

Interferons machte den Patienten nichts aus.

Auch die Drei-Jahres-Daten bestätigen den Vorteil der frühzeitigen Interferon-beta-1b-Behandlung. So entwickelten im dreijährigen Verlauf in der ursprünglichen Plazebo-Gruppe 51 % der Patienten eine klinisch manifeste MS gegenüber nur 37 % bei initialer Interferon-beta-1b-Gabe. Die Wahrscheinlichkeit des Fortschreitens zur klinisch manifesten MS kann somit durch die Frühtherapie reduziert werden. Auch für die Entwicklung des Behinderungsgrads hatte die frühzeitige Behandlung Vorteile: So wurde unter Plazebo bei 24 % der Patienten eine Progression des EDSS gesehen gegenüber nur 16 % unter der Interferon-Gabe. Das entspricht

einer Risikoreduktion um 40 %, wenn die Patienten bereits initial gezielt behandelt werden. Die Chancen einer verpassten Frühtherapie können demnach nicht wieder aufgeholt werden.

Die integrierte Drei-Jahres-Analyse der BENEFIT-Studie belegt somit, dass eine sofortige Behandlung mit Interferon beta-1b im Vergleich zur später einsetzenden Therapie das Fortschreiten der neurologischen Schädigung nach drei Jahren hinauszögert und das Risiko der Progression zu einer klinisch manifesten MS reduziert.

Geplant ist die Fortsetzung der BENEFIT-Studie im Rahmen einer Beobachtungsstudie, um weitere Daten zum Krankheitsverlauf und zur Relevanz der Frühtherapie zu gewinnen.

Multiple Sklerose

Neutralisierende Antikörper bei der Behandlung mit Interferon beta

Der Erfolg einer Interferon-beta-Therapie der multiplen Sklerose kann durch die Bildung neutralisierender Antikörper beeinträchtigt werden. Die amerikanische neurologische Gesellschaft hat unlängst zu diesem Problem Stellung genommen.

Interferon beta ist eine etablierte immunmodulatorische Behandlung der schubförmigen multiplen Sklerose. Im Moment stehen in Deutschland drei Präparate zur Verfügung nämlich Avonex[®] und Rebif[®] (Interferon beta-1a) sowie Betaferon[®] (Interferon beta-1b). Ein Teil der Patienten entwickelt neutralisierende Antikörper, die den Therapieerfolg minimieren und zum Teil sogar aufheben. Die amerikanische neurologische Gesellschaft hat daher einen Bericht verfasst, in dem sie zu den neutralisierten Antikörpern bei der Behandlung mit Interferon beta Stellung nimmt.

Die Angaben zur Häufigkeit neutralisierender Antikörper schwanken bei den subkutanen Applikationsformen zwischen 14 % und 62 % und bei den intramuskulären Applikationsformen zwischen 2 % und 18 %. Neutralisieren-

de Antikörper reduzieren die Wirksamkeit von Interferon beta. Dies betrifft sowohl den klinischen Verlauf wie das Auftreten neuer Herde im Kernspintogramm. Insgesamt treten bei einer Behandlung mit Interferon beta-1a weniger neutralisierende Antikörper auf als bei einer Behandlung mit Interferon beta-1b. Über alle Studien hinweg ist die intramuskuläre Applikation weniger immunogen als die subkutane Gabe. Leider gibt es bisher noch ungenügende Informationen, die eine klare Empfehlung erlauben würden, ab welchen Titern über welchen Zeitraum gemessen eine Behandlung mit Interferon beta beendet und auf eine andere Therapieform umgestellt werden sollte. Hinzu kommt noch, dass bei einigen Patienten die Antikörper bei fortgesetzter Therapie wieder abnehmen.

Quellen

Priv.-Doz. Dr. med. Karl Baum, Hennigsdorf, Prof. Dr. med. Bernhard Hemmer, München, Lars Bauer, Berlin, Pressekonferenz „Frühtherapie der Multiplen Sklerose – neueste Ergebnisse der klinischen Forschung“ veranstaltet von der Bayer Schering Pharma Deutschland, Leverkusen, 4. Juni 2007.

Kappos L, et al. Die Behandlung mit Interferon beta-1b verzögert bei Patienten mit klinisch isolierten Syndromen den Übergang in eine klinisch gesicherte MS und eine MS gemäß den McDonald-Kriterien for the BENEFIT-Study Group [Abstract]. *Neurology* 2006;67:1242–9.

McDonald WI, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnostic of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121–7.

*Dr. Nana Mosler,
Leipzig*

Kommentar

Die immunmodulatorische Behandlung mit Interferon beta ist teuer und aufwendig. Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie empfiehlt im Gegensatz zu den amerikanischen Kollegen relativ dezidiert, nach etwa einem Jahr neutralisierende Antikörper zu bestimmen und wenn diese hochtitrig sind, die Behandlung umzustellen. Neutralisierende Antikörper sollten auch gemessen werden, wenn es nach klinischen Kriterien zu einem Therapieversagen kommt. Welche Titer tatsächlich einen Grenzwert darstellen, um die Therapie umzustellen, ist bisher aber nicht endgültig geklärt.

Quelle

Goodin DS, et al. Neutralizing antibodies to interferon beta: Assessment of their clinical and radiographic impact: An evidence report. Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2007;68:977–84.

*Prof. Dr. Hans Christoph Diener,
Essen*