

den, also eine sehr ausgeprägte oder deutliche Verbesserung ihrer Symptome nach 12 Wochen hatten.

192 Patienten beendeten die Studie (Verum 100, Plazebo 92). Nach 12 Wochen hatte der IRLS-Score mit der aktiven Substanz im Mittel signifikant stärker abgenommen als mit Plazebo (−13,2 Punkte vs. −8,8 Punkte). Eine Kovarianzanalyse ergab einen Unterschied des Behandlungseffekts zwischen den beiden Behandlungsgruppen von 4 Punkten ($p=0,0003$).

Der Anteil der Responder betrug mit XP13512 76% und mit Plazebo 39%. Bereits nach einer Woche zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapien.

Die häufigsten geklagten Nebenwirkungen waren Benommenheit (mit ak-

tiver Substanz 27%, Plazebo 7%) und Schwindel (20% versus 5%). Die meisten Nebenwirkungen waren allerdings nur leicht ausgeprägt und ließen im Laufe der Behandlung nach.

Kommentar

Diese gut geplante und durchgeführte Studie zeigt, dass ein modifiziertes Gabapentinmolekül mit guter Resorption und langer Halbwertszeit bei der Behandlung des Restless-Legs-Syndroms im Verhältnis zu Plazebo wirksam ist. Wichtig ist die Tatsache, dass das Medikament nur einmal täglich eingenommen werden muss. Im Verlauf der 12-wöchigen Studie ergab sich auch kein Hinweis darauf, dass die Substanz im Laufe der Zeit an Wirksamkeit verliert. Die Neben-

wirkungen sind denen der Muttersubstanz Gabapentin vergleichbar und waren bei den meisten Patienten nur vorübergehend ein Problem.

Eine zweite Studie mit derselben Substanz ist inzwischen abgeschlossen. In den USA wurde bereits ein Zulassungsantrag für Gabapentin-enacarbil zur Behandlung des Restless-Legs-Syndroms gestellt.

Quelle

Kushida CA, et al.; XP052 Study Group. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of XP13512/GSK1838262 in patients with RLS. *Neurology* 2009;72:439–46.

*Prof. Dr. Hans Christoph Diener,
Essen*

Schubförmige multiple Sklerose

Zusatznutzen durch die Kombination von Immunmodulatoren?

In einer randomisierten Studie bei Patienten mit schubförmiger multipler Sklerose (MS) unter einer immunmodulatorischen Therapie von Interferon beta-1a ergab sich kein zusätzlicher Nutzen durch die Gabe von Methotrexat oder regelmäßigem hoch dosiertem Cortisonstößen.

Standard in der immunmodulatorischen Therapie der schubförmigen multiplen Sklerose ist die Gabe von Interferon beta oder Glatirameracetat (Copaxone®). Natalizumab (Tysabri®) wird bei Patienten mit sehr aggressiver multipler Sklerose eingesetzt. Ungeklärt ist bisher die Frage, ob eine Kombination von Immuntherapien wirksamer ist als eine Monotherapie.

Die amerikanische Studiengruppe untersuchte diese Fragestellung an 313 Patienten mit schubförmiger multipler Sklerose. Einschlusskriterien waren ein Wert auf der Expanded Disability Status Scale (EDSS) zwischen 0 und 5,5, eine seit mindestens einem Jahr bestehende immunmodulatorische Therapie mit Interferon beta-1a und mehr als ein Schub oder ein neuer Kontrastmittel-aufnehmender Herd in der Kernspintomographie im Jahr vor der Randomisierung.

Alle Patienten erhielten wöchentlich Interferon beta-1a 30 µg intramuskulär. Sie wurden nach einem 2 x 2 faktoriellen Design randomisiert auf

- die Behandlung mit 20 mg Methotrexat einmal pro Woche oral oder Plazebo sowie
- eine hoch dosierte Cortison-Stoßtherapie (alle zwei Monate 1000 mg Methylprednisolon für drei Tage) oder kein zusätzliches Cortison.

Primärer Endpunkt waren neue oder größer gewordene T2-Läsionen in der Kernspintomographie nach 12 Monaten verglichen mit der Baseline. Ausgewertet wurden die Daten von 57 Patienten mit Plazebo, 59 Patienten mit Methotrexat, 51 Patienten mit Plazebo plus Cortison und 55 Patienten mit Methotrexat plus Cortison. Die Studie zeigte insgesamt keinen Unterschied im Auftreten neuer MS-Herde in der Kernspin-

tomographie zwischen den vier Behandlungsgruppen. Auf der anderen Seite zeigte sich unter einer Behandlung mit hoch dosiertem Cortison ein selteneres Auftreten von neutralisierenden Antikörpern gegen Interferon beta-1a.

Kommentar

Diese wichtige Studie zeigt, dass für Patienten mit relativ milder schubförmiger MS eine Behandlung mit Interferon beta-1a ausreichend ist. Die zusätzliche Gabe von Methotrexat und/oder Methylprednisolon erbringt keinen zusätzlichen Nutzen. Ob sich in einer Therapie über mehrere Jahre hinweg das geringere Auftreten von neutralisierenden Antikörpern positiv auswirkt, kann allerdings nicht beurteilt werden.

Quelle

Cohen JA, et al.; ACT Investigators. Results of the Avonex Combination Trial (ACT) in relapsing-remitting MS. *Neurology* 2009;72:535–41.

*Prof. Dr. Hans Christoph Diener,
Essen*