



- **Verlaufstyp**
- **Dauer der Erkrankung**
- **Bestehendes neurologisches Defizit**
- **Tempo der bisherigen Entwicklung**
 - bis zur aktuellen Behinderung
 - Häufigkeit der Schübe / Schwere der Schübe
- **Läsionslast im c-MR**
- **Persönliche Merkmale**

Basistherapie



Avonex:

Interferon-beta-1a

Rebif22 / Rebif44:

Interferon-beta-1a

Betaferon:

Interferon-beta-1b

Copaxone:

Glatirameracetat

Imurek

Azathioprin

IvIG

Immunglobuline

Was ist „besser“?

Avonex	Intra- muskulär	1x/ Woche	Doktor/ Schwester/ selbst
Rebif 22/44	Subcutan	3x/ Woche	Selbst/ Partner
Betaferon	Subcutan	Jeden 2.Tag	Selbst/ Partner
Copaxone	Subcutan	Jeden Tag	Selbst/ Partner

Was ist „stärker“ ?



Avonex	30 Mikrogramm 6Mio IE
Rebif22/44	22/44 Mikrogramm
Betaferon	300 Mikrogramm 8Mio IE
Copaxone	20 Milligramm

Die biologische Wirkung zählt!

Nebenwirkungen 1

- **Grippeähnliche Symptome**
- **Leukopenie**
- **Leberenzymanstieg, neu: kasuistisch
Leberausfall**
- **Lokale Reizerscheinungen an der
Injektionsstelle (Rötung, Jucken,
subcutane Knötchen, selten Nekrosen)**
- **Postinjektionsreaktion**

Nebenwirkungen 2



Führen immunmodulierende Substanzen zur Depression?

- Betaferon ?
- Rebif44 ??
- Avonex ??
- Copaxone Nein

Neutralisierende Antikörper



Betaferon 31 – 47% der Pat. pos.

Rebif 13 – 24% der Pat. pos.

Avonex 2 - 20% der Pat. pos.

Rolle der Antikörper unklar

Immunglobulin-Therapie



- **Indikation:**

- Bei Unverträglichkeit oder Spritzenphobie gegenüber den Interferonen/GLAT
- Alternative zur Schubprophylaxe während der Schwangerschaft/Stillperiode
- Keine Wirkung bei der Akuttherapie eines Schubes

