

Multiple Sklerose

Besonderheiten der MS-Therapie bei jungen Frauen

KARSTEN BEER, WIL



Dr. med. Karsten Beer
k.beer@hin.ch

Zusammenfassung

Eine MS kann heute schon früh diagnostiziert und behandelt werden. Die zu injizierenden immunmodulatorischen Medikamente können zu Nebenwirkungen führen, welche die Therapietreue beeinträchtigen – hier ist eine gute Aufklärung der Patientinnen wichtig. Der oral einzunehmende Wirkstoff Fingolimod bietet hier eine neue Therapieoption. Bei jungen Patientinnen haben Symptome wie Zyklusstörungen, sexuelle Beschwerden und Dranginkontinenz eine wichtige Bedeutung. Diese Symptome sollten früh thematisiert werden. Bei Kinderwunsch, während der Schwangerschaft und in der Stillzeit sollte die immunmodulatorische Behandlung angepasst werden.

Résumé

De nos jours, une SP peut être diagnostiquée et traitée dans un stade précoce. L'adhérence au traitement avec des médicaments immunomodulateurs injectables est entravée par les effets secondaires qu'ils sont susceptibles de produire. Il est donc primordial de bien en informer les patientes. Le fingolimod, une substance à administration orale, offre une nouvelle option thérapeutique. Chez les patientes jeunes, des symptômes tels que les troubles du cycle menstruel, les problèmes sexuels ou l'incontinence d'urgence sont particulièrement importants. Ces symptômes devraient être abordés très rapidement. Si une patiente désire procréer, est enceinte ou allaite son enfant, son traitement immunomodulateur devrait être adapté en conséquence.

■ Die Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste neurologische Erkrankung des jungen Erwachsenenalters. Etwa 70% der MS-Patienten erkranken zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, Frauen sind doppelt so häufig betroffen wie Männer. Weltweit sind schätzungsweise über 2,5 Millionen und in der Schweiz etwa 10000 Menschen an MS erkrankt. Diagnostik und Therapie der MS haben sich in den letzten 15 Jahren rasant entwickelt. Dadurch haben sich auch der Umgang mit Informationen über die Erkrankung und die Therapiemöglichkeiten bereits in der Frühphase der MS geändert.

Frühzeitig unterstützende Massnahmen planen

Die Diagnose einer MS muss häufig jungen Frauen mitgeteilt werden, die an entscheidenden Weichenstellungen ihres Lebens stehen oder kurz zuvor wichtige Entscheidungen getroffen haben. Diese Entscheidungen werden durch die Diagnose wesentlich mitbeeinflusst. Bei früher Diagnosesicherung sollte daher mit der Patientin, aber auch möglichst mit den nahen Bezugspersonen wie Eltern und Lebenspartner, ein informatives Gespräch über die MS und die entsprechenden Therapiemöglichkeiten geführt werden. Der ärztliche Berater sollte einschätzen, wie die betroffene MS-Patientin und ihr Lebenspartner die Information über die Erkrankung aufnehmen und verarbeiten – so können frühzeitig unterstützende Massnahmen geplant werden, zum Beispiel ausführliche aufklärende Gespräche oder eine psychologische Betreuung.

Eine der ersten Fragen von jungen MS-Patientinnen ist diejenige nach dem Verlauf, etwa ob es zu einer bleibenden Behinderung kommt und ob der geplante Lebensweg weiterverfolgt werden kann. Diese Fragen können auch von Neurologen, die sich auf MS spezialisiert haben, nicht für alle Patientinnen sicher beantwortet werden. Bekannt sind jedoch Hinweise auf eine eher ungünstige Krankheitsentwicklung. An klinischen Symptomen ist dies die Schwere des Schubs, mit klinisch früher Ausbildung von cerebellären, pyramidalen und polyregionalen neurologischen Symptomen. Auch eine inkomplette Remission, eine rasche Behinderung sowie der rasche Übergang in die sekundär chronisch progrediente Form der MS sind Zeichen eines eher ungünstigen Verlaufs, die es wahrschein-

lich machen, dass sich eine Behinderung entwickelt (Tab. 1).

Die MRI-Diagnostik kann einen weiteren Prädiktor aufzeigen. Insbesondere die Zunahme des Läsionsvolumen der T2-Läsionen (lesion load), aber auch eine früh beginnende Atrophie und der Nachweis von axonalen T1-Läsionen (black holes) weisen auf einen eher ungünstigen MS-Verlauf hin.

