

Hirnatrophie bei MS ist klinisch relevant

Der Rückgang der grauen Hirnsubstanz beeinflusst Kognition und Behinderungsprogression

■ Für die Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) stehen derzeit etwa 20 von der EMA zugelassene krankheitsmodifizierende Therapien (disease-modifying therapies, DMTs) zur Verfügung. Damit ist die Zahl der Behandlungsoptionen so groß wie nie zuvor, allerdings stellt dies Neurologen und Patienten vor die Herausforderung, das individuell am besten geeignete Präparat auszuwählen. Welche klinischen sowie alltagsrelevanten Vorteile die Therapie mit Teriflunomid (Aubagio®) hat, stellten Dr. Thorsten Schulte, Paderborn, Prof. Mark Obermann, Höxter, Dr. Boris-Alexander Kallmann, Bamberg, und Prof. Mike P. Wattjes, Hannover, in einer Fachpressekonferenz von Sanofi dar.

Zu den entscheidenden Faktoren, die bei der MS zum Verlust kognitiver und körperlicher Funktionen und damit zu Einbußen bei der Lebensqualität beitragen, zählt die Hirnatrophie. „Gehirnatrophie ist keine esoterische Randerscheinung der MS, sondern klinisch relevant“, stellte Wattjes klar. So sei vor allem die Atrophie der grauen Substanz ein Prädiktor für die Behinderungsprogression, das Auftreten kognitiver Symptome und den Krankheitsverlauf der MS, wie der Leiter der Neuroinflammatorischen und Neuroinfektiologischen Neuroradiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover betonte. Der Erhalt des Hirnvolumens sei somit wichtig, um Behinderungen und damit verbunden auch Einschränkungen in Beruf, Mobilität und der allgemeinen Lebensqualität der Patienten zu verhindern.

Gehirnatrophie und Behinderung hängen zusammen

Als Ursache für den Rückgang der grauen Substanz werden Entzündungsprozesse diskutiert, weshalb in jüngster Zeit zunehmend auch die Effekte von DMTs auf die Gehirnatrophie untersucht werden.¹ So bremste Teriflunomid beispielsweise in einer retrospektiven, monozentrischen Studie unter Real-World-Bedingungen die Hirnatrophie effektiver als Dimethylfumarat (DMF): Der prozentuale Rückgang des kortikalen Gehirnvolumens über 24 Monate betrug unter Teriflunomid 0,2 Prozent gegenüber 2,94 Prozent unter DMF ($p=0,004$).¹ Der Vergleich von Teriflunomid mit dem Anti-CD20-Antikörper Ofatumumab, der üblicherweise bei MS mit hoher Krankheitsaktivität eingesetzt wird, ergab unter Teriflunomid einen vergleichbaren Hirnvolumenverlust in zwei Studien (-0,28% vs. -0,35% resp. -0,29% vs. -0,35%) (n.s.).² Hinsichtlich der Behinderungsprogression, einem für die Lebensqualität relevanten Parameter, unterschied sich Teriflunomid nicht signifikant von dem selektiven Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-1-(S1P1)-Modulator Ponesimod.³ Dass der Effekt von Teriflunomid auf die Behinderungsprogression tatsächlich überwiegend über den Schutz des Hirnvolumens vermittelt zu werden scheint, deutet eine

Post-hoc-Analyse der TEMSO-Studie und ihrer Verlängerung an. Darin zeigte sich, dass ein geringerer Verlust an Hirnvolumen von Baseline bis Jahr 2 mit einem signifikant geringeren Risiko einer langfristigen Behinderungsprogression (Jahr 7) und dem Erreichen von EDSS-Meilensteinen (≥ 4 bzw. ≥ 6) verbunden war.⁴

Lebensqualität als Behandlungsziel

Der mit der Hirnatrophie assoziierte Verlust körperlicher und kognitiver Funktionen kann die Lebensqualität der Patienten ebenfalls erheblich beeinträchtigen, einschließlich negativer Auswirkungen auf ihre persönlichen Beziehungen und ihre berufliche Situation. Daher ist es bei der Wahl der Therapie wichtig, neben klinischen Parametern wie der jährlichen Schubrate oder Bildgebungsparametern auch patientenrelevante Kriterien wie belastende Nebenwirkungen, die Anwendungsform, aber auch Lebensqualität und Behandlungszufriedenheit zu berücksichtigen. Denn vor allem letzteres kann die Therapietreue und damit auch die Behandlungsergebnisse positiv beeinflussen.⁵

Dies bestätigte auch Schulte anhand einer Kasuistik aus seiner Praxis. Eine heute 48-jährige Patientin, die seit der Diagnose einer schubförmig-remittierenden MS im Jahr 2010 mit injizierbaren Basistherapeutika behandelt worden war, berichtete im Jahr 2017 über zunehmende Fatigue, vermehrte Wärmeempfindlichkeit und die Notwendigkeit, begleitend zu den Injektionen häufig „Ibuprofen“ einnehmen zu müssen. Zudem gab sie an, bei verschiedenen Anlässen die Injektion zu verschieben. Nach einem klärenden Gespräch, bei dem neben Therapiealternativen auch die Alltagssituation der Patientin thematisiert wurde, entschied sich die Patientin für die Einnahme von Teriflunomid, die Umstellung erfolgte direkt. Wie Schulte berichtete, war die Patientin daraufhin nicht nur erleichtert, sich nicht mehr spritzen zu müssen, sondern sie berichtete nach der Therapieumstellung auch über eine bessere körperliche und geistige Belastbarkeit, eine Abnahme der Fatigue und eine deutliche Zunahmen der Lebensqualität. Die Patientin ist darüber hinaus seitdem klinisch und bildgebend stabil.

Literatur:

1. Zivadinov R et al. *J Clin Med* 2019;8(3):pii E344.
2. Hauser SL et al. *N Engl J Med* 2020;383(6):546–557.
3. Kappos L et al. *JAMA Neurol* 2021;78(5):558–567.
4. Sprenger T et al. *Mult Scler* 2020;26(10):1207–1216.
5. Coyle PK et al. *Mult Scler Relat Disord* 2017;17:107–115.

In den hier gezeigten Daten waren ausschließlich Patienten über 18 Jahre eingeschlossen.

Mit freundlicher Unterstützung der
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH