

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeuroNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Kongressbericht: Immunsuppression  
oder Immunmodulation – Die neuen  
MS-Therapien**

Hasenöhrl N

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

2013; 14 (2), 86-88

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeuroNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
**EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS**

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



**2025**  
1.–4. Juni  
**HANNOVER**

[www.dgnc-kongress.de](http://www.dgnc-kongress.de)

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

**PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!**



Deutsche  
Gesellschaft für  
Epileptologie



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

**10.–13. Juni 2026**  
**Würzburg**



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70  
Bavaria/THP/Alto/Wiki | Stock Adobe

# Kongressbericht: Immunsuppression oder Immunmodulation – Die neuen MS-Therapien

N. Hasenöhrl

## ■ Einleitung

Die komplexen Veränderungen des Immunsystems durch die Multiple Sklerose (MS) als Krankheit und durch die bei MS eingesetzten Pharmakotherapien waren das Thema eines prominent besetzten Symposiums. Durch die Verfügbarkeit neuer oraler MS-Medikamente gewinnt dieses Thema zusätzlich an Bedeutung.

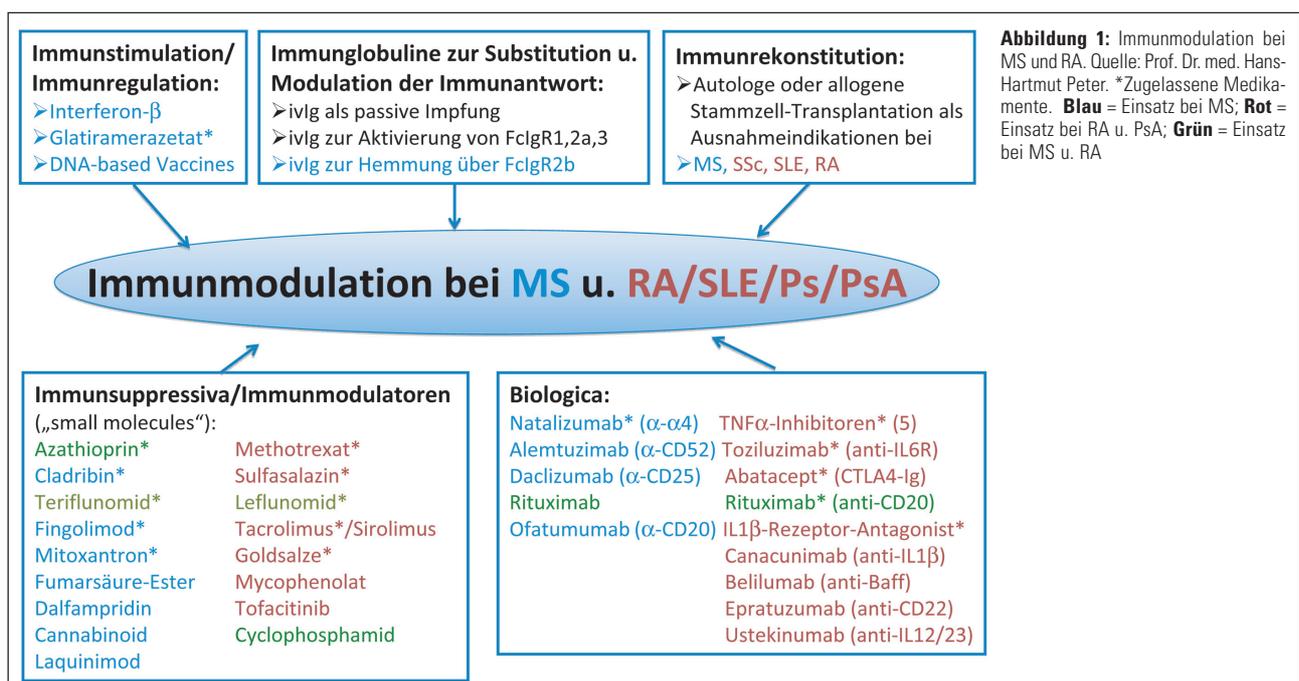
## ■ Die Sicht des Immunologen

„Zu den immunologischen Charakteristika von Autoimmunerkrankungen gehört eine für die jeweilige Krankheit spezifische Dysregulation der adaptiven Immunantwort, genauer des T- und B-Zellsystems“, erläuterte **Prof. Dr. med. Hans-Hartmut Peter**, ehemaliger Ärztlicher Direktor der Abteilung Rheumatologie und Klinische Immunologie und des Zentrums für Chronische Immundefizienz (CCI) am Klinikum Freiburg im Breisgau. Bei der MS finden sich vorwiegend Störungen des Th1/Th2-Systems (schützt vor intrazellulären Pathogenen), des Th17-Systems (wirkt gegen extrazelluläre Erreger) sowie der regulatorischen T-Zellen (Treg, unterstützen die immunologische Toleranz). Dies führt auch zur Ausprägung unterschiedlicher Zytokinmuster. Aktuell wird besonders die Rolle der Interleukin 17 produzierenden Th17-Zellen sowie der Treg bei MS untersucht. Auch B-Zellen im ZNS spielen neuerdings eine Rolle bei der MS, sowohl als Antigen-präsentierende Zellen als auch als Produzenten

von Aquaporin-Autoantikörpern bei der Neuromyelitis optica (NMO).

