

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Multiple Sklerose: Frühzeitige
verlaufsmodifizierende Therapie bei
schubförmig verlaufender Multipler
Sklerose (RMS)**

Traxler G

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2021; 22 (Sonderheft 3), 2-3

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

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/Warri | Stock Adobe

Multiple Sklerose: Frühzeitige verlaufsmodifizierende Therapie bei schubförmig verlaufender Multipler Sklerose (RMS)

G. Traxler

Abteilung für Neurologie 2, Kepler Universitätsklinikum Linz

Eine verlaufs- und krankheitsmodifizierende Therapie (DMT) mit höherer Wirkeffizienz bringt Vorteile für RMS-Patienten mit aktiver Erkrankung. Um den bestmöglichen Nutzen zu erzielen, sollte eine DMT mit höherer Wirkeffizienz frühzeitig verordnet werden, so das Fazit aus Registern und klinischen Studien [1–3].

So führte beispielsweise die Therapie von RMS-Patienten mit dem Anti-CD20-Antikörper Ofatumumab zu einer Halbierung der Schubrate und zu einer deutlichen Verzögerung der Behinderungsprogression, verglichen mit Standard-DMT. Rund 40 % der Studienteilnehmer erhielten Ofatumumab in erster Therapielinie [3].

Bei späterem Beginn einer DMT kann es hingegen zu einer stärkeren Behinderung im Langzeitverlauf kommen, wie aus einer Registeranalyse hervorgeht [2].

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine komplexe Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS). Die Einführung innovativer Behandlungskonzepte hat Verlauf und Prognose in den letzten Jahren aber deutlich verändert. In Anlehnung an die 2014 publizierte Lublin-Kriterien [4] wird der Krankheitsverlauf in eine relapsierende MS (RMS) und progrediente Formen mit oder ohne Aktivität eingeteilt. Diese Einteilung bildet die klinische Realität und auch die Pathobiologie der Erkrankung besser ab, als die bisherigen Unterscheidungen in schubförmig-remittierende, primär und sekundär progrediente MS, wie in einem aktuellen Positionspapier der Multiple-Sklerose-Therapie-Konsensus-Gruppe (MSTKG) erörtert wird [1].

Die Autoren dieses Positionspapiers betonen, dass eine verlaufs- und krankheitsmodifizierende Therapie (DMT) mit höherer Wirkeffizienz – schon frühestmöglich begonnen – Vorteile für RMS-Patienten mit aktiver Erkrankung haben kann. Diese betreffen vor allem die Reduktion der Schubrate und der Behinderungsprogression. Der Nutzen einer solchen Strategie wird zunehmend durch Registerauswertungen untermauert. Im Gegensatz dazu steht die bisherige Praxis der Eskalationsstrategie. Hierbei wird zuerst eine Behandlungsphase mit einer DMT mit niedrigerem Wirksamkeitspotenzial begonnen und

erst danach auf eine stärker wirksame DMT umgestellt [1, 2].

■ Signifikante Verzögerung der Behinderungsprogression

Eine retrospektive Kohortenanalyse von Patienten mit aktiver MS, die innerhalb der ersten beiden Jahre nach Krankheitsbeginn eine hochwirksame DMT erhalten hatten, zeigte eine statistisch und klinisch signifikant bessere Prognose (Verzögerung der Behinderungsprogression gemäß EDSS* um sechs bis zehn Jahre) als eine Vergleichskohorte mit DMT-Therapieeskalation vier bis sechs Jahre nach Diagnosestellung. Diese späte Therapieeskalation führte demnach im Langzeitverlauf zu einem höheren Risiko einer stärkeren Behinderungsprogression. Die Autoren schlugen daher eine hochwirksame DMT als rasche Erstlinientherapie bei RMS-Patienten vor – eine Empfehlung, die inzwischen auch von der deutschsprachigen MSTKG ausgesprochen wird. Demnach wird mit der Verfügbarkeit mehrerer hochwirksamer DMTs, einschließlich depletierender Therapien, zunehmend das „Hit-hard-and-early“-Konzept mit frühem Einsatz dieser hocheffektiven DMTs bereits zu Beginn der Erkrankung postuliert [1, 2].

* EDSS: Expanded Disability Status Score

■ Verbesserte Lebensperspektive für junge MS-Patienten

Schübe und Behinderungsprogression bedeuten für Betroffene einen Verlust von Lebensqualität und Lebensperspektive. Der frühzeitige Einsatz von DMTs kann helfen, die Krankheitsaktivität zu reduzieren und die Behinderungsprogression hinauszuzögern. Somit können die Patienten nicht nur Lebensqualität und Selbständigkeit erhalten, sondern gegebenenfalls auch länger im Arbeitsprozess gehalten werden, was sich als gesellschaftlich vorteilhaft erweisen würde.

Die Studiendaten für depletierende zielgerichtete Anti-CD20-Antikörper sind jedenfalls ermutigend, wie am Beispiel von Ofatumumab dargestellt werden kann [3]. Die Bindung dieses vollständig humanen monoklonalen IgG1-Anti-CD20-Antikörpers an CD20 induziert eine B-Zell-Lyse und Depletion. Dank der – innerhalb der Substanzklasse zurzeit einzigartigen – subkutanen Verabreichung wird der Wirkstoff hauptsächlich über das lymphatische System absorbiert, sodass eine geringe Dosierung (20 mg/0,4 ml-Injektionslösung) ausreicht. Zudem erfolgt die B-Zell-Repletion schneller als bei anderen Anti-CD20-Antikörpern. Der Patient kann Ofatumumab zu Hause mittels Autoinjektor subkutan spritzen, eine Prämedikation oder Überwachung in einem MS-Zentrum ist nicht erforderlich [5–8].