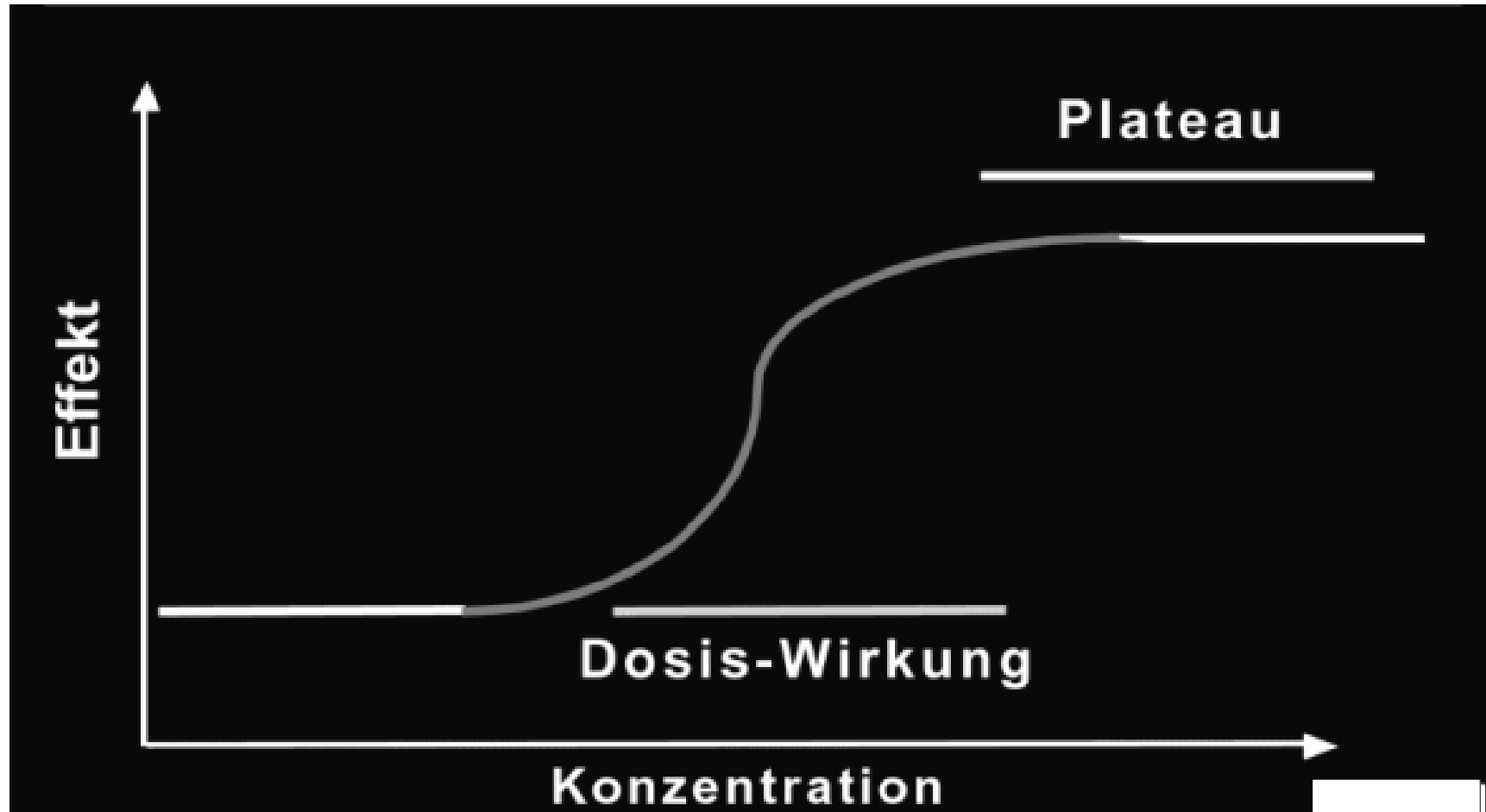
- **Nebenwirkungen:**

- Anaphylaktoide Reaktionen (Fremdeiweiß)
- Nierenversagen, aseptische Meningitiden, Schlaganfälle

