

## 19. State-of-the-Art-Symposium Luzern

## Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose

**Am 19. State-of-the-Art-Symposium stand die Rehabilitation bei Multipler Sklerose (MS) im Fokus. Knapp 300 internationale MS-Experten präsentierten und diskutierten den aktuellen Stand der MS-Forschung.**

**E**inen Überblick über die Entwicklungen in der Rehabilitation der vergangenen 30 Jahre lieferte Prof. Jürg Kesselring, Chefarzt für Neurologie und Rehabilitation am Rehabilitationszentrum Valens. Aufgrund der unterschiedlichen Krankheitsverläufe und Symptome seien eine Vielzahl von Einschränkungen und Behinderungen möglich, so der Neurologe. Trotz neuen immunmodulierenden Therapien können Symptome wie Fatigue, Blasenprobleme und so weiter nicht umfassend ausgeschlossen werden. Noch immer sind Abhängigkeit und starke Restriktionen im Alltag von MS-Patienten deshalb Normalität. Den Krankheitsverlauf beeinflusst die Rehabilitation allerdings nur in einem beschränkten Ausmass. Hingegen zeigen Untersuchungen, dass die Neuroplastizität im Rahmen der rehabilitativen Massnahmen zunimmt und Rehabilitation dem Gehirn hilft, neue synaptische Netzwerke zu bilden. Rehabilitation kann deshalb auch bei fortschreitender Erkrankung zu einer Erhöhung der Lebensqualität führen, indem sie Aktivitäten ermöglicht und die Teilhabe am sozialen Leben fördert. Dabei müsse beachtet werden, dass Lernen immer aktiv ist und nicht einfach so passiert, sondern immer am effektivsten ist, wenn es unter adäquaten Verhältnissen passiert, so Prof. Kesselring. Dazu bedarf es spezialisierter Rehabilitationszentren und eines speziell ausgebildeten therapeutischen Teams. Bei Letzterem sei es insbesondere wichtig, jede Stimme und Meinung ernst zu nehmen, «denn jeder ist in seinem Gebiet ein Experte und sollte als solcher in der Rehabilitation anerkannt und gleichberechtigt sein und ernst genommen werden».

### Neue Methoden der Neuro-Urologie

Auf grosses Interesse stiessen bei den Teilnehmenden die neusten Erkenntnisse im Bereich der Neuro-Urologie. Störungen der Blasen- und Darmfunktionen gehören zum Alltag vieler MS-Betroffener. Die Behandlungsansätze sind vielfältig und umfassen neben gezieltem Blasenmanagement auch eine Reihe von medikamentösen und invasiven Methoden, die von Prof. Jürgen Pannek, Neuro-Urologie am Schweizer Paraplegikerzentrum Nottwil, dargestellt wurden. Wichtig ist laut dem Experten zuerst eine genaue Anamnese der Symptome und Probleme, zu der auch die Frage nach Darm- und

Sexualproblemen gehört, ferner eine körperliche Untersuchung und die Urinanalyse. Zudem sollte der Patient über 2 bis 5 Tage ein Blasentagebuch führen. Dann sollte das Behandlungsziel definiert werden. Dieses ist laut Prof. Pannek vom Ausmass der Funktionsstörung abhängig: «Geht es primär darum, Sekundärschäden zu vermeiden oder die Lebensqualität zu erhalten beziehungsweise zu verbessern?» Zu den therapeutischen Massnahmen zählen das Verhaltenstraining wie auch die medikamentöse Behandlung.

### Bei hyperaktiver Blase

*Muskarinrezeptor-Antagonisten* stellen die Standardbehandlung der hyperaktiven Blase dar. Ihre Effektivität wird durch Nebenwirkungen limitiert.

*Mirabegron*: Der Wirkstoff bindet an die Beta-3-Rezeptoren in den Muskelzellen der Harnblase. Die Aktivierung der Rezeptoren bewirkt eine Entspannung der Harnblasenmuskulatur. Dies führt zu einer Erhöhung der Blasenkapazität und reduziert Häufigkeit und Ausmass der Blasenkontraktionen. Folglich sollen weniger unerwünschte Blasenentleerungen auftreten.