Die Immunpathogenese der MS beginnt mit einer Aktivierung von T-Zellen durch Fremd- und/oder Autoantigene außerhalb des ZNS. „Diese aktivierten T-Zellen können die Blut-Hirn-Schranke durchdringen und ins ZNS gelangen, wo sie sich weiter zu Th1-, Th17- oder Th2-Zellen differenzieren“, so Peter. Weiters gelangen auch aktivierte B-Lymphozyten ins ZNS. Durch Aktivierung von Makrophagen und CD8-Zellen kommt es zu einer Schädigung der Myelinscheiden. „Dieser Prozess wird zwar durch regulatorische T-Zellen begrenzt, aber diese Zellen sind zumeist nicht in genügender Zahl vorhanden“, erklärte der Immunologe.

„Was wir nun unter ‚therapeutischer Immunmodulation‘ verstehen, ist nichts anderes als die Beeinflussung einer solchen fehlgeleiteten Immunreaktion“, stellte Peter fest. In diesem Zusammenhang ist „Immunsuppression“, also die Dämpfung bzw. Unterdrückung immunologischer Vorgänge, nur eine von mehreren Arten der Immunmodulation (Abb. 1). So kommen bei MS auch immunstimulierende Substanzen mit pleiotropen Effekten wie die Beta-Interferone oder Glatirameracetat (Induktion von Tregs) zum Einsatz, weiters Immunglobuline, klassische niedermolekulare Immunsuppressiva wie z. B. Azathioprin, Teriflunomid, Mitoxantron, Cladribin sowie selektive Migrationshemmer (Fingolimod) oder lokale Entzündungsinhibitoren mit neuroprotektiven Effekten



**Tabelle 1:** Surveillance-Empfehlungen zu Fingolimod. Mod. nach [2].

- Während einer Therapie mit Fingolimod (FLD) ist bezüglich Infektionskrankheiten eine besondere klinische Wachsamkeit angeraten.
- Initial sollte eine Herz-Kreislauf-Überwachung wegen der Gefahr einer Bradykardie erfolgen.
- Das Therapiemonitoring umfasst regelmäßige klinisch-neurologische Verlaufsuntersuchungen und Kontrollen des Differenzialblutbilds.
- Bei Gesamt-Lymphozytenzahlen  $< 0,2 \times 10^9/l$  (Normalwert:  $1-4 \times 10^9/l$ ) ist FLD bis zu einem Wiederanstieg auf  $> 0,6 \times 10^9/l$  zu pausieren.
- Unter einer FLD-Therapie kann es zu fatal verlaufenden Herpesvirusinfektionen kommen.
- Vor einer Therapie mit FLD ist der immunologische Varizella-zoster- (VZV-) Status zu überprüfen.
- Über 96 % aller Erwachsenen haben nachweisbare VZV-Antikörper; Antikörper-negative Patienten sollten geimpft werden, wobei die entsprechenden Nebenwirkungen und Kontraindikationen (Cave: Lebendimpfstoff!) zu beachten sind.
- Grundsätzlich sollte der Erfolg von empfohlenen Indikationsimpfungen unter der FLD-Therapie anhand von Antikörper-Titerbestimmungen überprüft werden.

(Laquinimod, Di-Fumarate). Darüber hinaus kommen auch Biologika wie z. B. Natalizumab (Blockade der Blut-Hirn-Schranke für Lymphozyten und dendritische Zellen [DC]) oder Rituximab (B-Zell-depletierend) in Eskalationsprotokollen zur Anwendung.