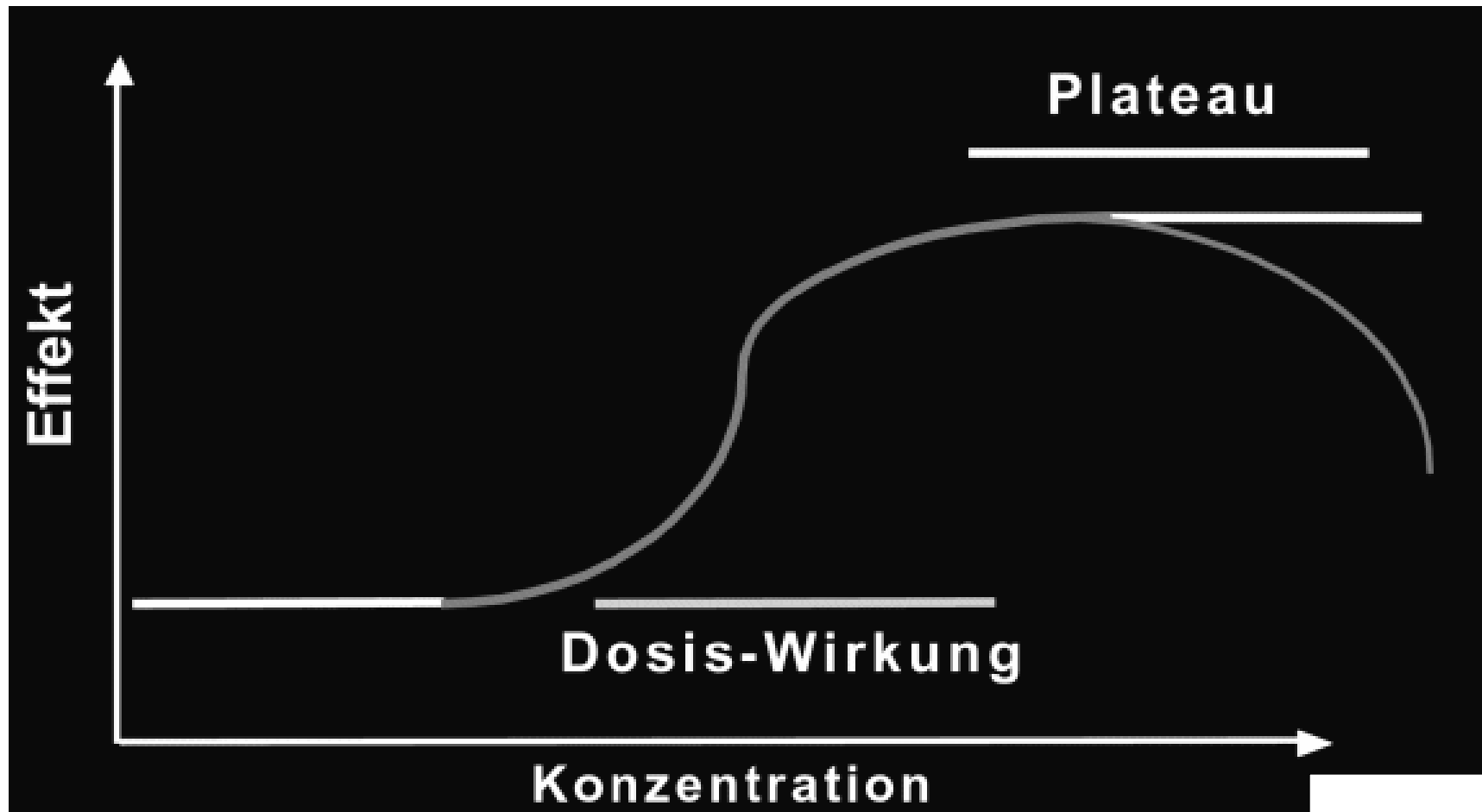
- **Dosierung:**

- 4-wöchentliche i.v. Gabe von 0,2-0,4 g/kg KG
- Dosierung bisher nicht ganz eindeutig

Wieviel ist richtig?