Bei früher Diagnose kann der jungen Frau mitgeteilt werden, dass es wirksame immunmodulatorische Medikamente gibt, die den Verlauf der Erkrankung günstig beeinflussen können. Gemäss den Erkenntnissen von Frühtherapiestudien beim Clinically isolated syndrome (CIS) (CHAMPS-Studie für Avonex[®], ETOMS-Studie für Rebif[®], BENEFIT für Betaferon[®], PreCISe-Studie für Copaxone[®]) scheint es für die optimierte MS-Therapie wichtig zu sein, die Diagnose möglichst früh zu stellen, um sie dann auch frühzeitig immunmodulatorisch behandeln zu können. In der Schweiz stehen für die Behandlung von CIS-Patientinnen Avonex[®], Betaferon[®] und Copaxone[®] zur Verfügung.

Optimierung der immunmodulatorischen Therapie

Die Interferonpräparate sowie Glatirameracetat, die injiziert werden, können insbesondere zu Beginn der Therapie zu störenden Nebenwirkungen führen. Dazu gehören lokale Nebenwirkungen wie Hautrötungen, Hautnekrosen oder Atrophien des Unterhautfettgewebes, aber auch systemische Nebenwirkungen wie Fieber, Schüttelfrost, Müdigkeit und Depressionen.

Auf kosmetisch störende Hautnebenwirkungen wie Rötungen oder Lipoatrophie, aber auch Verhärtungen der Subcutis, welche die Injektionen im Verlauf schmerzhaft machen, sollte sehr geachtet werden. Das Auftreten dieser Nebenwirkungen ist individuell sehr unterschiedlich und führt immer wieder zu Therapieabbrüchen. Verschiedene Anwendungsuntersuchungen haben gezeigt, dass die Patientinnen sehr häufig Injektionen auslassen, was keine optimale Therapie ermöglicht. Zu Beginn der immunmodulatorischen Therapie ist daher die Aufklärung über Nebenwirkungen sehr wichtig.

Eine ausführliche Information über die potenziellen Nebenwirkungen kann eine langdauernde Therapietreue sicherstellen. Nur verabreichte immunmodulatorische Präparate wirken! Ein wichtiger Aspekt für die Therapietreue ist auch, dass die Patientinnen engen Kontakt zu MS-Nurses pflegen können; diese Kontakte werden über die Kooperationspartner der einzelnen Pharmafirmen oder die MS-Gesellschaft hergestellt.

Falls sich bereits im Aufklärungsgespräch zeigt, dass ein Widerstand gegen eine Injektionsbehandlung besteht, lässt dies eine schlechte Compliance vermuten. Daher sollte nur dann damit begonnen

Tab. 1 Hinweise auf einen ungünstigen Krankheitsverlauf bei MS

| Tab. 1 | Hinweise auf einen ungünstigen Krankheitsverlauf bei MS |
|-------------------|---|
| Klinik | <ul style="list-style-type: none"> • Schwere des Schubs • Frühe cerebelläre, pyramidale und polyregionale neurologische Symptome • Inkomplette Remission • Rasche Behinderung • Rascher Übergang in sekundär chronisch progrediente Form |
| Bildgebung | <ul style="list-style-type: none"> • Zunahme des Läsionsvolumen der T2-Läsionen • Nachweis von axonalen T1-Läsionen • Früh beginnende Atrophie |

werden, wenn die betroffene MS-Patientin von der Therapie überzeugt ist und mögliche Nebenwirkungen, zumindest am Anfang, auch tolerieren würde. Falls sich eine junge MS-Patientin gegen eine immunmodulatorische Therapie entscheidet, sollte ihr von ärztlicher Seite her vermittelt werden, dass sie trotz Ablehnung der Therapie auch weiterhin neurologisch bestmöglich betreut wird.

Eine neue Therapieoption

Eine therapeutische Erweiterung ist das erste oral zu verabreichende immunmodulierende und teilweise immunsuppressive Präparat Fingolimod (Gilenya[®]). Die Studienergebnisse waren in Hinblick auf Schubratenreduktion, Krankheitsprogression und MRI-Daten signifikant positiv, so dass die Zulassung zur Behandlung der schubförmigen MS erfolgt ist. Mit diesem neuen Medikament ergibt sich eine neue Therapieoption, insbesondere für junge Patientinnen mit einer Spritzenphobie oder für Patientinnen, bei denen es unter der Therapie mit Interferonen oder Copaxone zu schweren Hautnebenwirkungen mit kosmetisch beeinträchtigenden Hautveränderungen gekommen ist. Im Moment ist jedoch noch zu bedenken, dass Langzeiterfahrungen oder Daten über die Langzeittherapie und mögliche Nebenwirkungen mit dem neuen Präparat fehlen.

