

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Frühe Behandlung von Patienten mit
Multipler Sklerose - die
CHAMPS-Studie und ihre Konsequenzen**

Berger T

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2000; 1 (1), 27-32

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deque/Kosch/KARL70
Bavaria/THP/Alto/Wiki | Stock Adobe

FRÜHE BEHANDLUNG VON PATIENTEN MIT MULTIPLER SKLEROSE – DIE CHAMPS-STUDIE UND IHRE KONSEQUENZEN

DIE AKTUELLE
STUDIE

Early treatment of patients with multiple sclerosis – consequences of the CHAMPS study

Summary

CHAMPS was conducted as randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter study in North-America. 383 patients with a first isolated syndrome suggestive of multiple sclerosis (MS) were included to receive either interferon β 1a (Avonex® 30 mcg once weekly i.m.) or placebo. At a pre-planned interim analysis after 18 months the study was terminated for ethical reasons. Interferon beta-1a significantly reduced the rate of developing clinically definite MS (CDMS). MRI results corroborated the

clinical results significantly, too. This review will focus on the consequences of the CHAMPS study. These consequences include the demand and urgent need of re-definition of MS diagnostic criteria, as well as the establishment of individual prognostic criteria for patients with clinical isolated symptoms. These consequences and the results of CHAMPS will path the way for early treatment of individual patients with multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis, interferon beta, CHAMPS, prognosis, early treatment

ZUSAMMENFASSUNG

Die CHAMPS-Studie wurde als randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Multizenterstudie in Nordamerika durchgeführt. 383 Patienten mit einer wahrscheinlichen Multiplen Sklerose (MS) aufgrund einer rezenten klinischen Monosymptomatik und typischen MRT-Veränderungen wurden entweder mit Interferon β -1a (Avonex® 30 mcg einmal wöchentlich i.m.) oder Placebo behandelt. Nach einer geplanten Interimsanalyse nach 18 Monaten wurde die Studie aus ethischen Gründen frühzeitig abgebrochen. Zum Zeitpunkt dieser Interimsanalyse zeigte sich, daß Interferon β -1a die Entwicklung einer definitiven MS klinisch und anhand von MRT-Parametern signifikant hinauszögert.

Dieser Übersichtsartikel diskutiert die Konsequenzen, die sich aus den Ergebnissen der CHAMPS-Studie ergeben. Diese Konsequenzen beinhalten die dringende Notwendigkeit von und Forderung nach neuen diagnostischen Kriterien bei MS, viel mehr aber die Etablierung von *individuellen* prognostischen Kriterien bei Patienten mit isolierter klinischer Symptomatik.

EINLEITUNG

Seit dem Wirkungsnachweis der Beta-Interferone bei vor allem schubförmiger, aber auch sekundär chronisch-progredienter Multipler Sklerose (MS) haben Studien in den letzten fünf Jahren das Konzept der MS-Therapie entscheidend verändert [1–5]. Zuletzt wurden die Ergebnisse

zweier neuer Studien auf internationalen Kongressen vorgestellt [6, 7]. Sowohl die CHAMPS-Studie (Avonex® 30 mcg 1× wöchentlich i.m.) als auch die ETOMS- (Early Treatment of Multiple Sclerosis-) Studie (Rebif® 22 mcg 1× wöchentlich s.c.) zeigen, daß Erstschub-Patienten mit einem hohen Risiko für die Entwicklung einer definitiven MS von einem frühen Behandlungsbeginn mit Interferon beta-1a profitieren.

