

axialer Muskelschwäche, oft mit Zwerchfellbeteiligung. Wie PD Dr. Matthias Boentert, Neurologe am Universitätsklinikum Münster, erläuterte, liegt beim spät auftretenden Morbus Pompe die mediane Dauer von der Diagnose bis zur Rollstuhlnutzung beziehungsweise Heimbeatmung bei zehn bis 15 Jahren [Hagemans ML et al. *Brain*. 2005;128:671-7]. Pro Jahr nimmt die forcierte Vitalkapazität (FVC) um bis zu 5 % ab [Van der Beek NA et al. *Neuromuscul Disord*. 2009;19:113-7].

Die im Jahr 2006 eingeführte Enzyersatztherapie mit Alglucosidase alfa erzielt Besserungen beziehungsweise Stabilisierungen der Funktion von proximaler Skelett- und Atemmuskulatur mit Wirkmaximum nach zwei bis drei Jahren [Kuperus E et al. *Neurology*. 2017;89:2365-73]. Mit Avalglucosidase alfa (Nexviadyne®) wurde im Jahr 2022 ein Enzym der zweiten Generation zu-

gelassen. Dieses trägt mehr Mannose-6-Phosphat-Reste und gelangt effektiver in die Lysosomen der Muskelzellen. Es wird alle 14 Tage intravenös verabreicht.

Die COMET-Studie verglich Avalglucosidase alfa mit Alglucosidase alfa bei 100 Patientinnen und Patienten mit Morbus Pompe und spätem Erkrankungsbeginn [Diaz-Manera J et al. *Lancet Neurol*. 2021;20:1012-26]. Dabei zeigte sich eine verbesserte Wirkung auf die FVC über 48 Wochen ( $p=0,013$ ; Ausschluss eines Patienten mit COPD). Die Win-Ratio-Analyse ergab eine verdoppelte Wahrscheinlichkeit der klinischen Besserung ( $WR=2,37$ ;  $p=0,005$ ) mit Avalglucosidase alfa. In der weiteren Beobachtung über bis zu 145 Wochen bestätigte sich die höhere Wirksamkeit, auch im Sechsminuten-Gehtest.

Die Beobachtungsstudie NEO-EXT ergab eine Stabilisierung der FVC unter Avalglucosidase alfa über mindestens

fünf Jahre bei therapienaiven wie auch von Alglucosidase alfa umgestellten Erkrankten [Dimachkie MM et al. *Neurology*. 2022;99:e536-48].

Avalglucosidase alfa war in den klinischen Studien gut verträglich. Die Umstellung auf das fortentwickelte Enzym berge kein erhöhtes Risiko, betonte Prof. Dr. Angela Rosenbohm, Neurologin am Universitätsklinikum Ulm. Die ersten Infusionen sollten dennoch in einer Tagesklinik erfolgen, danach könne die Therapie bei klinisch stabilen Patientinnen und Patienten als Heiminfusion fortgesetzt werden.

Dr. Markus Fischer

Symposium: „Neue Chancen für Patienten mit Morbus Pompe?“ beim 26. Kongress des Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirates der Deutschen Gesellschaft für Muskelkranke (DGM), 24.3.2023; Veranstalter: Sanofi

## Erkenntnisse aus Online-Umfrage

# Auf Schubunabhängige Verschlechterung der Multiplen Sklerose achten

Eine Online-Umfrage unter Menschen mit Multipler Sklerose (MS) ergab, dass der Übergang von der schubförmig-remittierenden MS (RRMS) in eine sekundär progrediente MS (SPMS) bei zahlreichen Erkrankten bereits stattgefunden hat, dies aber vielen offenbar nicht bekannt ist. Etwa 85 % aller Menschen mit MS leiden an der RRMS. Im Verlauf kann diese in die SPMS übergehen, bei der sich die Symptome schubunabhängig entwickeln und die Behandlung dementsprechend angepasst werden sollte. Ohne immunmodulatorische Therapie (Disease Modifying Therapy, DMT) sind nach 15 Jahren die Hälfte und nach 30 Jahren zwei Drittel von SPMS betroffen [Inojosa H et al. *J Neurol*. 2021;268(4):1210-21], unter Behandlung kann der Übergang in der Regel hinausgezögert werden. Bei einer SPMS können – vor allem am Anfang – überlagernde Schübe auftreten, sodass die Transition oftmals nicht (sofort) bemerkt wird.

Die Beurteilung des Krankheitsverlaufs durch Menschen mit MS selbst

kann helfen, den Übergang zu erkennen, ist aber auch wichtig für die Beratung der Betroffenen und nicht zuletzt für Behandlungsentscheidungen. Um zu erfahren, wie Betroffene ihren MS-Krankheitsstatus, Symptome und deren Auswirkungen auf das tägliche Leben beurteilen, hat das Unternehmen Novartis in Zusammenarbeit mit PD Dr. Antonios Bayas, Universitätsklinik Augsburg, zwischen Dezember 2021 und Februar 2022 unter Erwachsenen mit MS in Deutschland die anonyme Online-Befragung „MS Perspectives“ durchgeführt. Der Fragebogen umfasste 36 Items zu soziodemografischen und klinischen Merkmalen sowie zur pharmakologischen und nicht pharmakologischen Behandlung. Insgesamt beantworteten 4.555 MS-Erkrankte die Umfrage, laut Selbsteinschätzung hatten 69,2 % eine RRMS und 15,1 % eine SPMS [Bayas A et al. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;68:104166]. Etwa ein Viertel der Teilnehmenden hatte eine starke oder sehr starke Behinderung, der Verlust von Unabhängigkeit bei täglichen Akti-

vitäten, Mobilität, Arbeitsfähigkeit und Freizeitgestaltung wurde von Personen mit SPMS als deutlich stärker angegeben als von Personen mit RRMS. Weniger als ein Viertel der Teilnehmenden mit RRMS berichtete, sich von ihrem letzten Schub vollständig erholt zu haben. Etwa 24 % mit RRMS und 44 % mit SPMS erhielten zum Zeitpunkt der Befragung keine DMT. Überraschenderweise berichteten über 65 % der Personen mit RRMS ein schubunabhängiges Vorschreiten der Krankheit.

Diese Ergebnisse sprechen dafür, dass bei einem nicht unerheblichen Teil der Betroffenen bereits ein Übergang zur SPMS stattgefunden hatte, ohne dass dies von ihnen oder Behandelnden bemerkt worden wäre. Es sollte daher mehr Aufmerksamkeit auf den Verlauf einer MS gerichtet werden, um durch eine entsprechende frühzeitige Intervention den Leidensdruck von Erkrankten zu verringern und eine medikamentöse Unterversorgung zu vermeiden.

Anja Oberender

Bayas A, Schuh K. Patient reported perspectives on disease burden and early signs of progression in multiple sclerosis in Germany (data collection in MS-Perspectives); *European Academy of Neurology (EAN) 2022*, 26.6.2022, Wien, Poster EPR-159