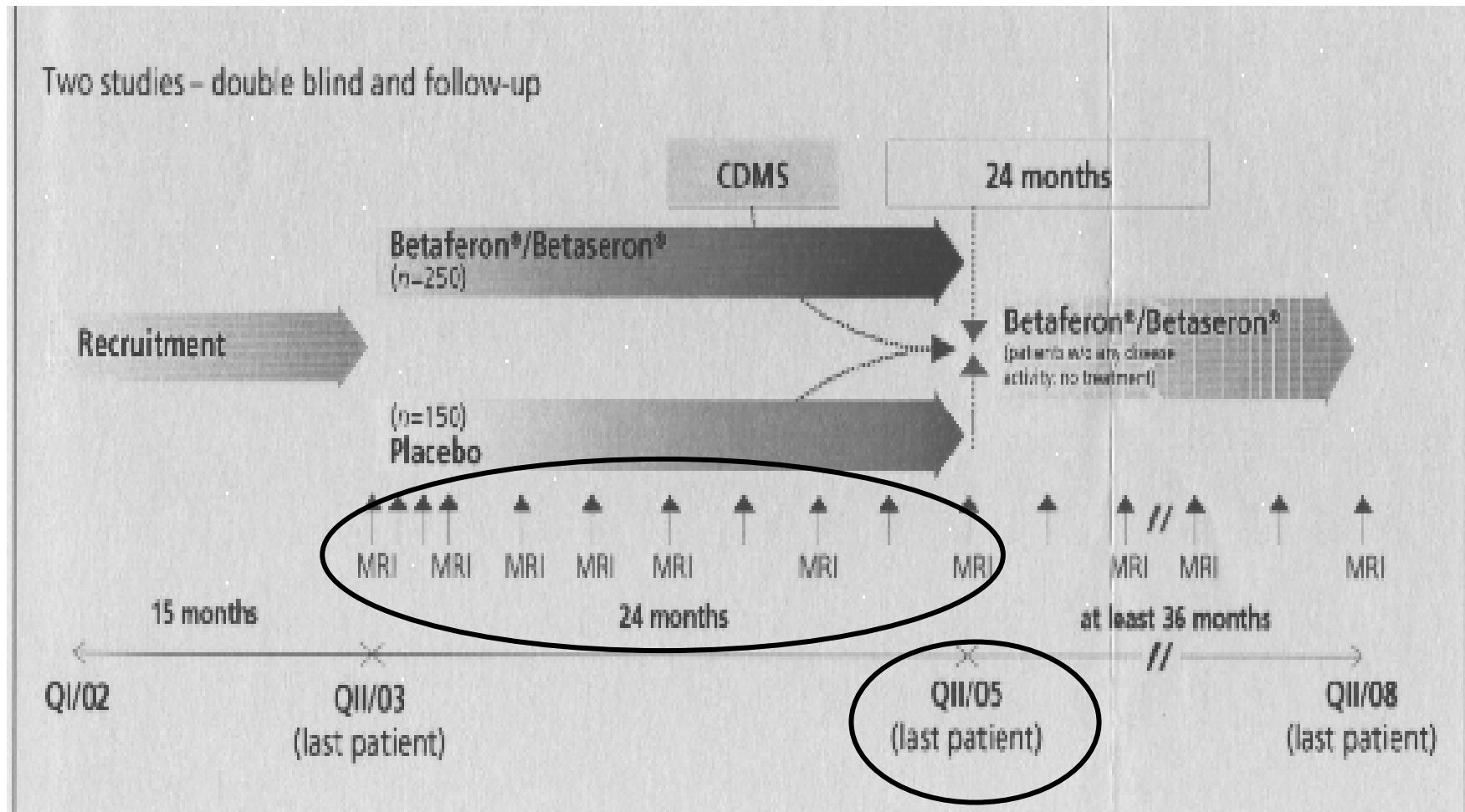
Gibt es ein Zuviel?