ERGEBNISSE DER CHAMPS-STUDIE

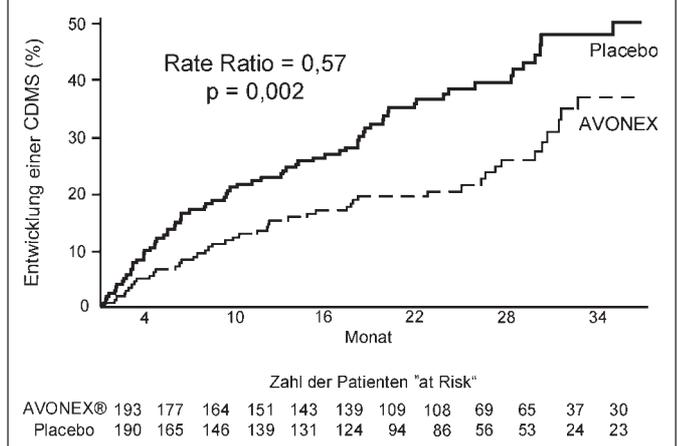
Die CHAMPS-Studie wurde als randomisierte, placebokontrollierte, doppelblinde, multizentrische Studie durchgeführt. Inkludiert wurden 383 MS-Patienten, die rezent eine isolierte klinische Symptomatik (Optikusneuritis, spinale oder Hirnstamm- bzw. Kleinhirnsymptomatik) erlitten und zumindest zusätzlich 2 klinisch stumme MRT-Läsionen über 3 mm Größe aufwiesen. Alle Patienten wurden aufgrund ihres Erstschubes einer möglichen MS mit einer Standardtherapie mit hochdosiertem Methylprednisolon behandelt. Innerhalb von 23 Tagen nach Beginn der klinischen Symptomatik und noch während der oralen Ausschleichphase mit Methylprednisolon wurden Patienten entweder für Avonex® 30 mcg oder Placebo 1× wöchentlich i.m. randomisiert. Die Studie wurde initial für die Dauer von drei Jahren konzipiert, aufgrund einer geplanten Interimsanalyse nach 18 Monaten (März 2000) wurde CHAMPS aus ethischen Gründen frühzeitig beendet.

Die Patientencharakteristika zum Zeitpunkt des Studienbeginns sind in Tabelle 1 gezeigt. Zum Zeitpunkt der Interimsanalyse nach 18 Monaten ergab sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Entwicklung einer klinisch definitiven MS (CDMS): 38 % der Placebo- versus 21 % Verum-Patienten entwickelten eine CDMS, das bedeutet, daß unter Avonex® die Entwicklung einer CDMS um 43 % reduziert werden konnte (Abb. 1). Die Zeit bis zur Entwicklung einer CDMS wurde in der mit Avonex® behandelten Patientengruppe gegenüber der Placebo-Gruppe signifikant um 12 Monate verlängert. Die durchgeführten MRT-Untersuchungen unterstützen die klinischen Ergebnisse, exemplarisch zeigt sich in

Tabelle 1: Patientencharakteristika

	IFN β-1a (Avonex®) 193 Patienten	Placebo 190 Patienten
Alter (Jahre)	33 ± 0,6	33 ± 0,5
Geschlecht (% weibl.)	73	78
Symptom in %		
Optikusneuritis	49	51
Pontine Symptomatik	30	27
Spinale Symptomatik	21	22
Dauer der Symptome bei Beginn von HDMP (Tage, Median)	8	9
Dauer der Symptome bei Beginn der Studien- medikation (Tage, Median)	20	19
EDSS (Monat + 1)	1,3 ± 1,0	1,3 ± 1,1

Abbildung 1: CHAMPS-Interimsergebnisse: Reduktion der Entwicklung einer CDMS



der Verum- gegenüber der Placebo-Gruppe eine Reduktion neuer T2-Läsionen um 57 % (Abb. 2) und eine Reduktion gadoliniumspeichernder T1-Läsionen um 67 % (Abb. 3).

Die vorliegenden Studienergebnisse zeigen, daß durch die frühzeitige Behandlung mit Avonex® das Auftreten eines zweiten Schubes und somit die Entwicklung einer klinisch definitiven MS als auch die Zunahme der Krankheitsaktivität im MRT signifikant hinausgezögert werden kann.