MS-bedingte neurologische Symptome

Neben der etablierten Schubbehandlung sollten auch die MS-bedingten neurologischen Symptome behandelt werden. Die Fatigue mit ungewohnter Ermüdbarkeit und Erschöpfung kann schon früh die Lebensqualität beeinflussen. Auch kognitive Störungen können früh auftreten. Häufig besteht eine Komorbidität von kognitiven Defiziten, Fatigue und depressiven Symptomen. Zentral bedingte Bewegungsstörungen wie Paresen, spastische Tonussteigerung und Ataxie sind ebenfalls nicht selten. Eine Dranginkontinenz kann ebenfalls früh die Lebensqualität beeinträchtigen.

Für junge Frauen oft sehr störend sind Zyklus-Unregelmässigkeiten oder Sexualfunktionsstörungen, die im Gespräch thematisiert werden sollten.



Abb. 1: Patientinnen mit MS müssen nicht auf Kinder verzichten – während der Schwangerschaft ist das Risiko für einen MS-Schub sogar vermindert.

Hormonelle Störungen können beispielsweise wegen demyelinisierenden Läsionen auftreten, die innerhalb der neurohormonellen Achse lokalisiert sind. Auch immunmodulatorische Präparate können zu Zyklusstörungen führen. Im Einzelfall ist eine begleitende gynäkologische Mitbeurteilung und Therapie notwendig, insbesondere wenn ein Kinderwunsch besteht.

Gerade bei jungen Frauen sollte schon zu Beginn der MS gezielt nach diesen neurologischen Symptomen gefragt werden, da die Patientinnen darüber nicht immer spontan berichten. Sehr häufig wollen die Patientinnen keine zusätzlichen Medikamente einnehmen, um die neurologischen Symptome symptomatisch zu behandeln. Hier ist die Information sehr wichtig, dass es sich nur um eine vorübergehende Behandlung handelt; dadurch lässt sich die Bereitschaft, weitere Medikamente einzunehmen, erhöhen.

MS und Kinderwunsch

Bei jungen Frauen, die in einer Partnerschaft leben, sollte das Thema Kinderwunsch angesprochen werden, da hier viele Fragen bestehen. Zu Beginn der Behandlung mit immunmodulatorischen Präparaten müssen die Frauen darüber informiert werden, dass eine sichere Antikonzep­tion notwendig ist. Bis heute ist es nicht zu empfehlen, eine Schwangerschaft unter der Therapie mit einem INF-Präparat oder Copaxone anzustreben. Sollte eine Frau während der Therapie mit einem solchen Präparat schwanger werden, besteht aber keine Indikation für einen Schwangerschaftsabbruch.

Eine Besonderheit besteht bei Frauen mit einer immunsuppressiven Behandlung mit beispielsweise Mitoxantron® oder Imurek®. Wegen der potenziellen Teratogenität und Embryotoxizität muss

eine sichere Antikonzep­tion erfolgen. Eine Schwangerschaft sollte nicht früher als drei Monate nach Ende der immunsuppressiven Therapie eintreten. Falls eine MS-Patientin einen Kinderwunsch hat und das Antikonzep­tivum absetzt, sollte gleichzeitig das immunmodulatorische Präparat abgesetzt werden.

Eine MS ist kein Grund, auf Kinder zu verzichten. Allerdings sollte die Schwangerschaft nicht unbedingt in einer krankheitsaktiven Phase eintreten, das heißt beim Auftreten von Schüben und MRI-Progression. Allein schon aus psychologischen Gründen sollte eine stabile Krankheitsphase abgewartet werden, da auch immer wieder diskutiert und vermutet wird, dass negative Stressfaktoren sich ungünstig auf das Immunsystem auswirken.

MS und Schwangerschaft

Die Patientin sollte wissen, dass sie sich während der Schwangerschaft bei jeglichen neurologischen Symptomen an den betreuenden Neurologen wenden kann, um krankheitsrelevante Änderungen zu besprechen. Falls es während der Schwangerschaft zu einem Schubereignis kommt, kann insbesondere im ersten Trimenon mit hochdosiertem Kortison behandelt werden.