In zwei identisch aufgebauten, randomisierten, kontrollierten, multizentrischen Phase-III-Doppelblindstudien (ASCLEPIOS I und ASCLEPIOS II) zeigte Ofatumumab bei RMS-Patienten eine überlegene Wirksamkeit gegenüber einem Standard-DMT, nämlich Teriflunomid, bei guter Verträglichkeit und Sicherheit. Rund 40 % der 1.882 Studienteilnehmer waren therapienaiv [1].

■ Halbierung der Schubrate, Reduktion der Läsionen

Die Behandlung mit Ofatumumab führte zu einer Halbierung der Schubrate, zu einer deutlichen Verzögerung der Behinderungsprogression und zu einer signifikanten Reduktion der Anzahl der Gadolinium-anreichernden (Gd+) Läsionen, jeweils im Vergleich zum aktiven Komparator [1].

Die Ergebnisse im Detail: Unter Ofatumumab kam es zu einer signifikanten Reduktion der jährlichen Schubrate (primärer Endpunkt) um 50,5 % (ASCLEPIOS I) und 58,8 % (ASCLEPIOS II) im Vergleich zu Teriflunomid ($p < 0,001$ für beide Studien). Auch in den sekundären Endpunkten gab es eine signifikante Überlegenheit von Ofatumumab versus Teriflunomid: Die bestätigte Behinderungsprogression nach drei Monaten war um 34,4 % ($p = 0,002$) und nach sechs Monaten um 32,5 % ($p = 0,01$) geringer (prädefinierte gepoolte Analyse). Die Entstehung neuer Gd+ T1-Läsionen pro MRT-Aufnahme konnte unter Ofatumumab im Vergleich zu Teriflunomid um 97,5 % (ASCLEPIOS I) und 93,8 % (ASCLEPIOS

II) verringert werden ($p < 0,001$ für beide Studien). Die Therapie mit Ofatumumab reduzierte die Krankheitsaktivität in der Bildgebung (Zahl der jährlichen neuen oder sich vergrößernden T2-Läsionen) um bis zu 85 % signifikant ($p < 0,001$ für beide Studien). Sicherheit und Verträglichkeit der beiden Studienmedikationen waren vergleichbar, was das positive Nutzen-Risiko-Profil von Ofatumumab unterstreicht [1].

■ Fazit

RMS-Patienten mit aktiver Erkrankung profitieren von einer frühzeitigen, hochwirksamen, krankheitsmodifizierenden Erstlinientherapie, vor allem hinsichtlich Reduktion der Schubrate und Verzögerung der Behinderungsprogression. Der spätere Beginn einer DMT führt zu einem vergleichbar erhöhten Risiko einer stärkeren Behinderung im Langzeitverlauf.

Eine individuelle Risikoabschätzung des Patienten hat vor Therapieeinstellung zu erfolgen. Hierbei ist zu beachten, dass insbesondere bei Vorliegen etwaiger prognostisch ungünstiger Faktoren dem zeitgerechten frühzeitigen Einsatz einer DMT mit hoher Wirkeffizienz der Vor-

zug gegenüber dem gewohnten Eskalationsprinzip zu geben ist. Die Strategie zunächst einer Behandlungsphase mit niedrigem Wirksamkeitspotenzial gilt bei geeigneten RMS-Patienten mit aktiver Erkrankung heute als nicht mehr zeitgemäß [1, 2].

Literatur:

1. Wiendl H et al. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG): Positionspapier zur verlaufsmodifizierenden Therapie der Multiplen Sklerose 2021 (White Paper). *Nervenarzt* 2021; 92: 773–801.
2. He A et al. Timing of high-efficacy therapy for multiple sclerosis: a retrospective observational cohort study. *Lancet Neurol* 2020; 19: 307–16.
3. Hauser SL et al. Ofatumumab versus teriflunomide in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2020; 383: 546–57.
4. Lublin FD et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions. *Neurology* 2014; 83: 278–86.
5. Fachinformation Kesimpta®, Stand 05/2021.
6. Smith P et al. Ofatumumab is a fully human anti-CD20 antibody achieving potent B-cell depletion through binding a distinct epitope. Poster Nr. 1143, ECTRIMS 2016.
7. Smith P et al. Low-dose, subcutaneous anti-CD20 therapy effectively depletes B-cells and ameliorates CNS autoimmunity. Poster Nr. P401, ECTRIMS 2016.
8. Savelieva M et al. Comparison of the B-cell recovery time following discontinuation of anti-CD20 therapies. Poster Nr. EP1624, ECTRIMS 2017.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Gerhard Traxler
Kepler Universitätsklinikum Linz,
Klinik für Neurologie 2, Med Campus III
A-4021 Linz, Krankenhausstraße 9
E-mail:
gerhard.traxler@kepleruniklinikum.at

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](#)