Um unkritischer Euphorie vorzubeugen, darf man nicht außer acht lassen, daß die generelle Übertragung von Studienergebnissen in die tägliche Praxis von MS-Ambulanzen oft schwierig ist. Für die CHAMPS-Studie wurden Patienten mit isolierten klinischen Symptomen rekrutiert – zweifellos ist die Optikusneuritis eines der häufigsten Erstsymptome,

Abbildung 2: Anzahl von neuen oder Zunahme von T2-Läsionen

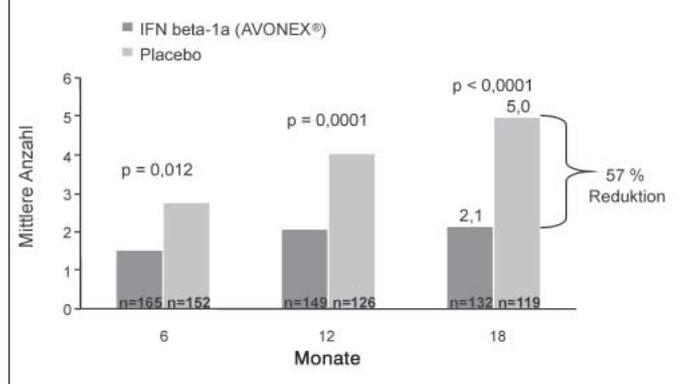
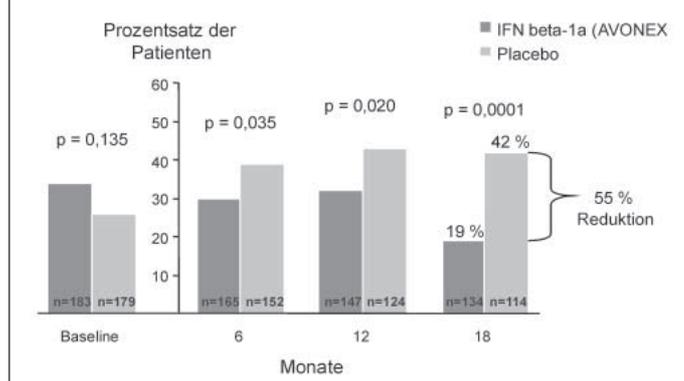


Abbildung 3: Prozentsatz der Patienten mit Gd-aufnehmenden Läsionen



deutlich geringer sind jedoch spinale, pontine oder zerebelläre Symptome als Erstmanifestation. Nachdem aber gerade die Optikusneuritis bekannterweise nur zu einem gewissen Prozentsatz zu einer MS führt oder von einem oft jahrelangen schubfreien Intervall bis zur CDMS gekennzeichnet ist, werden Subanalysen der CHAMPS-Studie bzw. zeitlich längere Follow-up-Untersuchungen notwendig sein. Zusätzlich erwähnenswert ist die Tatsache, daß in der CHAMPS-Studie für die Diagnostik einer vermeintlichen MS auf die Liquordiagnostik verzichtet wurde – dies entspricht zwar der nordamerikanischen Praxis, ist aber aufgrund der komplexen Differentialdiagnosen keineswegs europäischer Standard. Österreichische und europäische Konsensuskonferenzen verlangen neben klinischen Kriterien und der MRT die Liquordiagnostik für die Diagnose einer wahrscheinlichen MS. Offen ist auch die Frage, ob und in welchem Ausmaß die Gabe von i.v. oder oralem

Methylprednisolon einen additiven therapeutischen Effekt zu Avonex® hat, insbesondere auch in bezug auf MRT-Veränderungen. Schließlich gibt die CHAMPS-Studie keinen Aufschluß über den Langzeiteffekt der frühen MS-Behandlung mit Interferon beta-1a auf Krankheitsaktivität und -progression.

Tatsache ist aber, daß die Ergebnisse der CHAMPS-Studie interessante Chancen für zukünftige diagnostische, prognostische und therapeutische Entwicklungen bergen.

KONSEQUENZEN DER CHAMPS-STUDIE

Neue Diagnostische Kriterien für MS?