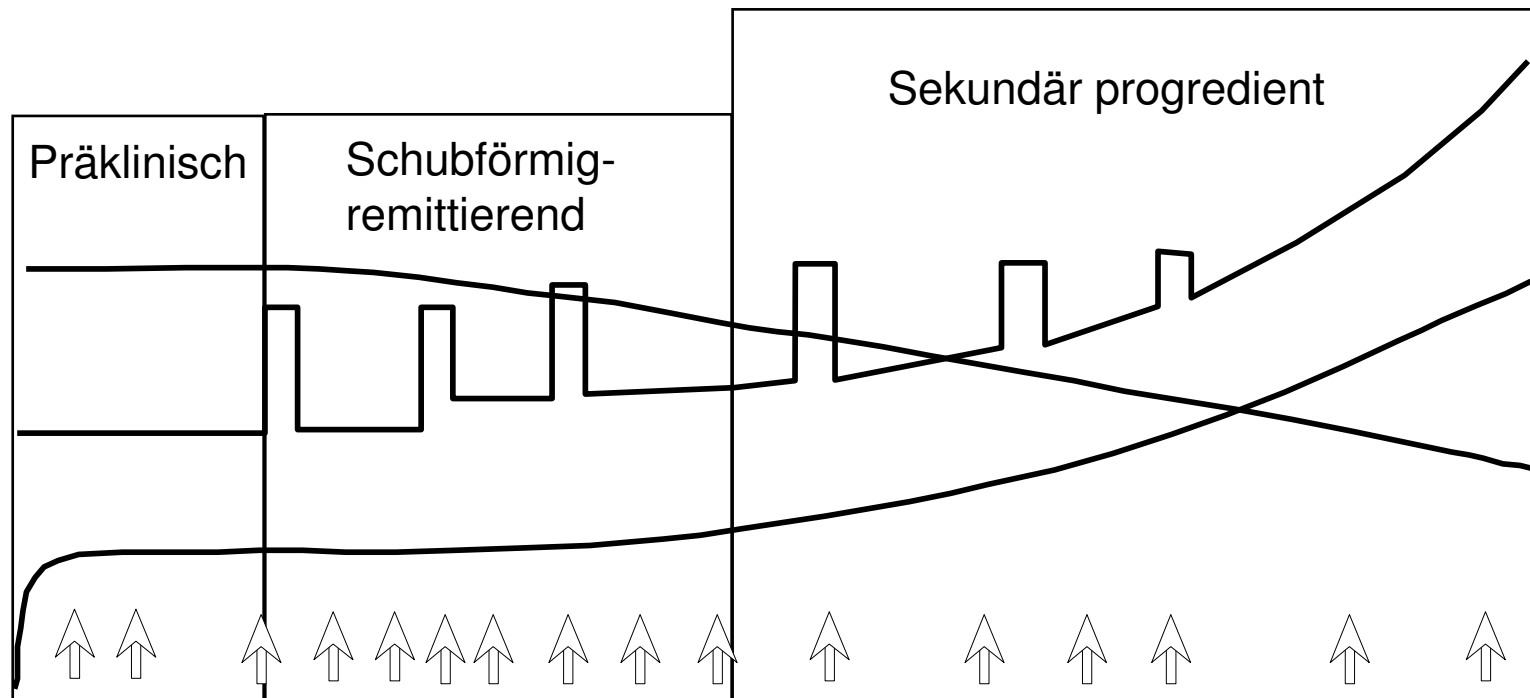
Frühe Therapie I

	CHAMPS (Avonex)	ETOMS (Rebif 22µg)
Pat./Zeitraum	383 Pat. / 3 Jahre	309 Pat. / 2 Jahre
Prim. Endpunkt	Übergang zur klinisch def. MS	Übergang zur klinisch def. MS
Kumulative Risikoreduktion	-44%	-24%
Zeitraum bis zum nächsten Schub	+ 412 Tage	+282 Tage

Frühe Therapie II „BENEFIT“



Stadienabhängige Therapie?



Therapie:

Avonex 30µg
 Rebif 1x22µg
 Betaferon?

?

30µg/60µg
 3x22µg/3x44µg
 Betaferon 8Mio.IE/2Tage

Copaxone täglich

60µg (?)
 ?
 Betaferon
 höher dosiert?

Kombinationstherapien?

- Gehirnvolumen
- Schübe und Behinderung
- MRT Krankheitslast
- ↑ MRT Aktive Läsionen

Was kann die Basistherapie?



Beeinflussung des Voranschreitens bei:

- ✓ **Erstem klinischen Ereignis**
- ✓ **Schubweisen Verlauf verzögern**
- ✓ **Schübe verringern**
- ✓ **sekundär progredienter MS?**