In vielen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass das Risiko für einen MS-Schub speziell im dritten Trimenon um ca. 70% reduziert ist (im Vergleich zum Risiko vor der Schwangerschaft). Eine Ursache dafür ist, dass sich im dritten Trimenon die Anzahl der regulierenden T-Zellen reduziert und somit auch das Schubrisiko sinkt. Nach der Geburt steigt die Anzahl der regulierenden T-Zellen wieder an, so dass sich auch das Schubrisiko innerhalb von drei bis sechs Monaten nach der Schwangerschaft wieder deutlich erhöht. Erst etwa ein Jahr nach der Schwangerschaft besteht wieder das gleiche Risiko wie vor der Schwangerschaft. Es sollte daher bereits frühzeitig besprochen werden, dass ab ca. dem dritten Monat nach der Geburt wieder mit der immunmodulatorischen Therapie begonnen wird, damit es möglichst nicht zu einem Schubereignis kommt.

MS und Stillen

Da immunmodulatorische Medikamente und auch Kortison in die Muttermilch übertreten, darf während dieser Therapie nicht gestillt werden, so dass postpartum früher abgestillt werden muss. Allerdings haben neuere Untersuchungen gezeigt, dass das Stillen zu einer Schubreduktion führen kann, so dass ein generelles frühes Abstillen nicht in jedem Fall nötig ist. Insbesondere bei stabilem MS-Verlauf kann das Stillen sogar empfohlen werden.

Bei Frauen mit einer erkennbar hohen Krankheitsaktivität während und nach der Schwangerschaft sollte allerdings ein früher Beginn mit einer immunmodulatorischen Therapie und somit auch das frühe Abstillen empfohlen werden.

AVONEX®

Die MS Frühtherapie mit Wirksamkeit auf Dauer¹

▶ **Wirksamkeit**²

▶ **Frühtherapie**^{1,3}

1 x wöchentlich³

AVONEX®
(interferon beta-1a)

Referenzen: 1 Nielsen AS et al. Longitudinal evaluation of cognition over 10 years following a first clinically demyelinating event in patients at high risk for MS. *Mult Scler* 2010; 16 (Suppl 10): S281, P810 <http://www.posters2view.com/ECTRIMS2010/view.php?nu=2810> 2 Jacobs L et al. Intramuscular Interferon Beta-1a for Disease Progression in Relapsing Multiple Sclerosis. *Ann Neurol*. 1996; 39: 285 - 294 3 Arzneimittel-Kompodium der Schweiz (www.documed.ch). Die erwähnten Studien können bei Biogen-Dompé bestellt werden.

Gekürzte Fachinformation Avonex®: Z: Injektionslösung in einer Fertigspritze: 30 µg / 0,5 ml (6 Mio. IU) Interferonum beta-1a. Lyophilisat: Nach Rekonstitution enthält 1 ml Lösung (entspricht 1 Dosis) 30 µg (6 Mio. IU) Interferonum beta-1a. I: Schubweise verlaufende Multiple Sklerose. D: Einmal wöchentlich intramuskuläre Injektion von 30 µg. Limitierte publizierte Daten deuten darauf hin, dass das Sicherheitsprofil bei Jugendlichen zwischen 12 und 18 Jahren gleich ist wie jenes, welches bei Erwachsenen beobachtet wurde. KI: Überempfindlichkeit gegenüber Interferon beta oder Humanalbuminum, Schwangerschaft, schwere Depression und/oder Suizidgedanken. V: Patienten, die unter Depression leiden. Patienten mit präexistenter epileptischen Anfallskrankungen. Kinder/Jugendliche unter 12 Jahre: nicht empfohlen. Vorsicht bei Verabreichung zusammen mit anderen, als lebertoxisch eingestuftem Arzneimitteln. Patienten mit Herzerkrankungen (Angina pectoris, dekompensierte Herzinsuffizienz, Arrhythmie) zu Beginn der Behandlung sorgfältig auf mögliche Verschlechterung des klinischen Zustandes hin überwachen. Besondere Vorsicht bei schwerer Nieren- oder Leberinsuffizienz bzw. bei schwerer Myelosuppression. IA: Gleichzeitige Gabe anderer Immunmodulatoren als Kortikosteroide oder ACTH nicht empfohlen. Vorsicht bei gleichzeitiger Gabe von Arzneimitteln mit enger therapeutischer Breite die über Cytochrom-P450 metabolisiert werden, da Interferone die Aktivität der Cytochrom-P450-abhängigen Enzyme verringern. S: Schwangerschaftskategorie C. UW: Kopfschmerzen, grippeähnliche Symptome (Fieber, Schüttelfrost, Schwitzen) vorwiegend zu Beginn der Behandlung, Muskelschmerzen, Asthenie, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöe, Schlaflosigkeit, Reaktionen an Injektionsstelle, Ausschlag, Appetitlosigkeit, Gelenkschmerzen, Schwindel, Angstzustände; sehr selten: angioneurotisches Ödem. Liste B. Ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompodium der Schweiz (www.documed.ch). Biogen-Dompé AG, CH-6300 Zug

