

den Ergebnissen dieser Metaanalyse für diese Substanzen vernachlässigbar gering ist.

Auch für die Monoaminoxidase-Hemmer (MAO-Hemmer; Moclobemid, Pirindol) wird keine Effektkategorie angegeben, so dass der geringfügig positive Effekt dieser Wirkstoffe auf das Symptom Schmerz von den Autoren wohl ebenfalls als therapeutisch nicht sehr relevant eingeschätzt wird.

Limitationen

Bei der Interpretation dieser Ergebnisse sollten allerdings folgende Punkte bedacht werden:

- Das Fibromyalgiesyndrom ist meist ein lebenslang bestehendes Beschwerdebild. Die Studiendauer der in dieser Metaanalyse eingeschlossenen Studien war mit durchschnittlich 8 Wochen eher kurz. Die langfristige Wirksamkeit der untersuchten Wirkstoffe ist damit ebenso ungeklärt wie die optimale Behandlungsdauer. Eine Nachuntersuchung nach Absetzen der Medikamente wurde in keiner Studie durchgeführt.
- In keiner Studie wurde auf eine Kommedikation mit Analgetika oder auf nichtpharmakologische Therapien adjustiert. Bei allen Studien war die zusätzliche Einnahme von Paracetamol erlaubt, bei 8 Studien durften zusätzlich auch nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) oder Codein eingenommen werden. Ob zusätzlich nichtpharmakologische Therapien angewendet wurden, wurde in keiner Studie detailliert beschrieben.
- Leichte und mittlere psychische Störungen waren kein Ausschlusskriterium. Denkbar ist, dass Fibromyalgie-Patienten mit psychischer Komorbidität im Vergleich zu Patienten ohne diese psychischen Begleiterkrankungen überproportional stark von einer Behandlung mit Psychopharmaka profitieren.
- Zwischen den eingeschlossenen Studien wurde bei der metaanalytischen Auswertung für die meisten Endpunkte eine signifikante Heterogenität festgestellt, so dass die neuen Schätzwerte mit Vorsicht zu genießen sind.

Multiple Sklerose

Glatirameracetat – schon beim CIS und auch für Jugendliche sinnvoll

Wird ein klinisch isoliertes Syndrom (CIS) frühzeitig mit Glatirameracetat behandelt, lässt sich das Risiko, dass die Patienten eine manifeste multiple Sklerose (MS) entwickeln, deutlich reduzieren. Demgemäß wurde jetzt die Zulassung für das Präparat erweitert. Klinische Daten zeigen zudem, dass nicht nur erwachsene Patienten, sondern auch Jugendliche von einer Therapie mit dem Immunmodulator profitieren können – so die Ausführungen auf einer Pressekonferenz in München [1].

Der Immunmodulator Glatirameracetat (Copaxone®) verringert bei Patienten, die unter einer schubförmig remittierenden MS leiden, auch langfristig die Schubrate und stabilisiert oder verbessert den klinischen Befund, wie die Daten einer offen geführten Langzeitstudie belegen [2].

Entscheidend für einen optimalen Therapieerfolg ist aber ein möglichst frü-

her Beginn der Behandlung: So ist die Entzündungsaktivität im ZNS in den ersten Jahren der Krankheit besonders ausgeprägt. Gleichzeitig werden die Nervenzellen bereits sehr früh – teilweise in Abhängigkeit von der Entzündung – irreversibel geschädigt. Eine hohe Krankheitsaktivität in der Frühphase kann demnach die Langzeitprognose entscheidend verschlechtern. Der Vor-

Fazit

Insgesamt gibt diese Veröffentlichung deutliche Hinweise auf eine im Vergleich zu anderen Antidepressiva – insbesondere im Vergleich zu SSRI – bessere Wirksamkeit niedrig dosierter Trizyklika bei Fibromyalgie. Würde man die Substanzklassen nach Gewinnern und Verlierern einteilen, was allerdings nach Ansicht der Autoren anhand ihrer Metaanalyse nicht erlaubt ist, müsste man den ersten Platz an Amitriptylin vergeben, den zweiten an Duloxetin. Verlierer wären die SSRI.