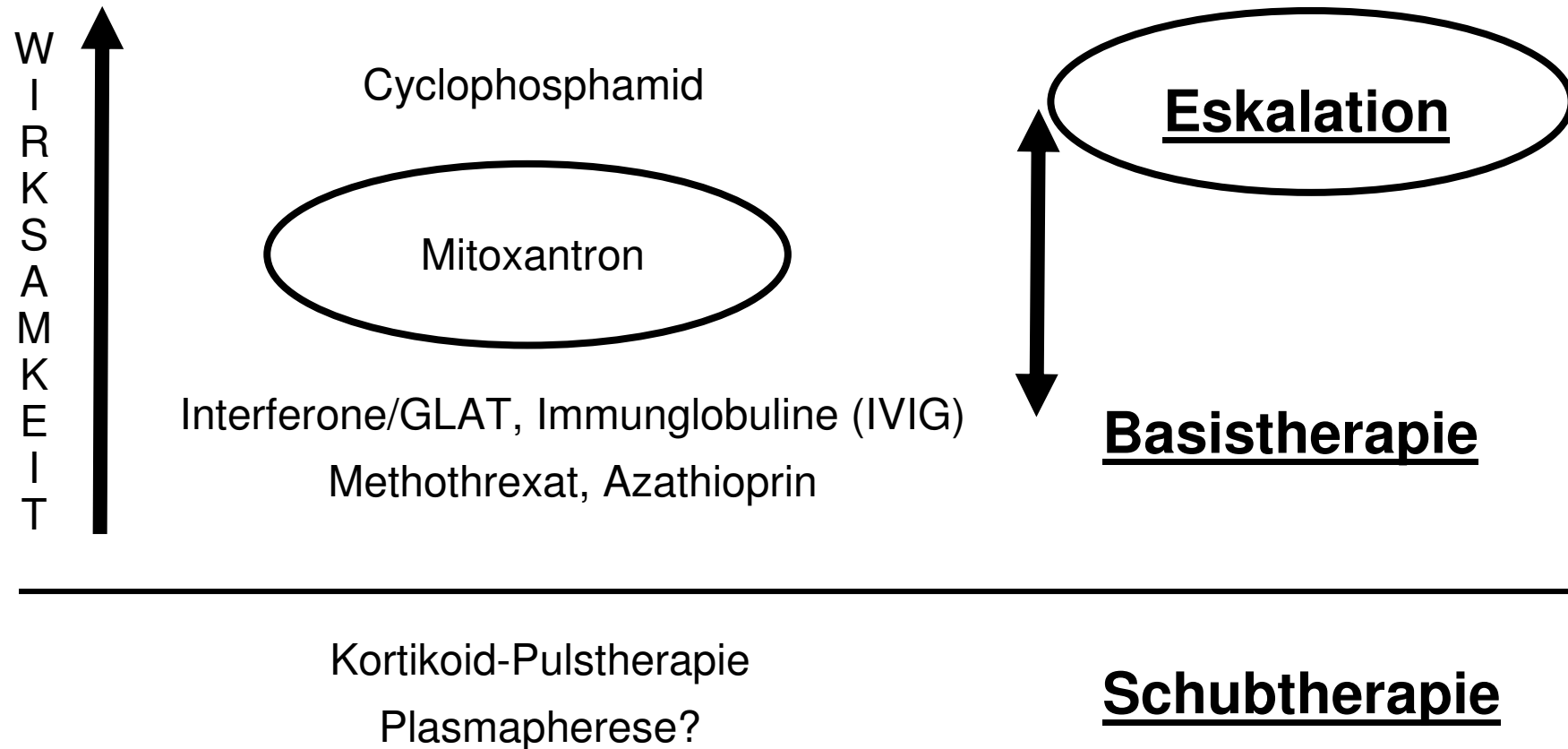
Sie tut es unvollständig!

Individuelles Konzept



- **Ziele formulieren**
- **Erwartungen abstimmen**
- **Kontrolltermine vereinbaren**
 - » Fortsetzen?
 - » Eskalation?
 - » Kombination?
 - » Neue Medikamente?

Stufentherapie



Mitoxantron-Therapie



- Zytostatikum, bekannt aus der Therapie von v.a. Blutkrebserkrankungen
- Lange Wirkdauer im Körper; senkt Anzahl B-Lymphocyten
- NW: Übelkeit u. Erbrechen sehr gut beherrschbar. Selten Haarausfall. Herzmuskelschädigend! Echokardiografie-Kontrollen notwendig, Höchstdosis 140mg/qm nicht überschreiten.
- Sehr effektiv, rascher Wirkungseintritt, alle 3 Monate eine Infusion.

Mitoxantron-Therapie



- **Therapieverlauf:** über 2 Jahre, bis zu einer kumulativen Dosis von 140 mg, 12 mg Mitoxantron / qm Körperoberfläche i.v. alle drei Monate
- **Dokumentation** des neurologischen Verlaufs anhand des klinischen Befundes sowie des EDSS und der stattgehabten technischen Untersuchungen.
- Dokumentation der unerwünschten Wirkungen und des **Leukozyten Nadir.**

Ausblick



- **Tablette gegen MS?**
- **Gibt es Modifikationen der bestehenden Interferontherapien? (Kombinationen)**
- **Wirken die Statine auf das Immunsystem? (Zocor-Studie)**
- **Gibt es noch andere Basistherapien? (Tysabri®/Natalizumab)**

Symptomatische Therapie

- **Fatigue**
- **Depression**
- **Schmerz**
- **Mißempfindungen**
- **Inkontinenz**
- **Tremor**
- **Spastik**



Vielen Dank!

Dr. Jens Gößling