*Sativex*: Das Cannabismundspray hat sich in einer Studie bei 630 Patienten mit Dranginkontinenz als wirksamer als Placebo erwiesen. Allerdings sind die bisherigen Daten zu unvollständig, als dass eine abschliessende Empfehlung gegeben werden könnte.

*Onabotulinumtoxin* ist ebenfalls effektiv und sicher über einen Zeitraum von rund sechs Monaten. Das Toxin wird in die Blasenwand injiziert.

### Bei Spinkterspasmen

*Alpharezeptorenblocker* sind die wirksamsten Medikamente, Benzodiazepine, Baclofen und Dantrolen können im Ausnahmefall eingesetzt werden. Das Biofeedback stellt eine nicht medikamentöse Therapieoption dar.

Der Experte empfiehlt ein abgestuftes Vorgehen. Bei Dranginkontinenz sind dies in einem ersten Schritt Verhaltenstraining, antimuskarine Substanzen und Elektrostimulation. Bestehen die Probleme weiterhin, kann ein Versuch mit Botulinumtoxin sowie Blasenaugmentation in Kombination mit intermittierender Katheterisierung versucht werden. Bei Restharn wiederum empfehlen sich Alpharezeptorenblocker und Biofeedback als erster Schritt und erst bei Insuf-

fizienz dieser Methoden intermittierende Katheterisation oder sakrale Neuromodulation. Inkontinenzhilfen sind noch weitverbreitet. Diese können als letzter Schritt eingesetzt werden. Zusammenfassend hielt Prof. Pannek fest, dass derzeit ein breites Spektrum an therapeutischen Optionen vorhanden ist. Die Behandlung kann deshalb individualisiert erfolgen.

### Cannabispräparate

Dr. Claude Vaney von der Berner Klinik Montana sprach über Cannabinoide. Diese können Schmerzen und Spastik lindern, mehrere MS-Betroffene machten damit bereits gute Erfahrungen. Allerdings ist man in der Schweiz von einer breiten Verfügbarkeit noch weit entfernt. Einzig Nabiximols (Sativex®) ist derzeit im Handel.

### Physiotherapie für den Alltag

Die Fachgruppe Physiotherapie bei MS feierte im Januar ihr 15-jähriges Bestehen und konnte bei dieser Gelegenheit auf ihre in Zusammenarbeit mit der MS-Gesellschaft produzierten Videos hinweisen. Diese ermöglichen es Betroffenen, im Alltag Physiotherapieübungen durchzuführen. Dieses Selfmanagement zu fördern, ist ein wichtiges Ziel von Physiotherapie bei MS. Dabei lautet die Devise: je früher, desto besser. Bereits vor dem Auftauchen sichtbarer Einschränkungen sollte mit einer Physiotherapie begonnen werden.

### Update bei neuen medikamentösen Behandlungsoptionen

Mit grossem Interesse wurde auch der Vortrag von Prof. Ludwig Kappos, Chefarzt Neurologie am Universitätsspital Basel, erwartet. Er sprach über zukünftige medikamentöse Therapieoptionen in der Behandlung von MS. In den letzten Jahren ist eine Vielzahl an Substanzen neu dazugekommen.

Die am längsten eingesetzten Medikamente mit entsprechend langjährigen Erfahrungen sind die Beta-Interferone. Sie sind mit einem geringen Risiko versehen, aber auch nur beschränkt wirksam. Eine Neuentwicklung ist das Peginterferon beta-1a. Es handelt sich um ein pegyliertes Interferon beta-1a, das nur einmal alle zwei Wochen gespritzt werden muss. Ähnlich verhält es sich mit Glatirameracetat. Hier gibt es inzwischen auch in der Schweiz eine Darreichungsform, die nicht mehr täglich, sondern 3-mal pro Woche subkutan injiziert wird, und mit Glatiramyl auch ein Nachahmerpräparat.

Zur 2. Generation oraler Medikamente mit höherer Wirksamkeit zählen Teriflunomid, Dimethylfumarat, Fingolimod und vermutlich auch bald Cladibrin.

