

Kurzberichte aus der
internationalen medizinischen Literatur
und von Kongressen

Multiple Sklerose

Prognose durch frühen Therapiebeginn bessern!

Der Verlauf der multiplen Sklerose kann durch den frühen Therapiebeginn entscheidend beeinflusst werden: Ein Übergang des schubförmigen in den sekundär progredienten Verlauf kann verhindert werden. Für den Patienten bedeutet dies, dass die Häufigkeit und Schwere der Krankheitsschübe sowie das Behinderungsrisiko und -ausmaß in Folge der Erkrankung reduziert werden. Eine Online-Befragung von Patienten mit multipler Sklerose ergab nun, dass die Empfehlungen nationaler Fachgesellschaften bislang nicht zufrieden stellend umgesetzt werden. Verstärkte Aufklärungsarbeit, eine Sensibilisierung auf Seiten der Ärzte und der Bevölkerung ist wünschenswert. Dies war die zentrale Botschaft einer von Merck Serono veranstalteten Pressekonferenz.

Die multiple Sklerose ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS).

Die Symptome der Erkrankung sind zu Beginn meist unspezifisch, können vorübergehend auftreten oder länger anhalten; typisch ist zunächst ein schubförmiger Verlauf (bei etwa 80%). Je nach Lokalisation der Läsionen treten sensorische Symptome (Parästhesien), motorische Symptome (z. B. spastische Schwäche, Steifigkeit), Sehstörungen (z. B. Doppelbilder) oder sonstige Symptome, wie Koordinations- und Gleichgewichtsstörungen oder Fatigue, auf.

Werden die Patienten nicht behandelt, schreitet die Erkrankung nach 10 Jahren bei etwa 40% der Patienten kontinuierlich fort (= sekundär progredienter Verlauf). Die Schubsymptomatik geht nicht mehr zurück, die Beeinträchtigung der Patienten nimmt kontinuierlich zu.

Für die meist jungen erwachsenen Patienten – die Erkrankung wird überwiegend zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr diagnostiziert – bedeutet das ein schweres Schicksal.

Nach derzeitigem Kenntnisstand gehen dem ersten Schub der Erkrankung, den der Patient bemerkt, bereits unterschwellige Ereignisse voraus; bereits viel früher als bemerkt beginnt also die irreversible axonale Schädigung, die die

Jahre und Jahrzehnte später auftretende Behinderung der Patienten zur Folge hat.

Durch eine möglichst früh einsetzende Therapie kann der Krankheitsverlauf günstig beeinflusst werden.

Therapieempfehlungen

In den aktualisierten Therapieempfehlungen zur immunmodulatorischen Therapie der MSTKG (Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe) wird nach wie vor zu einem frühen Therapiebeginn geraten. Dem kommt zu Gute, dass durch die modifizierten Diagnosekriterien die Erkrankung auch bereits früher, d. h. nach dem ersten Schub (objektiver Nachweis von ≥ 2 Läsionen), diagnostiziert werden kann; bereits dann, wenn beispielsweise mit Magnetresonanztomographie mindestens 30 Tage nach Beginn des ersten Schubs eine neue T2-Läsion nachgewiesen wird. Die Therapie sollte in jedem Fall aber möglichst unmittelbar nach der Diagnose der Erkrankung begonnen werden.

In der Frühtherapie werden Interferon beta (Interferon beta-1a: Rebif[®], Avonex[®]; Interferon beta-1b: Betaferon[®]) oder Glatirameracetat (Copaxone[®]) eingesetzt.

Interferon beta wird bereits seit mehr als 10 Jahren zur Therapie der multi-

plen Sklerose eingesetzt. Es wirkt antiproliferativ, immunmodulatorisch und zelldifferenzierend, Wachstumsfaktoren werden induziert und die Blut-Hirn-Schranke stabilisiert. In Studien konnte gezeigt werden, dass durch die Gabe von Interferon beta gerade in der Anfangsphase der Erkrankung eine Stabilisierung des klinischen Verlaufs erreicht werden kann.

