Immunmodulatoren bei Multipler Sklerose

m -- Galetta SL, Markowitz C, Lee AG. Immunomodulatory agents for the treatment of relapsing multiple sclerosis: a systematic review. Arch Intern Med 2002 (28. Oktober); 162: 2161-9
[LINK]

Kommentar: Margrit Götschi-Fuchs

Studienziele

Seit einigen Jahren werden bei der schubweise verlaufenden Multiplen Sklerose verschiedene immunmodulierende Medikamente zur Verhinderung von Schüben eingesetzt. Ihre Wirksamkeit wurde in Studien mit unterschiedlichen Kollektiven anhand von verschiedenen Endpunkten untersucht. Die verschiedenen Substanzen wurden bisher nicht direkt miteinander verglichen. In dieser Untersuchung wird anhand der bisherigen Phase-3-Studien versucht, die verschiedenen Medikamente einander gegenüber zu stellen.

Methoden

In 2 Datenbanken wurden zwischen 1993 und August 2001 in Englisch publizierte Studien gesucht, in welchen Kranke mit einer schubweise verlaufenden Multiplen Sklerose mit einem immunmodulierenden Medikament behandelt wurden. Es wurden nur doppelblinde Studien mit mindestens 100 Kranken pro Behandlungsgruppe berücksichtigt. Beurteilt wurden die Häufigkeit von Schüben, die Behinderung, die Entzündungsaktivität anhand von MRI-Untersuchungen, kognitive Defizite, unerwünschte Wirkungen und die Bildung von Antikörpern.

Ergebnisse

21 Artikel wurden für die Analyse berücksichtigt. Die meisten Arbeiten gaben Ergebnisse aus 4 grossen placebokontrollierten Studien wieder. Für Interferon beta-1b (Betaferon® 50 oder 250 µg s.c. alle 2 Tage), Interferon beta-1a (Avonex® 30 µg i.m. 1mal wöchentlich oder Rebif® 22 oder 44 µg s.c. 3mal wöchentlich) und Glatiramer (Copaxone® 20 mg s.c. täglich) konnte gezeigt werden, dass sie die Häufigkeit von Schüben gegenüber Placebo um ungefähr 30% reduzieren. Ein vermindertes Auftreten von Behinderungen wurde nur bei Interferon beta-1a dokumentiert. Alle Medikamente hatten einen positiven Effekt auf entzündliche Herde im MRI, wobei der Einfluss auf kontrastmittelanreichernde Läsionen bei Interferon beta-1a stärker zu sein schien als bei Glatiramer. Nur für ein Interferon beta-1a-Präparat (Avonex®) ist auch ein positiver Nutzen bezüglich kognitiver Funktionen dokumentiert. Eine Studie mit Glatiramer zeigte in dieser Beziehung keinen Nutzen. In den Studien mit Interferon beta-1b wurden häufiger neutralisierende Antikörper nachgewiesen als in den Studien mit Interferon beta-1a. Bei allen Substanzen treten häufig lokale Reaktionen und grippeähnliche Symptome auf. Interferone können depressive Störungen, Glatiramer Angstanfälle auslösen.

Schlussfolgerungen

Alle untersuchten immunmodulierenden Medikamente sind ähnlich wirksam in der Verminderung von Schüben bei der schubweise verlaufenden Multiplen Sklerose. Eine günstige Beeinflussung des Krankheitsverlaufes ist am ehesten belegt für Interferon beta-1a. Ein Nachteil der Interferone ist die mögliche Entwicklung von neutralisierenden Antikörpern.

In dieser Metaanalyse von 4 grossen Studien mit immunmodulierenden Medikamenten wurden die bekannten Tatsachen festgestellt. Die Multiple Sklerose wird nicht geheilt, aber durchschnittlich ungefähr zu einem Drittel in den jeweils anvisierten primären Endpunkten gebessert. Im Vergleich zeigten sich die 4 Medikamente in Bezug auf die Schubreduktion gleichwertig. Die Progression der Behinderung wurde durch Interferon beta-1a vermindert, die Interferone scheinen einen grösseren Effekt auf die Entzündungszeichen im MRI zu haben. Bezüglich Nebenwirkungen zeigten sich keine relevanten Unterschiede. Lokale und systemische Nebenwirkungen (Depression bei Interferonen, Angstanfälle bei Glatiramer, grippeähnliche Symptome bei allen) waren häufig, aber mit der Dauer der Anwendung meist abnehmend. Die Abbruchrate wurde nicht verglichen.

Margrit Götschi-Fuchs