Zur 2. Generation injizierbarer Medikamente mit höherer Wirksamkeit zählen Natalizumab, Daclizumab\*, Alemtuzumab und neu Ocrelizumab.

- Daclizumab ist eine neue Form eines humanisierten monoklonalen Antikörpers gegen Zelloberflächenrezeptoren für Interleukin 2. Schlüsselresultate von DECIDE zeigen, dass Daclizumab deutlich besser als Interferon beta-1a wirkt. Im Vergleich zu Interferon traten etwas häufiger Infekte und Hautentzündungen auf. Wegen sehr seltener Lebertoxizität müssen die Leberwerte häufig überprüft werden.
- Das klinische Entwicklungsprogramm der Phase III für Ocrelizumab umfasste drei Studien: OPERA I, OPERA II und ORATORIO. OPERA I und OPERA II sind zwei internationale, randomisierte, doppelblinde, multizentrische Double-Dummy-Studien, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Ocrelizumab im Vergleich zu Interferon beta-1a 3 x/Woche s.c. bei 1656 Personen mit rezidivierender MS bewerten. Opera I und II ergaben eine jeweils 46- und 47-prozentige Reduktion der jährlichen Schubrate vergli-

chen mit Interferon beta-1a. Ausserdem wurde eine 40-prozentige Reduktion des Risikos der Behinderungsprogression festgestellt. Auch die Gesamtzahl neuer und/oder sich vergrößernder T2-hyperintenser Läsionen wurde durch den Antikörper signifikant reduziert.

ORATORIO ist eine randomisierte, doppelblinde, multizentrische Phase-III-Studie, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Ocrelizumab bei 732 Personen mit primär progressiver MS (PPMS) untersucht. Unter Ocrelizumab reduzierte sich das Fortschreiten der klinischen Behinderung im Vergleich zu Plazebo signifikant. Zusätzlich erfüllte die Studie die Kriterien für weitere sekundäre Endpunkte: Die Behandlung mit Ocrelizumab reduzierte die 25-Fuss-Gehzeit, das Volumen der T2-hyperintensiven Läsionen im Gehirn sowie den Hirnvolumenverlust. Neben ermutigenden und vielversprechenden Studiendaten hat es auch enttäuschende Resultate gegeben: So zeigte sich in der ASCEND-Studie, dass Natalizumab versus Plazebo bei der sekundär progredienten MS die Progression nicht verhindern konnte.

Weitere neue Entwicklungen sind in der Pipeline.

- Unter Siponimod, einem selektiven S1P1- und S1P5-Rezeptormodulator, wurde in einer sehr grossen Phase-III-Studie (EX-

PAND) eine signifikante Reduktion der Krankheitsprogression bei SPMS im Vergleich zu Plazebo erzielt. Bemerkenswert war dabei, dass diese Studie einen hohen Anteil bereits deutlich behinderter Patienten mit im Durchschnitt mehr als 15-jährigem Krankheitsverlauf aufgenommen hatte.

- Das wasserlösliche Vitamin Biotin aus dem Vitamin-B-Komplex zeigte vielversprechende Ansätze bei Patienten mit primärer und sekundär progressiver MS. Knapp 15 Prozent der mit hoch dosiertem Biotin Behandelten gegenüber 0 Prozent der Plazebopatienten hatten sich nach einem Jahr anhaltend klinisch gebessert.
- Phenytoin, ein aus der Epilepsiebehandlung gut bekanntes Medikament, könnte bei MS-Patienten mit Nervenschäden ebenfalls wirksam sein. Eine britische Studie zeigt, dass Patienten, die Phenytoin bekamen, gegenüber der Plazebogruppe 30 Prozent weniger Schäden am Sehnerv hatten. Die Studiengruppen waren allerdings sowohl bei Biotin als auch bei Phenytoin klein, sodass es der Bestätigung in weiteren Studien bedarf.

*Annegret Czernotta*

\* Zulassung in der Schweiz seit diesem Jahr vorliegend.

Quelle: 19<sup>th</sup> State of the Art Symposium, KKL Luzern, 28.1.2017.