

körper gegen den postsynaptischen nikotinergen AChR auf, so Schneider-Gold. Diese Autoantikörper induzieren eine Quervernetzung und einen Abbau der AChR-Rezeptoren. Infolge der verminderten nikotinergen Transmission kommt es zu muskulärer Schwäche und Erschöpfbarkeit. Außerdem aktivieren die zur Klasse IgG1 und IgG3 gehörenden Anti-AChR-Antikörper das Komplementsystem, was schließlich zur Zerstörung der neuromuskulären Endplatte führt.

Etwa 10–15 % der Patienten mit AChR-Antikörper-positiver gMG entwickeln trotz adäquater Standardtherapie mit Acetylcholinesterase-Inhibitoren und Immunsuppressiva weiterhin rezidivierende beziehungsweise prolongierte myasthene Krisen, die eine Hospitalisierung und intensivmedizinische Behandlung erfordern [Silvestri NJ, Wolfe GI. *J Clin Neuromusc Dis* 2014; 15: 167–78]. Für diese Untergruppe steht nun mit Eculizumab (Soliris®) erstmals eine effektive,

evidenzbasierte und zugelassene Therapieoption zur Verfügung, so Professor Guido Stoll, stellvertretender Klinikdirektor der Neurologischen Universitätsklinik in Würzburg. Der humanisierte monoklonale Antikörper blockiert die terminale Komplementkaskade und wirkt damit der Zerstörung der neuromuskulären Endplatte entgegen, erklärte Stoll.

Die Wirksamkeit und Sicherheit des Komplementinhibitors wurde in der randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Studie REGAIN bei 125 Patienten mit refraktärer AChR-Antikörper-positiver gMG nachgewiesen [Howard JF Jr. et al. *Lancet Neurol* 2017; 16:976–86]. Nach 26 Wochen war der Anteil der klinischen Responder (definiert als Verbesserung ≥ 3 Punkte im MG-ADL [Myasthenia Gravis – Activities of Daily Living]-Gesamtscore) unter Eculizumab signifikant höher als unter Placebo (59,7 % vs. 39,7 %; $p = 0,0229$). Auch in Bezug auf eine QMG-Response (Quantitative Myasthenia Gravis Scoring) (Verbesserung ≥ 5 Punkte) war Eculizumab überlegen (45,2 % vs. 19 %; $p = 0,0018$) [Conti-Fine BM et al. *J Clin Invest*. 2006; 116:2843–54]. Die Wirkung setzte bereits nach zwei Wochen ein.

Aufgrund der Komplementinhibition besteht unter einer Eculizumab-Therapie ein erhöhtes Risiko für schwere Infektionen mit bekapselten Bakterien, insbesondere mit Meningokokken. Eine Meningokokken-Impfung gemäß den nationalen Impfeempfehlungen ist daher obligat [Fachinformation Soliris®, Stand: Dezember 2017]. In dringenden Fällen muss eine geeignete Antibiotikaphylaxe bis zwei Wochen nach erfolgter Impfung durchgeführt werden.

Abdol A. Ameri, freier Medizinjournalist

Satellitensymposium „Schwer behandelbare Myasthenia gravis – was nun?“, ANIM-Kongress, Würzburg, 10. 2. 2018; Veranstalter: Alexion Pharma

Schubförmig-remittierende MS

Langfristige Perspektiven durch Impulstherapie

Schon in frühen Krankheitsstadien kommt es bei schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (RRMS) zu einer Zunahme des Gehirnvolumenverlusts, die sich während des Krankheitsverlaufs weiter fortsetzen kann. Am stärksten betroffen sei die graue Substanz, erläuterte Professor Till Sprenger, Chefarzt der Neurologie und stellvertretender Ärztlicher Direktor, Helios Klinik Wiesbaden. Zusätzlich zu körperlichen Behinderungen kann die Hirnatrophie auch kognitive Einschränkungen nach sich ziehen.

Alemtuzumab (Lemtrada®) ist ein humanisierter, monoklonaler Antikörper zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit aktiver RRMS, der gezielt gegen das überwiegend auf T- und B-Lymphozyten exprimierte Oberflächenmolekül CD52 gerichtet ist. Auf die Zellen des innewohnenden (angeborenen) Immunsystems habe der Antikörper nur geringe Auswirkungen, so Professor Sven G. Meuth, stellvertretender Direktor und leitender Oberarzt der Klinik für Allgemeine Neurologie, Universitätsklinikum Münster.

Nach einer selektiven Depletion der zirkulierenden T- und B-Zellen folge eine Repopulation und somit eine Reorganisation des Immunsystems, die mit der langfristigen Wirksamkeit von Alemtuzumab in Verbindung gebracht werden kann. Die Impulstherapie mit Alemtuzumab besteht in der Regel aus zwei kurzen Behandlungsphasen im Abstand von einem Jahr.

Bis einschließlich Jahr 7 kam es bei Patienten, die in den zulassungsrelevanten Phase-III-Studien CARE-MS I und CARE-MS II Alemtuzumab erhalten hatten und im Rahmen der laufenden Verlängerungsstudie TOPAZ nachbeobachtet werden, zu einer anhaltenden Verlangsamung der Hirnatrophie (beurteilt anhand der Hirnparenchymfraktion [Brain Parenchymal Fraction, BPF] im MRT).

In der CARE-MS-I-Studie sank der mediane jährliche BPF-Verlust unter dem Antikörper von 0,59 % im Jahr 1 auf 0,16 % im Jahr 7 [Arnold, DL et al., ECTRIMS 2017, P1189, Paris]. „Dieser Wert entspricht einer Hirnatrophierate,

wie man sie auch bei gesunden Menschen beobachten kann“, erklärte Sprenger.

Die jährliche Schubrate lag in der CARE-MS-I- und CARE-MS-II-Studie unter Alemtuzumab mit 0,13 und 0,14 auch im Jahr 7 weiterhin auf einem sehr niedrigen Niveau. Zudem wies die Mehrzahl der mit dem Antikörper behandelten Patienten während der gesamten Nachbeobachtungszeit über sieben Jahre stabile oder sogar verbesserte Werte auf der Expanded Disability Status Scale (EDSS) auf und zeigte darüber hinaus keine klinische oder paraklinische Krankheitsaktivität [Coles AJ et al., P1188, ECTRIMS 2017, Paris; Singer BA et al., P736, ECTRIMS 2017, Paris]. Um das therapeutische Potenzial von Alemtuzumab bestmöglich zu nutzen, sei ein frühzeitiger Einsatz der Substanz wichtig, stimmten die beiden Experten überein.

Gudrun Girrbach, freie Medizinjournalistin

Pressekonferenz „Brain Health – Benefits einer frühen MS-Therapie“, Köln, 5.12.2017; Veranstalter: Sanofi Genzyme