

1	<b>Die richtige Therapie zum richtigen Zeitpunkt</b>	4	<b>Fazit</b>
2	<b>Unterschiede in der Reversibilität der Effekte</b>	4	Impressum
2	<b>Strategien und Sequenzen</b>		
3	<b>Vergleichende Analyse zur Wirksamkeit von Dimethylfumarat aus der klinischen Routinepraxis</b>		

---

## Individualisierte Langzeittherapie der MS: Reversibilität der immunologischen Effekte als ein Entscheidungsparameter

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische Autoimmunerkrankung. Da aktuell keine kurative Therapie zur Verfügung steht, müssen Patienten lebenslang behandelt werden. Der Verlauf ist ausgesprochen heterogen in Bezug auf Muster, Ausprägung und Entwicklung der Symptomatik. Dabei umfasst die komplexe Pathophysiologie der MS zahlreiche immunologische und neurodegenerative Mechanismen, deren jeweilige Relevanz sich im Krankheitsverlauf verändert. Es können daher in verschiedenen Phasen der Erkrankung verlaufsmodifizierende Therapien mit unterschiedlichen Wirkmechanismen notwendig sein, um die Krankheitsaktivität bestmöglich zu kontrollieren. Ein Ziel ist es, die Abfolge der Therapien an den sich verändernden Bedarf des Patienten optimal anzupassen, um langfristig eine Freiheit von Krankheitsaktivität erreichen zu können [1].

### Die richtige Therapie zum richtigen Zeitpunkt

Angesichts der steigenden Vielfalt der Therapeutika kann die vorausschauende Berücksichtigung künftiger Therapieoptionen bei der Substanzwahl ein wichtiger Aspekt sein. Da bisher keine etablierten prädiktiven Biomarker existieren, die für Auswahl und Steuerung von Therapien nutzbar wären, orientieren sich Substanzwahl und Zeitpunkte von Behandlungsumstellungen v. a. an klinischen und radiologischen Indikatoren der Krankheitsaktivität.

Sensitive kontinuierliche Verlaufsbeobachtung, adäquate Erfassung unerwünschter Ereignisse und flexible Berücksichtigung

der patientenzentrierten Bedürfnisse können zur Versorgungsqualität beitragen, indem sie eine zeitnahe Anpassung der Therapie ermöglichen. Zur systematischen Erfassung des Verlaufs und zur rationalen Therapieplanung wurden Mehrfaktorenmodelle wie das Multiple Sclerosis Decision Model (MSDM) vorgeschlagen, das zeitökonomisch und schematisiert Schübe, Behinderungsprogression, MRT und Neuropsychologie abbildet [2].

Zu den Gründen für eine Umstellung der Behandlung auf eine andere Substanz gehört primär das anhaltende Auftreten von klinischer und subklinischer Krankheitsaktivität unter einer laufenden Immuntherapie [3]. Der Patient sollte in einem solchen Fall ohne längere Verzögerungen auf eine ande-

re MS-Therapie wechseln können. Ähnliches gilt bei Auftreten von unerwünschten Ereignissen mit Sicherheitsrelevanz oder negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität. Gerade in diesen Fällen kommt es darauf an, dass die Effekte der laufenden Therapie zeitnah reversibel sind, dies gilt sowohl für das Abklingen der Nebenwirkungen als auch für die Durchführbarkeit der Folgetherapie.

Nicht zuletzt können individuell patientenzentrierte Faktoren einen Therapiewechsel erforderlich machen, hierzu gehören Veränderungen der Lebensumstände und besonders bei jungen Patientinnen der Kinderwunsch. Bei länger wirksamen Substanzen sind hier Karenzzeiten für die Konzeption teilweise über 2 Jahre nach dem Absetzen zu beachten [4].

Um eine situationsadäquate und patientengerechte Therapieabfolge zu ermöglichen, kommt der Reversibilität der medikamentenbedingten Effekte eine wesentliche Rolle zu: Substanzen, deren Wirkungen auf das Immunsystem über den Behandlungszeitraum hinaus lange anhalten, erschweren den Einsatz von Folgetherapien