Prinzipien der Immunsuppression sind u. a. Zerstörung der Immunzellen durch Hemmung von Transkription, Translation und DNA-Repair (z. B. Alkylanzien wie Endoxan), Hemmung der Proteinbiosynthese innerhalb der immunkompetenten Zellen (durch Antimetaboliten wie z. B. Azathioprin, Teriflunomid), Hemmung der Interleukin-vermittelten Signalwege innerhalb von Lymphozyten (z. B. durch Calcineurin- oder Januskinase-Inhibitoren), Zerstörung bestimmter Immunzellen (z. B. durch Rituximab), Hemmung von Zytokinen (Anti-TNF $\alpha$ , Anti-IL6, Anti-IL17 usw.), Migrationshemmung von Immunzellen (Natalizumab, Fingolimod), Verschiebungen im Redoxsystem von Zellen (Fumarsäureester) und Induktion von inhibitorischen Typ-II-Monozyten/DC und Reduktion des Entzündungspotenzials der Astrozyten (Laquinimod). Moderne Biologika, wie sie bei MS, aber auch bei anderen Erkrankungen wie der rheumatoiden Arthritis (RA) eingesetzt werden, wirken teilweise über die bereits genannten Mechanismen – Zytokininhibition bzw. Antizelltherapie –, zum Teil aber auch durch andere, wie etwa die Blockade der immunologischen Synapse (Abatacept) oder die Blockade von Adhäsionsmolekülen (z. B. Natalizumab: Anti-alpha4-Integrin).

Im klinischen Sprachgebrauch werden die Begriffe Immunsuppressiva und Immunmodulatoren gerne mit unterschiedlichem Gefährdungspotenzialen belegt, was jedoch nur auf ihre teratogenen und mutagenen Nebenwirkungen zutrifft. Sie sagen nichts aus über andere Gefährdungspotenziale wie Infektionen (Herpes-Infekte unter Fingolimod; PML unter Natalizumab) und Herz-Kreislauf-Nebenwirkungen (Fingolimod, Mitoxantron).

### Fingolimod

Fingolimod ist ein Sphingosin-1-Phosphat- (S1P-) Rezeptor-modulator. „Die Wirkung von Fingolimod besteht darin, dass es die Auswanderung bestimmter Lymphozytenfraktionen (naive T-Zellen und zentrale T-Memoryzellen) aus den Lymphknoten und anderen lymphatischen Organen blockiert“, erklärte Peter. „In der Peripherie finden sich daher unter Fingolimod vor allem frühe und späte Effektor-T-Zellen, das sind ca. 20 % der Gesamt-T-Zellzahl“, ergänzte der Immunologe. Weiters retiniert Fingolimod auch B-Zellen (naive

und Marginalzonen-B-Zellen) im Knochenmark bzw. in der Milz. „Fingolimod inhibiert weiters die Astrogliose und fördert die Remyelinisierung“, so Peter. „Das kann man insgesamt als neuroprotektiven Effekt bezeichnen.“

Studien haben gezeigt, dass orales Fingolimod im Vergleich zu Interferon- $\beta$ 1a die Relapseraten signifikant reduziert und die schubfreie Zeit verlängert [1].

Nebenwirkungen von Fingolimod sind erhöhte Infektionsraten, insbesondere Infektionen mit Herpes-simplex- und Varizella-zoster-Viren, weiters Leberenzymanstieg, Hypertonie, Bradykardie und AV-Blockierungen und schwere Lymphopenie. „Von diesen Nebenwirkungen ist sicher die Lymphopenie diejenige, auf die man am meisten achten muss, was auch zu entsprechenden Surveillance-Empfehlungen für Patienten unter Fingolimod geführt hat“, schloss Peter. Diese Empfehlungen sind in Tabelle 1 dargestellt.

### ■ Die Sicht des Kliniklers

„Im derzeit gültigen Algorithmus der MS-Therapie ist Fingolimod, neben Natalizumab, erste Wahl in der Eskalationstherapie der schubförmigen MS“, sagte **Prof. Dr. med. Tjalf Ziemssen**, Leiter des Multiple-Sklerose-Zentrums, Neurologische Universitätsklinik Dresden.