Die derzeit gültigen Kriterien nach Poser [8] zur Diagnose der MS fordern die zeitliche und topographische Dissemination, also das Auftreten eines zweiten Krank-

heitsschubes, sowie paraklinische Parameter, wie MRT und ein entzündliches Liquorsyndrom mit positiven oligoklonalen Banden. Die Poser-Kriterien wurden jedoch zu einer Zeit etabliert, als die weitreichende Bedeutung und Möglichkeiten der MRT noch nicht absehbar waren. Heute ermöglichen moderne MRT-Techniken zum Zeitpunkt des ersten Schubes, die zeitliche und topographische Dissemination entzündlich-demyelinisierender Läsionen neuroradiologisch festzustellen. Korrelationen mit und Relevanz für die Klinik sind jedoch noch nicht eindeutig geklärt. Sowohl CHAMPS als auch ETOMS benützen diese MRT-Techniken, um bei einer klinischen Monosymptomatik die Diagnose einer MS in Anlehnung an die Poser-Kriterien zu stellen. Die Errungenschaft differenzierter Techniken und Studien wie CHAMPS erfordern ein grundsätzliches Überdenken bzw. eine Modifikation diagnostischer Kriterien bei MS.

Prognostische Kriterien für Patienten mit Erstschub?

Zahlreiche MRT-Studien gehen davon aus, daß die Charakteristika initialer entzündlich-demyelinisierender ZNS-Läsionen, vor allem die Zahl der Plaques, eine gewisse prognostische Wertigkeit für das Risiko einer CDMS, aber auch hinsichtlich des zukünftigen Behinderungsgrades beinhalten [9–12]. Klinisch-prognostische Aussagen betreffen vor allem das Risiko für höhere Behinderungsgrade, wobei insbesondere spinale und zerebelläre Symptome mit einem zukünftig höheren Behinderungsgrad assoziiert sind [13–17]. Die Einschränkung der klinischen und MRT-Risikoabschätzung besteht jedoch darin, daß hierbei einerseits der ausschließlich natürliche Krankheitsverlauf (und nicht jener unter zum Beispiel immunmodulierender Therapie) berücksichtigt wird, und andererseits, daß grundsätzlich keine Aussage über die Prognose eines *individuellen* Patienten

(außer in Extremfällen) machbar ist.

Daraus ergibt sich die Forderung nach Etablierung *individueller* prognostischer Kriterien – anhand klinischer, neuroradiologischer und immunologischer Parameter. Präliminäre Ergebnisse [18] aus dem neuroimmunologischen Forschungslabor in Innsbruck ermöglichen *individuelle* prognostische Aussagen. Patienten mit Verdacht auf Erstschub einer MS (diagnostiziert durch Klinik, MRT und Liquor) wurden auf das Vorhandensein von Antikörpern gegen MOG untersucht. Das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG) ist exklusiv im ZNS an der Oberfläche von Myelinscheiden und Oligodendrozyten lokalisiert. Jene Patienten mit positiven MOG-Antikörpern entwickeln innerhalb von 7–10 Monaten ihren zweiten MS-Schub, also eine definitive MS. Seronegative Patienten hingegen haben ihren Zweitschub nach durchschnittlich 30 Monaten und länger. Zukünftige Unter-

suchungen werden diese prognostischen Aussagen auch hinsichtlich differentialtherapeutischer Überlegungen validieren.

Behandlung aller MS-Patienten nach dem Erstschub?

Die Antwort auf diese Frage kann meines Erachtens erst nach Etablierung der oben genannten diagnostischen und *individuell* prognostischen Kriterien suffizient erfolgen. Im Falle eines individuell höheren Risikos ist dann eine frühzeitige Intervall-Therapie selbstverständlich indiziert. Die Ergebnisse der CHAMPS-Studie sollten aber bereits heute dazu führen, einzelnen Patienten einen frühen Therapiebeginn zu ermöglichen. Gegenwärtig herrscht Konsens darüber, daß die Initiierung einer immunmodulierenden Therapie mit Interferon beta, Glatirameracetat oder i.v.-Immunglobulinen zumindest 2 Schübe in den vergangenen 2 Jahren voraussetzt [19]. Anhand dieses Konsensus wurde auch die Kosten-

übernahme durch den jeweiligen Sozialversicherungsträger vereinbart.