Quellen

- Häuser W, et al. Treatment of fibromyalgia syndrome with antidepressants. A meta-analysis. JAMA 2009;301:198–209.
<http://www.uni-duesseldorf.de/AWMF/11/041-004.htm>. Interdisziplinäre S3-Leitlinie: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie des Fibromyalgiesyndroms, letzte Überarbeitung 07/2008.

*Dr. Birgit Schindler,
Freiburg*

sprung, der durch sofortige Behandlung gegenüber einem späteren Therapiebeginn gewonnen wird, ist somit nicht mehr aufzuholen.

PreCISE-Studie:

So früh wie möglich behandeln!

Der Einsatz von Glatirameracetat ist also bereits beim ersten Auftreten von Symptomen einer möglichen MS – dem so genannten klinisch isolierten Syndrom (CIS) – angezeigt. Dies kann zwar ein einmaliges Ereignis bleiben, etwa 85 % der unbehandelten CIS-Patienten entwickeln jedoch innerhalb von zwei Jahren eine nach Mc-Donald-Kriterien definierte MS. Dass Patienten mit einem erstmaligen klinischen Ereignis von einer Therapie mit dem Immunmodulator profitieren, belegen die Ergebnisse der PreCISE-Studie [3]. In deren Rahmen erhielten 481 CIS-Patienten mit pathologischem MRT-Befund Glatirameracetat (20 mg/Tag, subkutan) oder Placebo.

Eine Zwischenanalyse brachte folgende Ergebnisse:

- Unter dem Immunmodulator verringerte sich das Risiko, einen zweiten Schub und damit eine klinisch gesicherte MS zu entwickeln, signifikant um 45%, wobei bereits nach einigen Monaten eine Wirkung sichtbar war. Die Zeit bis zum zweiten Schub verzögerte sich durch die Behandlung mit Glatirameracetat um 386 Tage, also um mehr als das Doppelte (Abb. 1).
- Die kernspintomographische Auswertung ergab zudem, dass sich in der Verum-Gruppe weniger T2-Läsionen und Kontrastmittel anreichernde T1-Läsionen neu gebildet hatten.
- Die Therapie mit Glatirameracetat war für die Patienten gut verträglich und sicher. Bei Laborwerten, klinischem Bild und EKG ergaben sich keine Unterschiede zwischen den Gruppen.

Vor dem Hintergrund dieser positiven Ergebnisse wurde die Zulassung des Präparats jetzt erweitert: Copaxone® ist nun auch angezeigt zur Therapie von Patienten mit einer klar definierten ersten klinischen Episode, die ein hohes Risiko haben, eine klinisch gesicherte MS zu entwickeln [4].

Gut verträgliche Option bei juveniler MS

Obwohl multiple Sklerose in den meisten Fällen erstmals bei Erwachsenen zwischen dem 20. und dem 40. Lebensjahr auftritt, kann sich die Krankheit auch sehr viel früher manifestieren. So leiden in Deutschland etwa 120 000 Menschen an MS, von denen etwa 6 000 bereits in der Kindheit erkrankt sind. Da die schulischen und beruflichen Entwicklungschancen der jugendlichen Patienten durch multiple Sklerose meist erheblich beeinträchtigt werden, ist es wichtig, den Krankheitsverlauf durch eine verträgliche und effektive Therapie so früh wie möglich zu stabilisieren.

