

Patienten mit benigner MS bereits deutlich Schaden genommen haben. Da diese im EDSS nur ungenügend erfasst wird, scheint der Terminus „benigne MS“ klinisch mit Hinsicht auf einzelne Parameter der Behinderung wenig hilfreich.

Fazit: Der Nachweis einer deutlichen Schädigung der Sehbahnaxone unabhängig vom übergeordneten neurologischen Status bei MS-Patienten könnte die therapeutischen Strategien beeinflussen. Ein weitgehend isolierter retinaler Nervenzellverlust würde, so Prof. Dr. med. Hayrettin Tumani, Universität Ulm, möglicherweise eine prophylaktische therapeutische Intervention rechtfertigen, nach Indikationsstel-

lung durch den Neurologen z. B. mit Beta-Interferonen oder mit Glatirameracetat. Die akute Therapie erfolgt bei ersten Anzeichen einer Optikusneuritis oder deren Rezidiv in der Regel durch den Ophthalmologen oder Neurologen, typischerweise mit Steroiden: zum Beispiel mit 500 bis 1 000 mg hochdosiertes Prednisolonäquivalent pro Tag für 3 bis 5 Tage. Bei Nichtansprechen auf Steroide kommt bei ausgeprägter Sehnerventzündung eine Eskalationsbehandlung mit Plasmapherese infrage. *Dr. med. Ronald D. Gerste*

Galetta K, Graves J, Talman L, et al.: Visual pathway axonal loss in benign multiple sclerosis. A Longitudinal Study. *J Neuro-Ophthalmol* 2012, doi:10.1097/WNO.0b013e318240204d

ARZNEIMITTELSICHERHEIT

Multifokale Leukenzephalopathie unter Natalizumab

Die progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) ist eine gefürchtete Komplikation bei der Behandlung von Patienten mit Natalizumab (Tysabri). In einer Analyse der Herstellerfirma wird nun das PML-Risiko von Patienten mit multipler Sklerose (MS) in Abhängigkeit von verschiedenen Risikofaktoren quantifiziert.

Weil die PML selten auftritt, wurden für die Analyse Daten aus unterschiedlichen Quellen verwendet, und zwar aus Postmarketinguntersuchungen, klinischen Studien und einem unabhängigen schwedischen Register. Untersucht wurde, ob die Häufigkeit der PML mit dem Vorliegen von Antikörpern gegen das JC-Virus mit einer früheren Immunsuppressiva-Behandlung und mit der Behandlungsdauer (1 bis 24 Monate versus 25 bis 48 Monate)

assoziiert war. Zum Zeitpunkt der Analyse Ende Februar 2012 waren weltweit 212 bestätigte Fälle einer PML unter Natalizumabtherapie bekannt. 99 571 Patienten waren mit Natalizumab behandelt worden, entsprechend 209 123 Patientenjahren und einer PML-Inzidenz von 2,1 pro 1 000 Patienten.

Je länger die Patienten behandelt worden waren, umso höher war das PML-Risiko. Patienten mit PML waren zuvor häufiger mit Immunsuppressiva behandelt worden als Patienten ohne PML. Dabei ließ sich zwischen der Dauer der immunsuppressiven Therapie und der Pause zwischen Immunsuppressiva- und Natalizumabbehandlung kein Zusammenhang mit der PML-Häufigkeit erkennen. 5 896 Patienten waren vor der Natalizumabbehandlung auf JCV-Antikörper ge-

testet worden, von ihnen waren 54,9 % positiv. Dies ergab eine PML-Inzidenz von 3,87/1 000 Patienten bei positivem JCV-Antikörpernachweis und von 0/1 000 Fälle bei Patienten ohne JCV-Antikörper. Das PML-Risiko ist also bei Patienten ohne JCV-Antikörper gering, allerdings können sie sich auch jederzeit während der Natalizumabbehandlung mit dem Virus infizieren. Besonders stark gefährdet sind Antikörper-positive Patienten, die zuvor mit Immunsuppressiva behandelt worden sind und die mindestens 25 Monate Natalizumab erhalten haben. Die Inzidenz betrug hier 11,1/1 000 Patienten, also 1 von 90 Patienten erkrankt an einer PML (1, 2).

Fazit: Das Risiko einer PML bei Behandlung mit Natalizumab ist im Allgemeinen gering. Es steigt jedoch deutlich bei positivem JCV-Antikörpernachweis, vorheriger immunsuppressiver Therapie und bei einer länger als zwei Jahre dauernden Natalizumabtherapie.

Nach Meinung von Prof. Dr. med. Ralf Gold, Ruhruniversität Bochum, bestätigen die Daten das in den letzten Jahren praktizierte Vorgehen in Deutschland: Der JC-Virus-Antikörpertest identifiziert etwa 60 % der Patienten, die nach 2 Jahren Therapie mit Natalizumab mit zunehmend höherem Risiko an PML behaftet sind (3). Obwohl die Natalizumab-assoziierte PML mit etwa 80 % Überleben eine deutlich bessere Prognose hat als die HIV-assoziierte (maximal 50 % Überleben), empfiehlt Gold, dass JCV-positive Patienten nach 2 Jahren mit standardisierten Aufklärungsblättern schriftlich rekonsentiert und gegebenenfalls auf andere moderne Immuntherapeutika wie Fingolimod umgestellt werden sollten.

Dr. rer. nat. Susanne Heinzl

TABELLE

Risiko (Rate/1 000 Patienten) einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie bei JCV-Antikörper-positiven MS-Patienten in Abhängigkeit von der Natalizumab-Behandlungsdauer und dem vorangegangenen Einsatz von Immunsuppressiva (nach 2)

Dauer der Natalizumabbehandlung	keine Vorbehandlung mit Immunsuppressiva	Vorbehandlung mit Immunsuppressiva
1 bis 24 Monate	< 1	2
25 bis 48 Monate	5	11

modifiziert nach: NEJM 2012; 1938-9

1. Bloomgren G, et al.: Risk of Natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *NEJM* 2012; 366: 1870-80.
2. Ropper A: Predicting risk of progressive multifocal leukoencephalopathy from Natalizumab. *NEJM* 2012; 366: 1938-9.
3. Trampe AK, et al.: Anti-JV virus antibodies in a large German natalizumab-treated multiple sclerosis cohort. *Neurology* 2012; 78: 1736-42.