

Therapie der Multiplen Sklerose: Mehr Sicherheit dank Biomarker

13. August 2013 – Eine seltene, aber gefährliche Nebenwirkung durch das MS-Medikament Natalizumab könnte mit einem neuen Test in den meisten Fällen möglicherweise verhindert werden. Den Schlüssel zu einer sichereren Therapie liefern Forscher aus der Arbeitsgruppe von Professor Heinz Wiendl, Direktor der Klinik für Allgemeine Neurologie am Universitätsklinikum Münster. Sie haben gezeigt, dass vor allem jenen Patienten eine virusvermittelte Hirnentzündung (Progressive multifokale Leukoenzephalopathie, PML) droht, deren Immunzellen auf der Oberfläche das Molekül L-Selektin fehlt. „Diese Erkenntnis könnte den Schlüssel darstellen, um zukünftig das PML-Risiko unter Langzeitgabe von Natalizumab auf individualisierter Basis zu ermitteln“, so Professor Ralf Gold, Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Neurologie und Direktor der Neurologischen Klinik am St. Josef-Hospital, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum.

Für die in der Fachzeitschrift *Neurologie* veröffentlichte Studie hatte das Team um Wiendl mehr als 300 Personen untersucht – die meisten davon MS-Patienten, die mit Natalizumab behandelt worden waren. Anhand von Blutproben konnte man dabei einen Zusammenhang feststellen zwischen dem Oberflächenmolekül L-Selektin (CD62L) auf den Immunzellen der Patienten und der Wahrscheinlichkeit, an einer PML zu erkranken.

Die acht Patienten, die später unter Natalizumab eine virusvermittelte Hirnentzündung entwickelten, hatten im Durchschnitt nur auf 4,6 Prozent ihrer CD4⁺-Immunzellen das Molekül L-Selektin, während es bei denjenigen, die nicht erkrankten, fast neun Mal so viele Zellen (40,2 Prozent) waren. In einer gesunden Kontrollgruppe betrug der Prozentsatz 61,0 Prozent und bei MS-Patienten, die statt Natalizumab andere Medikamente bekamen, 47,2 Prozent. L-Selektin scheint demnach als Biomarker geeignet, der helfen könnte, verschiedene Patientengruppen voneinander abzugrenzen.

Wie die Forscher in ihrer Arbeit erläutern, ist das Adhäsionsmolekül L-Selektin wichtig für die ersten Schritte, mit denen das Immunsystem auf bestimmte Krankheitserreger reagiert. Fehlt dieses Molekül, so kann der Auslöser der PML – das Polyoma JC-Virus – die Zellen der Patienten befallen und eine lebensbedrohliche Infektion verursachen. Das Virus findet sich zwar bei 40 bis 60 Prozent aller Erwachsenen. Zu einer PML kommt es jedoch ausschließlich bei Personen, bei denen die Abwehr geschwächt ist, zum Beispiel durch die Behandlung mit Immunsuppressiva wie Natalizumab.

Das Arzneimittel, das in Europa seit 2006 verfügbar ist, hat sich bei besonders schweren Fällen der schubförmigen MS als wirksam erwiesen und stellt für viele Patienten die beste Option dar, den Verlauf der Krankheit zu bremsen. Es verhindert bei der MS die Einwanderung von weißen Blutzellen durch die Gefäßwände in das entzündete Gewebe. Allerdings kommt es unter einer

längeren Behandlung in seltenen Fällen zur PML, was zu einer großen Verunsicherung geführt hat. Das Medikament war in den USA deshalb sogar zeitweise vom Markt genommen worden.

Als Risikoparameter dienten bislang die Vorbehandlung mit Immunsuppressiva und das Vorhandensein von Antikörpern gegen das JC-Virus, das die gefährliche PML verursacht. Jedoch sind nicht alle Patienten der Hochrisikogruppe gleichermaßen gefährdet, wie Wiendl erläutert: „Unter den Patienten, die Antikörper gegen das JC-Virus haben und die mit Immunsuppressiva vorbehandelt wurden, erkrankt nur etwa jeder Hundertste an der PML. Bei einem Großteil dieser Patienten wurde aufgrund des nicht bestimmbareren Risikos die Therapie oftmals abgesetzt – meist ohne adäquate Behandlungsalternative.“ Der neue Test ermöglicht es nun, das Risiko der Patienten nach mehr als einjähriger Therapie mit Natalizumab individuell einzuschätzen: Solche mit hohen Werten von L-Selektin haben ein geringes Risiko. Patienten, bei denen das Molekül dann fehlt, tragen ein hohes Risiko. Hier würde man nur noch in wohl begründeten Ausnahmen Natalizumab weiter verordnen und die Patienten besonders engmaschig kontrollieren.

Wenn L-Selektin vorliegt, bietet dies zwar auch keinen 100-prozentigen Schutz, betont Wiendl: „Doch der Test ist ein erster Schritt auf dem Weg, individuelle Therapie-Empfehlungen für die Natalizumab-Behandlung auszusprechen.“ Und für Ralf Gold ist diese Arbeit darüber hinaus „ein erneuter Beleg für die internationale Führungsrolle der deutschen Neuroimmunologie bei der Erforschung der PML unter Natalizumab.“

Quelle

[Schwab N, et al: L-Selectin is a possible biomarker for individual PML risk in natalizumab-treated MS patients. Neurology. 2013 Aug 7 \(online\)](#)

Fachlicher Kontakt bei Rückfragen

Prof. Dr. med. Ralf Gold
Direktor der Neurologischen Klinik
Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum
St. Josef-Hospital
Gudrunstr. 56
44791 Bochum
Tel.: +49 (0) 234 509-2411
Fax.: +49 (0) 234 509-2414
E-Mail: ralf.gold@ruhr-uni-bochum.de

Pressestelle der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

Frank A. Miltner, c/o albertZWEI media GmbH
Englmannstr. 2, 81673 München
E-Mail: presse@dgn.org
Tel.: +49 (0) 89 46148622

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN)

sieht sich als neurologische Fachgesellschaft in der gesellschaftlichen Verantwortung, mit ihren mehr als 7500 Mitgliedern die neurologische Krankenversorgung in Deutschland zu verbessern. Dafür fördert die DGN Wissenschaft und Forschung sowie Lehre, Fort- und Weiterbildung in der Neurologie. Sie beteiligt sich an der gesundheitspolitischen Diskussion. Die DGN wurde im Jahr 1907 in Dresden gegründet. Sitz der Geschäftsstelle ist die Bundeshauptstadt Berlin.

www.dgn.org

1. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Martin Grond
 2. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Wolfgang H. Oertel
 3. Vorsitzender: Prof. Dr. med. Ralf Gold
- Geschäftsführer: Dr. rer. nat. Thomas Thiekötter

Geschäftsstelle

Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin, Tel.: +49 (0) 30 531437930, E-Mail: info@dgn.org

Pressesprecher der DGN:

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener, Essen