„Was die Identifikation und Auswahl von Patienten für die Therapie mit Fingolimod angeht, so halten wir uns in Dresden an folgendes Schema, das der Zulassung entspricht“, erklärte Ziemssen. „Der Patient muss eine hochaktive schubförmige MS haben. Ist er nicht vorbehandelt, so muss er im vergangenen Jahr mindestens 2 Schübe mit signifikanter Behinderung gehabt haben, weiters entweder mindestens eine Gadolinium-positive Läsion oder eine signifikante Zunahme der T2-Läsionslast in der MRT. Steht der Patient unter einer immunmodulatorischen Therapie, so sollte diese zumindest ein Jahr lang gelaufen sein, und der Patient sollte mindestens einen Schub im letzten Jahr gehabt haben oder eine vergleichbare bzw. höhere Schubfrequenz als vor der Behandlung oder behindernde Schübe; weiters soll der Patient mindestens eine Gadolinium-positive Läsion oder mindestens 9 T2-Läsionen in der MRT aufweisen.“

An vorbereitenden Schritten vor der Fingolimod-Gabe sind eine detaillierte Information des Patienten, eine Einverständniserklärung, die Information an den Hausarzt, die Charakterisierung der Krankheitsaktivität mittels MRT, die Anamnese

von Begleiterkrankungen (bei entsprechender Komorbidität Vorstellung beim Kardiologen oder Ophthalmologen) und Medikamenten sowie der Neurostatus, die körperliche Untersuchung und ein 12-Kanal-EKG zu nennen (dabei sollte u. a. auf vorbestehende AV-Blockierungen geachtet werden). Im Labor sollten ein komplettes Blutbild (inklusive absoluter Lymphozytenzahl), eine Basis-Blutchemie inklusive Leberenzymen und einem VZV-Titer bestimmt werden. Je nach Vormedikation müssen eventuell Auswaschphasen eingehalten werden. Nicht notwendig ist dies nach Glatirameracetat und Interferon, während nach Natalizumab eine Auswaschphase von 2–3 Monaten, nach Azathioprin oder Mitoxantron von 6 Monaten einzuhalten ist.

*„Aufgrund der Wirkung des SIP-Rezeptors am Herzen kann es nach Erstverabreichung von Fingolimod zu einer Reduktion der Herzfrequenz kommen, deshalb sollte die Erstverabreichung unter einem EKG-Monitoring erfolgen, wobei es aber aus physiologischen Erwägungen sinnvoll ist, den Patienten nicht zu immobilisieren, da der Sympathikus aktiviert werden sollte“, so Ziemssen. „Am zweiten Tag besteht dieses Problem aufgrund einer Änderung der kardialen Rezeptor-expression nicht mehr“, ergänzte der Neurologe.*

Es gibt einige Situationen, in denen eine Überwachung wie bei Erstgabe empfohlen wird. Das gilt für einen oder mehrere Tage Therapieunterbrechung in den ersten beiden Behandlungswochen, mehr als eine Woche Therapieunterbrechung in der dritten und vierten Behandlungswoche und mehr als 2 Wochen Therapieunterbrechung ab der fünften Behandlungswoche, weiters auch für die sehr seltenen Patienten, die

nach der ersten Fingolimod-Dosis eine pharmakologische Therapie wegen Bradyarrhythmie benötigen.

Die nächste Kontrolle sollte nach einem Monat und dann zu Monat 3, 6, 9 und 12 erfolgen. Dabei sollte eine neurologische Untersuchung sowie die Kontrolle von Lymphozytenzahl und Leberwerten im Labor durchgeführt werden. Einmal nach 3–4 Monaten sollte der Patient ophthalmologisch kontrolliert werden.

*„Daten aus dem PANGAEA-Register zeigten, dass 70 % aller Patienten nach Umstellung von Natalizumab auf Fingolimod schubfrei blieben“, so Ziemssen abschließend.*

**Quelle:**

12. Neuroscience Wintermeeting, „Immunsuppression oder Immunmodulation? Die neuen MS Therapien – ihre Wirkweise und ihr Einsatz“, Satellitensymposium der Novartis Pharma Ges.m.b.H., Donnerstag, 14. März 2013, Kitzbühel.

**Literatur:**

1. Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010; 362: 402–15.
2. Winkelmann A, Löbermann M, Reisinger EC, et al. [Fingolimod treatment for multiple sclerosis patients. Infectiological aspects and recommendations for vaccinations]. *Nervenarzt* 2012; 83: 236–42.

Mit freundlicher Unterstützung der Firma Novartis Pharma GmbH.  
Erstellt im Mai 2013.

**Korrespondenzadresse:**

*Dr. Norbert Hasenöhrl  
3434 Katzelsdorf am Wienerwald, Gerichtsgasse 36  
E-Mail: info@medizinjournalist.at*

AT1305104714  
Entgeltliche Einschaltung

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)