Umsetzung in die Praxis

Wie weit ist in Deutschland die angeordnete frühe Therapie der Patienten bereits Realität, wie wird dies umgesetzt? Diese Fragen waren Gegenstand einer aktuellen Online-Befragung auf einer insbesondere von Patienten mit multipler Sklerose häufig frequentierten Internetseite (www.leben-mit-ms.de; 50 000 Zugriffe im Monat). 432 Patienten (309 Frauen, 123 Männer) nahmen innerhalb von 5 Wochen an der Umfrage teil.

Aus den demographischen Daten und den Angaben der Patienten zu ihren Erstsymptomen wurde geschlussfolgert, dass es sich bei den teilnehmenden Patienten um eine repräsentative Gruppe an multipler Sklerose Erkrankter handelt.

63% der Befragten waren zwischen 20 und 34 Jahre alt, als die ersten Symptome der Erkrankung bemerkt wurden. Bei 24% machte sich die Erkrankung erst später bemerkbar, bei 13% bereits im Alter von unter 20 Jahren.

Die Umfrage ergab, dass die meisten Patienten zunächst Rat beim Allgemein-/Hausarzt oder Augenarzt suchten. 14% (57/420) gingen direkt zum Neurologen. Es wird ein Zusammenhang zwischen der Erstsymptomatik (überwiegend Sensibilitätsstörungen und Sehstörungen) und der häufigen Konsultation von primär Allgemein-/Hausärzten und Ophthalmologen vermutet.

Bei 14% der Patienten wurde beim ersten Arztbesuch die Diagnose multiple Sklerose gestellt. 67% der Patienten

ten, bei denen die Diagnose nicht gleich gestellt wurde, mussten drei oder mehr Ärzte aufsuchen, bis die Krankheit diagnostiziert wurde; bei 85 % erfolgte dies dann durch einen Neurologen.

Die Therapie wurde bei 39 % mit der Diagnosestellung eingeleitet.

Die Therapieempfehlung der MSTKG, insbesondere hier der Rat zur frühen Therapie der Patienten, wird nach den Ergebnissen dieser Online-Befragung in der Praxis noch nicht zufrieden stellend umgesetzt.

80 % der Betroffenen gingen zwar nach Symptombeginn innerhalb von 3 Monaten zum Arzt, aber nur bei 57 % wurde die Erkrankung in diesem Zeitraum diagnostiziert. Bei 27 % erfolgt die Diagnose erst nach mehr als einem Jahr. Dementsprechend verzögerte sich auch der Therapiebeginn, der zudem nur bei

39 % direkt mit der Diagnosestellung zusammenfiel.

Bei 52 % der Befragten verging zwischen dem Symptom- und Therapiebeginn mehr als ein Jahr. Auf die Prognose der Patienten wirkt sich dies entsprechend derzeitigem Kenntnisstand ungünstig aus.

Weitere Aufklärungsarbeit und Sensibilisierung für die Problematik ist erforderlich, sowohl in der Bevölkerung als auch bei den Arztgruppen, die bei Erstsymptomatik aufgesucht werden, wie beispielsweise Allgemein-/Hausärzte und Ophthalmologen. Dem lange Zeit als schicksalhaft hingegenommenen oder aufgrund mangelnder therapeutischer Möglichkeiten so zu akzeptierenden Verlauf der multiplen Sklerose gilt es vorzubeugen!

Multiple Sklerose

BENEFIT-Studie bestätigt Nutzen der Frühtherapie mit Interferonen

In der ersten abgeschlossenen Studienphase der BENEFIT-Studie liegt nun der Beleg dafür vor, dass sich durch eine Frühtherapie mit Interferon beta-1b das Auftreten von bleibenden Behinderungen bei Patienten mit multipler Sklerose verzögern lässt.

Weltweit sind etwa 1,5 Mio. Patienten von der multiplen Sklerose (MS) betroffen. Dem ersten Krankheitsschub gehen oft im Kernspintomogramm (MRT) nachweisbare entzündliche Hirnläsionen voraus. Die MRT-Läsionen müssen aber nicht mit einem klinisch feststellbaren Ereignis assoziiert sein.