Nach den Ergebnissen von CHAMPS und ETOMS könnte nunmehr ein MS-Zentrum aufgrund seiner Expertise und differentialtherapeutischen Qualifikation individuelle Patienten bereits zum Zeitpunkt eines Erstschubes behandeln. Voraussetzung dafür wäre auch ein Votum bzw. eine Empfehlung der österreichischen Konsensuskonferenz zur MS-Therapie, Vordiskussionen wird es bereits beim nächsten halbjährigen MS-Workshop am 20. 10. 2000 in Wien geben. Patienten mit spinaler bzw. pontiner/zerebellärer Symptomatik verbunden mit disseminierten MRT-Läsionen würden von solch einer frühen Therapie vermutlich profitieren. Die CHAMPS-Studie bietet die Möglichkeit dazu.

Weiterführende Literatur:

1. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon-beta 1b is effective in relapsing remitting multiple sclerosis: clinical results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Neurology* 1993; 43: 655–61.
2. The IFNB Multiple Sclerosis Study Group. Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis: final outcome of the randomized controlled trial. *Neurology* 1995; 45: 1277–85.
3. Jacobs L, Cookfair D, Rudick R, et al. Intramuscular interferon beta-1a for

disease progression in relapsing remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1996; 39: 285–94.

4. PRISMS Study Group. Randomised, double-blind, placebo controlled study of interferon beta-1a in relapsing/remitting multiple sclerosis. *Lancet* 1998; 352: 1498–1504.

5. European Study Group on Interferon beta-1b in Secondary Progressive MS. Placebo-controlled, multicentre, randomized trial of interferon beta-1b in treatment of secondary progressive multiple sclerosis. *Lancet* 1998; 352: 1491–7.

6. Jacobs L, Beck R, Simon J, et al. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. *New Engl J Med* 2000; 343: 898–904.

7. Comi G, Filippi M, Barkhof F, et al. Interferon beta 1a (Rebif) in patients with acute neurological syndromes suggestive of multiple sclerosis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurology* 2000; 54 (Suppl 3): A85–86.

8. Poser CM, Paty DW, Scheinberg L. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227–31.

9. Barkhof F, Filippi M, Miller D, et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997; 120: 2059–69.

10. Morrisey S, Miller D, Kendall B. The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Brain* 1993; 116: 135–46.

11. O’Riordan J, Thompson A, Kingsley D, et al. The prognostic value of brain

MRI in clinically isolated syndromes of the CNS. A 10-year follow-up. *Brain* 1998; 121: 495–503.

12. Sailer M, O’Riordan J, Thompson A, et al. Quantitative MRI in patients with clinically isolated syndromes of demyelination. *Neurology* 1999; 52: 599–606.

13. Kurtzke J, Beebe G, Nagler B, et al. Studies on the natural history of multiple sclerosis. 8. Early prognostic features of the later course of the illness. *J Chronic Diseases* 1977; 30: 819–30.

14. McAlpine D. The benign form of multiple sclerosis. A study based on 241 cases seen within three years of onset and followed up until the tenth year or more of the disease. *Brain* 1961; 84: 186–203.

15. Optic Neuritis Study Group. The 5 year risk of MS after optic neuritis. *Neurology* 1997; 49: 1404–13.

16. Poser S, Raum N, Poser W. Age of onset, initial symptomatology and the course of multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 1982; 355–62.

17. Trojano M, Avolio C, Manzari C, et al. Multivariate analysis of predictive factors of multiple sclerosis course with a validated method to assess clinical events. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 300–6.

18. Berger T, Rubner P, Egg R, et al. Anti-MOG antibodies as early predictors for conversion to relapsing-remitting disease course in patients suggestive of multiple sclerosis. Abstract ECTRIMS 2000.

19. MS-Therapie Konsensus Gruppe. Immunmodulatorische Stufentherapie der multiplen Sklerose. *Nervenarzt* 1999; 70: 371–86.

Addendum: die CHAMPS Studie wurde mittlerweile publiziert: siehe [6].

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)