

Radiologisch isoliertes Syndrom

Immuntherapie verzögert das erste klinische Ereignis

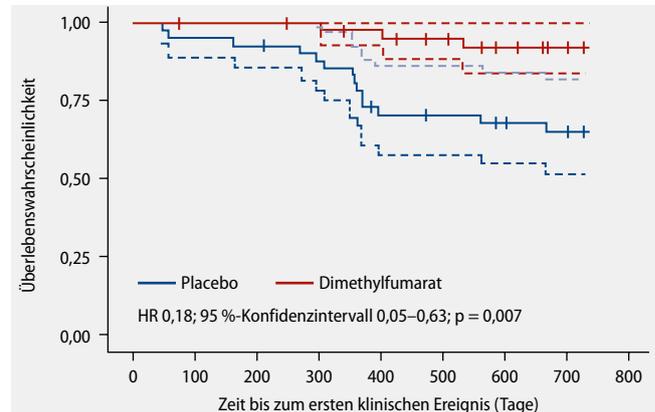
Fragestellung: Wird durch eine Immuntherapie des radiologisch isolierten Syndroms (RIS) die Entwicklung einer Multiplen Sklerose (MS) verzögert?

Hintergrund: Das RIS ist die früheste erkennbare Form der präklinischen Phase einer MS. Nach wie vor liegen jedoch kaum Daten zu zwei Fragen vor: Sollte das RIS immunologisch behandelt werden? Verzögern oder verhindern die herkömmlich verwendeten Immuntherapeutika die Entwicklung einer MS aus einem RIS, wenn sie bereits in diesem frühen Stadium eingesetzt werden?

Patienten und Methodik: Die Studie wurde als randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte multizentrische Studie durchgeführt, an der ausschließlich Personen ohne klinische Symptome mit einem RIS teilnehmen durften, bei denen zufällig MRT-Auffälligkeiten entdeckt worden waren, die Demyelinisierungsherden entsprechen konnten. Die an der Studie Teilnehmenden wurden 1:1 entweder in die Placebo- oder in die Verumgruppe randomisiert, die zweimal täglich 240 mg Dimethylfumarat (DMF) erhielt. Der primäre Endpunkt war die Zeit bis zum Auftreten des ersten klinischen Symptoms, das mit einem demyelinisierendem Ereignis innerhalb einer Follow-up-Periode von 96 Wochen assoziiert werden konnte.

Okuda DT, Kantarci O, Lebrun-Frény C et al. Dimethyl fumarate delays multiple sclerosis in radiologically isolated syndrome. *Ann Neurol* 2023; 93: 604–14

Ergebnisse: Im Zeitraum zwischen März 2016 und Oktober 2019 wurden insgesamt 44 Personen in die DMF-Gruppe und 43 Personen in die Place-



1 DMF verlängerte die Zeit bis zum ersten klinischen Symptom (mod. nach [Okuda DT et al. *Ann Neurol* 2023; 93: 604–14]).

bogruppe randomisiert. Das Risiko für ein erstes klinisches demyelinisierendes Ereignis war in der DMF-Gruppe signifikant reduziert (Hazard Ratio 0,18; 95 %-Konfidenzintervall 0,05–0,63; p=0,007) (►Abb. 1). Leichte bis mittelgradige Nebenwirkungen traten etwas häufiger in der DMF-Gruppe auf. Schwere Nebenwirkungen waren selten und in beiden Gruppen gleich häufig.

Schlussfolgerung: Dies ist die erste randomisierte Studie, die klar zeigen konnte, dass die Behandlung eines RIS mit einem herkömmlichen Immuntherapeutikum das Auftreten eines ersten klinischen Ereignisses verhindern kann.

–Kommentar von Volker Limmroth, Köln

Vor Therapiebeginn die immunologische Aktivität der Herde abklären

Dies ist eine wichtige Studie, da sie belegt, was wir alle schon geahnt haben. Es ergibt wahrscheinlich Sinn, ein RIS zu behandeln, da damit das Risiko, an einer MS zu erkranken, deutlich gesenkt werden kann. Dass die Durchführung einer RIS-Studie aufwendig und mühsam ist, belegen die Einschlusszahlen von nur 87 Individuen, für die 3,5 Jahre notwendig waren. Heißt das jetzt, dass jedes RIS sofort mit DMF oder einem anderen Immuntherapeutikum behandelt werden sollte? Die Antwort ist eher nein. Wenn der Verdacht auf ein RIS besteht, sollte vor der Entscheidung für eine Immuntherapie geklärt werden, wie immunologisch aktiv die Herde tatsächlich sind. Dazu muss eine Liquoranalytik erfolgen. Zeigen sich hier tatsächlich oligoklonale Banden oder eine signifikante intrathekale IgG-Synthese, kann die Gabe eines Immuntherapeutikum diskutiert werden. Ist die Liquoranalytik jedoch

unauffällig, sollte keine Immuntherapie erfolgen, das MRT gegebenenfalls nach sechs bis zwölf Monaten wiederholt und bei neuen Herden neu entschieden werden.



Prof. Dr. med. Volker Limmroth,
Köln-Merheim

Chefarzt der Klinik für Neurologie und Palliativmedizin Köln-Merheim
LimmrothV@kliniken-koeln.de