Die Lebenserwartung ist bei der Erkrankung nicht verkürzt, sondern entscheidend ist – neben den Krankheitsschüben – für die Patienten das Ausmaß der Behinderung, das mit der EDSS-Skala (Expanded disability status scale) bestimmt wird.

Inwieweit sich durch eine gezielte Therapie mit Interferon beta-1b bereits in der Frühphase der Erkrankung bei Patienten mit einem ersten klinischen Schub der spätere Verlauf beeinflussen lässt, war zentrale Fragestellung der BENEFIT-Studie (Betaferon®/Betase-

ron® in newly emerging multiple sclerosis for initial treatment). Es sollte geprüft werden, ob sich durch die Behandlung die Wahrscheinlichkeit reduzieren lässt, dass der Patient eine klinisch definierte MS entwickelt.

Weiterhin sollte festgestellt werden, ob es Auswirkungen auf die Progression der Erkrankung im dritten und im fünften Jahr hat, wenn die Patienten verzögert mit Interferon beta-1b behandelt werden. Dazu wurden die Studienteilnehmer in einer ersten Phase für maximal zwei Jahre (oder bis zum zweiten Krankheitsschub) mit Interferon beta-1b (n=292) oder Plazebo (n=176) behandelt. Es schloss sich eine zweite Studienphase an, in der alle Patienten Interferon beta-1b erhielten. Durch dieses Studiendesign können nach drei und fünf Jahren Patientenkollektive miteinander verglichen werden, die entwe-

Quellen

- Prof. Dr. med. Patrick Oschmann, Bayreuth, Priv.-Doz. Dr. med. Sigbert Jahn, Unterschleißheim. Fachpressekonferenz „Der verlorenen Zeit auf der Spur: Diagnose und Therapiestart bei Multipler Sklerose“, veranstaltet von Merck Serono, 28. Juni 2007, Frankfurt am Main.
- Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG), Rieckmann P. Immunmodulatorische Stufentherapie der Multiplen Sklerose: aktuelle Therapieempfehlungen (September 2006). *Nervenarzt* 2006;77:1506–18.
- Oger J, et al.; PRISMS Study Group. Prospective assessment of changing from placebo to IFN beta-1a in relapsing MS: the PRISMS study. *J Neurol Sci* 2005;237:45–52.
- Gold R, et al.; PRISMS Study Group. The long-term safety and tolerability of high-dose interferon beta-1a in relapsing-remitting multiple sclerosis: 4-year data from the PRISMS study. *Eur J Neurol* 2005;12:649–56.
- Kappos L, et al. Long-term subcutaneous interferon beta-1a therapy in patients with relapsing-remitting MS. *Neurology* 2006;67:944–53.

am

der von Anfang an oder erst nach einer Zeit von zwei Jahren Interferon beta-1b erhielten.

Seltener Fortschreiten zu klinisch manifester MS

Erster Zielparame- ter der BENEFIT-Studie ist die Zeit, bis der Patient einen akuten Schub erleidet. Der zweite Zielparame- ter ist die Diagnose einer MS nach den McDonald-Kriterien, nach denen auch der Nachweis einer neuen Hirn- läsion im MRT zur Diagnosestellung ausreicht. In der zweijährigen, Plazebo- kontrollierten Studienphase zeigte sich unter Interferon beta-1b eine Reduktion des Risikos, eine klinisch manifeste MS zu entwickeln, von etwa 50 %.

In der zweiten Phase wurden alle Pa- tienten mit Interferon beta-1b behan- delt mit der Fragestellung, ob es Unter- schiede in Bezug auf Schädigungen und Behinderungen bei sofort oder verzö- gert mit Interferon beta-1b therapierten Patienten gibt. Voraussetzung für valide Daten zu diesem Studienabschnitt ist ei- ne gute Compliance der Patienten, wo- bei in der BENEFIT-Studie auch nach drei Jahren mit mehr als 80 % noch ein erfreulich hoher Anteil von Patienten im Rahmen der Studie unter Beobach- tung war. Die subkutane Injektion des