

Stellungnahme Medizin/Therapie *Nr. 2 / 2014*

**Stellungnahme des Ärztlichen Beirates der Deutschen Multiple
Sklerose Gesellschaft (DMSG), Bundesverband e.V.
zum Thema:**

PML unter Dimethylfumarat (Tecfidera®)

Kürzlich wurde der erste Fall einer Progressiven Multifokalen Leukencephalopathie (PML) unter Therapie mit Tecfidera (Dimethylfumarat) bekannt. Die PML ist eine „opportunistische“ Virusinfektion des Gehirns, die durch das JC-Virus ausgelöst wird. Opportunistische Infektionen können immer dann auftreten, wenn das Immunsystem gedämpft oder unterdrückt wird. Dann können ansonsten harmlose Erreger, die vom gesunden Immunsystem leicht in Schach gehalten werden, schwere Erkrankungen auslösen. So ist mindestens die Hälfte der Bevölkerung mit dem JC-Virus infiziert, ohne Symptome zu zeigen. Wird das Immunsystem jedoch zum Beispiel im Rahmen einer HIV-Infektion oder durch immunsuppressive Therapie unterdrückt, dann kann die PML ausbrechen.

In der MS-Therapie war die PML bisher vor allem bekannt als gefährliche Komplikation der Therapie mit Natalizumab (Tysabri®). Auch war bereits bekannt, dass unter Therapie mit Fumarsäure-Gemischen, die bei der Behandlung der Schuppenflechte eingesetzt werden, selten eine PML auftreten kann. Sowohl die unter Therapie mit Dimethylfumarat (Tecfidera®) kürzlich erkrankte MS-Patientin, als auch die vier unter der Behandlung mit Fumarsäure-Gemischen erkrankten Personen zeigten schon vor Ausbruch der PML über lange Zeiträume deutlich erniedrigte weiße Blutkörperchen. In allen 5 Fällen war insbesondere die Zahl der Lymphozyten, einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen, deutlich erniedrigt. Es ergibt sich also der Verdacht, dass niedrige Lymphozytenzahlen eine Risikoerhöhung für das Auftreten einer PML bedeuten.

Daher soll nach den Empfehlungen des mit dem Ärztlichen Beirat der DMSG, Bundesverband e.V., abgestimmten Qualitätshandbuches des Kompetenznetzes

Multiple Sklerose (KKNMS) im ersten Jahr der Therapie mit Dimethylfumarat (Tecfidera®) alle 6-8 Wochen das Differentialblutbild kontrolliert werden, um kritisch erniedrigte Werte der weißen Blutkörperchen und insbesondere der Lymphozytenzahl rechtzeitig zu erkennen und das Medikament ggf. abzusetzen. Wenn die Werte nach einem Jahr dauerhafter Therapie im Normalbereich bleiben, wird empfohlen, danach die Kontrollintervalle auf 3-6 Monate zu strecken. Auch die Nieren- und Leberwerte müssen unter Dimethylfumarat (Tecfidera®) regelmäßig kontrolliert werden.

Der tragische PML-Fall gibt Anlass, sowohl Ärzte als auch MS-Betroffene an die Notwendigkeit solcher Laborkontrollen zu erinnern. Auch andere immunsuppressive oder immunmodulierende Substanzen erfordern regelmäßige Kontrollen, wobei sich die Zeitintervalle und die jeweils relevanten Laborwerte von Präparat zu Präparat unterscheiden. Wann immer unter Therapie neurologische Symptome auftreten, insbesondere auch bei jedem neuen Schub, sollten MS-Betroffene umgehend ihren Arzt aufsuchen, damit einerseits die Wirksamkeit der immunsuppressiven Therapie überprüft und andererseits eine andere neurologische Erkrankung, wie z.B. PML, ausgeschlossen werden kann. Wenn diese Vorsichtsmaßnahmen berücksichtigt werden, ist das Risiko einer PML unter Therapie mit Dimethylfumarat (Tecfidera®) nach heutigem Wissensstand vermutlich als äußerst gering einzustufen.

Hannover, den 29. Oktober 2014

**Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft
Bundesverband e.V.
Küsterstr. 8
30 519 Hannover**

**Tel.: 0511 / 9 68 34 0
Fax: 0511 / 9 68 34 50**

E-mail-Adresse: dmsg@dmsg.de

Internet: www.dmsg.de