Kinderbetreuung mit MS

Es ist sinnvoll, mit einer MS-Patientin mit Kinderwunsch schon vor der Schwangerschaft zu besprechen, welche Probleme bei der Kinderbetreuung auftreten könnten – zum Beispiel wenn sich die Krankheit verschlechtert. Zu klären ist die Frage, wer das Kind versorgen kann, wenn die Krankheit verstärkt aktiv wird. Für eine mögliche Unterstützung sollten Bezugspersonen innerhalb der Familie oder des Bekanntenkreises bekannt sein. Auch wenn nach der Geburt kein erneutes Schubereignis auftritt, kann sich doch die Fatigue-Symptomatik durch die Anstrengung der Kinderbetreuung verstärken, so dass schon im Vorfeld über Entlastungsmöglichkeiten gesprochen werden sollte.

Postpartale Depressionen sind nicht selten – sie sollten frühzeitig erfasst und behandelt werden. Da sich bei jungen Frauen postpartal auch die Fatigue-Symptomatik verstärken kann, ist eine postpartale Depression nicht immer einfach zu diagnostizieren. Im Bedarfsfall kann therapeutisch ein aktivierender serotoninerger oder kombiniert serotoninerger-adrenerger Wiederaufnahmehemmer (SSRI/SNRI) eingesetzt werden.

Fazit

Enorme Forschungsanstrengungen haben in den letzten zehn Jahren die Therapiemöglichkeiten bei

MS verbessert und gleichzeitig die Anforderungen an Patienten und behandelnde Ärzte deutlich erhöht. Mit den neuen Diagnosekriterien kann die Diagnose der MS mittlerweile schon sehr früh gestellt werden. Somit werden auch immer früher junge Patientinnen mit MS behandelt.

Eine immunmodulative Therapie sollte möglichst früh beginnen, doch ist die Entscheidung für den Therapiebeginn sehr individuell und muss von der MS-Patientin selbst getroffen werden. Im weiteren Verlauf kann nur mit einer optimalen Therapie der bestmögliche Effekt erreicht werden. Die optimale Aufklärung über die MS und die Therapieoptionen, ein engmaschiges MS-Monitoring sowie das Erreichen einer bestmöglichen Therapie sind wichtige Aufgaben der betreuenden Neurologen.

Literatur beim Verfasser

Dr. med. Karsten Beer

Facharzt für Neurologie
Obere Bahnhofstrasse 49
9500 Wil SG
k.beer@hin.ch

Schizophrenie, Bipolare Störungen und ADHS

Projekte für den Prix Perspectives jetzt einreichen

Schweizer Projekte, die sich im Bereich Schizophrenie und Bipolare Störungen engagieren, sind preiswürdig! Noch bis zum 31. Mai 2011 können sich Personen, die ein solches Projekt durchführen, um den mit 25 000 Franken dotierten Prix Perspectives bewerben.

■ In der Gesellschaft sind psychiatrische Erkrankungen wie Schizophrenie, Bipolare Störungen und ADHS weitgehend Tabuthemen. Es mangelt an Aufklärung und Hilfe beim Kontakt mit Erkrankten. Janssen-Cilag hat 2006 den Prix Perspectives ins Leben gerufen, um Hilfsprojekte, die sich diesen Themen widmen, zu unterstützen. Das Fördergeld von Fr. 25 000.– soll Privatpersonen, organisierten Gruppen oder Kliniken zukommen, die Projekte wie Selbsthilfegruppen, Betreuungsangebote und Kontaktstellen für Angehörige durchführen. Darüber hinaus hilft Prix Perspectives dabei, mehr Menschen auf die Erkrankungen und Hilfsangebote aufmerksam zu machen.

Die Gewinner des Preises, der alle zwei Jahre vergeben wird, werden von einer Fachjury gewählt. Der Preis wird im Rahmen des Jahreskongresses der Schweizerischen Gesellschaft für Psychiatrie und Psychotherapie (SGPP) verliehen (14.–16. September 2011 in Interlaken). Die letzten Gewinner im Jahr 2009 waren ein Projekt zur Sicherung gefährlicher Brücken, um Selbstmordgefährdete zu schützen, und ein Projekt mit Beratungsgesprächen in Dreierbesetzung, an denen der Patient, ein Angehöriger und ein Experte teilnimmt.

Weitere Informationen zum Preis,
Bewerbungsformular und Reglement:
www.prixperspectives.ch

Quelle: Medienmitteilung Prix Perspectives