Im September 2008 wurde die Zulassung von Copaxone® auf Jugendliche ab dem 12. Lebensjahr erweitert. Die Behandlung mit Glatirameracetat bie-

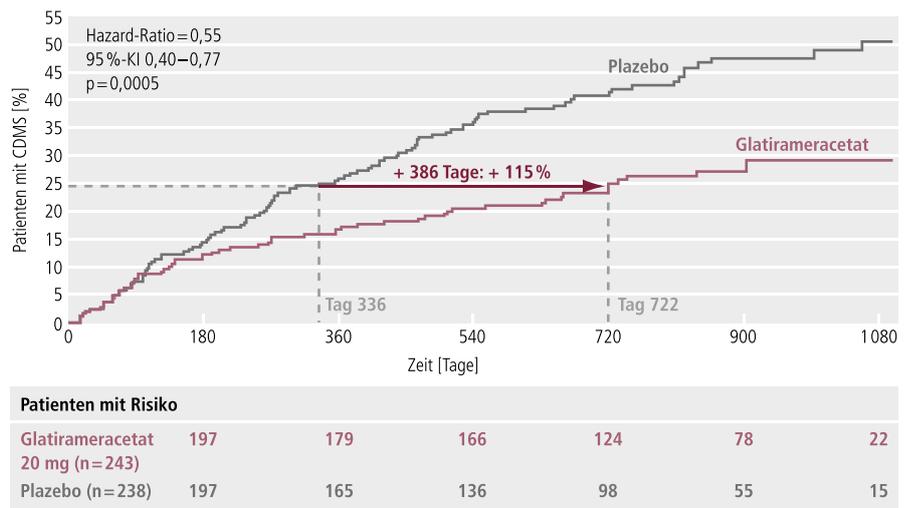


Abb. 1. Ausbildung eines zweiten klinischen Schubs und damit Manifestierung einer MS bei CIS-Patienten unter Glatirameracetat (GA). Der Immunmodulator verringert das Risiko, eine klinisch manifestierte MS (CDMS) zu entwickeln, und verlängert die Zeit bis zu einem zweiten Schub um mehr als ein Jahr [Comi G. Presented at AAN 2008, April 16, Chicago IL, 2008:LBS.003].

tet für diese Patientengruppe eine gute Option, wie auch klinische Erfahrungen zeigen: So sind in der klinischen Datenbank „MUSIS“ des jüdischen Krankenhauses in Berlin mittlerweile 67 Patienten mit schubförmiger MS erfasst, die vor dem 16. Lebensjahr eine immunmodulatorische Therapie begonnen haben, davon 27 mit Glatirameracetat. Die tägliche Selbstinjektion des Präparats kann von den Jugendlichen problemlos durchgeführt werden. Nebenwirkungsprofil und Wirksamkeit entsprechen den guten Erfahrungen, die bei erwachsenen Patienten bislang gemacht wurden. Die Akzeptanz ist – aufgrund der guten Verträglichkeit und der Tatsache, dass keine Laborwertkontrollen notwendig sind – auch bei den Eltern sehr gut.

Fazit

Glatirameracetat bietet eine wirksame und verträgliche Option zur Therapie der schubförmigen multiplen Sklerose, mit der sich die Symptome lindern und die Lebensqualität der Patienten langfristig verbessern lassen. Um das Risiko einer manifesten MS zu reduzieren und neurologische Schäden zu minimieren, ist es von entscheidender Bedeutung, den Immunmodulator frühzeitig, also bereits direkt nach Ausbildung eines CIS einzusetzen. Dabei können nicht nur erwachsene

Patienten, sondern auch Jugendliche von der Behandlung profitieren.

Quellen

1. Prof. Dr. med. Ralf Gold, Bochum, Prof. Dr. med. Judith Haas, Berlin, Pressekonferenz „Fortschritt in der MS-Therapie – Zulassungserweiterung für Copaxone“, München, 2. April 2009, veranstaltet von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH und Teva Pharma GmbH.
2. Ford CC, et al. A prospective open-label study of glatiramer acetate: over a decade of continuous use in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2006;12:309–20.
3. Comi G, et al. Treatment with glatiramer acetate delays conversion to clinically definite multiple sclerosis (CDMS) in patients with clinically isolated syndromes (CIS). *AAN* 2008, LBS 003.
4. Fachinformation Copaxone® (Stand: Februar 2009).

Stefan Oetzel, Tübingen

Die Psychopharmakotherapie im Internet:

<http://www.ppt-online.de>

Inhaltsverzeichnisse,
Stichwortregister, Termine,
Autorenhinweise