

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuroINeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Für Sie gelesen: Immunomodulators
and Immunosuppressants for Multiple
Sclerosis: A Network Meta-Analysis**

Hasenöhrl N

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2013; 14 (4), 200-201

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroINeurochirPsychiatr

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,-



FRÜHBUCHER-DEADLINE: 31.12.2024

13. DREILÄNDERTAGUNG 2025 | SALZBURG

Gemeinsame Jahrestagung der Deutschen
und Österreichischen Gesellschaften für
Epileptologie und der Schweizerischen
Epilepsie-Liga

26.–29. März 2025 | Salzburg
www.epilepsie-tagung.de

www.epilepsie-tagung.de



Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



österreichische gesellschaft für epileptologie



Schweizerische Epilepsie-Liga
Ligue Suisse contre l'Epilepsie
Swiss League Against Epilepsy

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. N. Hasenöhrl

■ Immunomodulators and Immunosuppressants for Multiple Sclerosis: A Network Meta-Analysis

Filippini G, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6: CD008933.

Einführung

Für die Therapie der Multiplen Sklerose (MS) ist eine Reihe von Immunsuppressiva, Immunmodulatoren und monoklonalen Antikörpern verfügbar, deren relative Wirksamkeit bezüglich der Prävention von Schüben bzw. des Aufhaltens der Krankheitsprogression unklar ist, weil es zu wenig direkte Vergleichsstudien gibt.

Studienziel und Methoden

In diesem systematischen Review mit Metaanalyse der Cochrane Collaboration wurden sowohl direkte als auch indirekte Vergleiche herangezogen, um die relative Wirksamkeit und die Verträglichkeit von Interferon- β -1b, Interferon- β -1a (Rebif und Avonex), Glatirameracetat, Natalizumab, Mitoxantron, Methotrexat (MTX), Cyclophosphamid, Azathioprin, intravenösen Immunglobulinen (IVIG) und langfristig verabreichten Kortikosteroiden im Vergleich mit einer anderen aktiven Substanz oder mit Placebo zu evaluieren. Das Ergebnis sollte nach Möglichkeit ein Ranking der Therapieoptionen nach ihrer Wirksamkeit und ihrer Nutzen-Risiko-Relation sein.

Ergebnisse

44 Studien mit insgesamt 17.401 randomisierten Teilnehmern wurden in den Review aufgenommen. 23 Studien befassten sich mit schubförmiger MS (RRMS; 9096 Teilnehmer = 52 %), 18 Studien befassten sich mit progredienter MS (n = 7726, 44 %), und in 3 Studien waren Patienten mit beiden MS-Verlaufsformen vertreten (n = 579, 3 %). Die meisten Studien waren von eher kurzer Dauer, die mittlere Studiendauer lag bei 24 Monaten. 33 Studien zu 3 Substanzen (IFN- β , Glatirameracetat, Natalizumab) umfassten 9881 Patienten (66 %) und waren somit für den Hauptteil der Resultate verantwortlich.

In der paarweisen Metaanalyse zeigte sich mit hoher Evidenzqualität, dass Natalizumab und IFN- β -1a (Rebif) bei der Schubprävention einer RRMS während der ersten 24 Behandlungsmonate wirksamer waren als Placebo (Odds Ratio [OR]: 0,32 bzw. 0,45). Die beiden Präparate waren auch wirksamer als IFN- β -1a (Avonex).

IFN- β -1b und Mitoxantron reduzieren wahrscheinlich das Schubrisiko bei RRMS (OR: 0,55 bzw. 0,15), aber die Qualität der Evidenz für diese beiden Präparate wurde nur als mittelgradig eingestuft.

In der Netzwerk-Metaanalyse erwies sich Natalizumab als das wirksamste Medikament (OR vs. Placebo: 0,29), gefolgt von

IFN- β -1a (Rebif; mediane OR vs. Placebo: 0,44), Mitoxantron (mediane OR vs. Placebo: 0,43), Glatirameracetat (mediane OR vs. Placebo: 0,48) und IFB- β -1b (mediane OR vs. Placebo: 0,48).

Allerdings war die Datenlage für einen direkten Vergleich von Mitoxantron und IFN- β -1b mit Placebo nur mittelmäßig und für den direkten Vergleich von Glatirameracetat mit Placebo sehr schlecht. Keine der evaluierten Studien berichtete ein Schub-Outcome nach 3 Jahren Beobachtungszeit.

Für Natalizumab und IFN- β -1a (Rebif) fand sich Evidenz mittlerer Qualität für eine Reduktion des Fortschreitens der Behinderung nach 2 Jahren um 14 % bzw. 10 %, jeweils vs. Placebo.

Natalizumab und IFN- β -1b waren signifikant wirksamer als IFN- β -1a (Avonex) bezüglich der Reduktion der Zahl von RRMS-Patienten, die nach 2 Jahren eine Progression zeigten (Evidenz mittlerer Qualität; OR: 0,62 bzw. 0,35).

In der Netzwerk-Metaanalyse schien Mitoxantron das wirksamste Medikament zur Reduktion der Schubwahrscheinlichkeit nach 2 Jahren zu sein, aber die Qualität der Evidenz für einen direkten Vergleich von Mitoxantron und Placebo wurde als sehr niedrig eingestuft.

Sowohl die paarweise als auch die Netzwerk-Metaanalyse zeigten, dass keines der untersuchten Medikamente wirksam bei der Verhinderung eines Fortschreitens der progredienten MS nach einer Beobachtungszeit von 2 oder 3 Jahren war.

Eine Dosis-Wirkungs-Beziehung fand sich ausschließlich für Mitoxantron.

Conclusio

Es gibt Evidenz hoher Qualität dafür, dass sowohl Natalizumab als auch IFN- β -1a (Rebif) die Rezidivrate und die Progression der Behinderung im Vergleich zu Placebo reduzieren. Diese Präparate sind bei RRMS auch wirksamer als IFN- β -1a (Avonex).

Natalizumab kann zum Auftreten einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) führen, vor allem wenn die Therapie > 2 Jahre dauert.

IFN- β -1b, Glatirameracetat und Mitoxantron können ebenfalls Rezidive und das Fortschreiten der Behinderung bei RRMS reduzieren.

Diese Therapien sind mittel- und langfristig mit möglichen unerwünschten Wirkungen assoziiert und ihre Nutzen-Risiko-Relation könnte ungünstig sein.

IFN- β -1a (Avonex), IVIG, Cyclophosphamid und langfristig verabreichte Kortikosteroide haben eine ungünstige Nutzen-Risiko-Relation bei RRMS-Patienten.

Es gibt zu wenige Daten hoher Qualität, um zu klären, ob Azathioprin eine günstige Nutzen-Risiko-Relation aufweist.

Neun Medikamente (IFN- β -1b, IFN- β -1a [Avonex sowie Rebif], Glatirameracetat, Mitoxantron, MTX, Cyclophosphamid, IVIG und langfristig verabreichte Kortikosteroide) wurden auch bei Patienten mit progredienter MS untersucht. Wenige dieser Studien waren von hoher Qualität und für kein Medikament konnte eine Reduktion des Fortschreitens der Behinderung bei progredienter MS gezeigt werden.

Laut den Autoren ist es wichtig, zu bedenken, dass die klinische Wirksamkeit aller untersuchten Präparate jenseits eines Behandlungszeitraums von 2 Jahren unsicher ist, was für eine Erkrankung mit einer Dauer von 30–40 Jahren relevant ist.

Direkte Head-to-head-Vergleiche zwischen Natalizumab und IFN- β -1a (Rebif) sowie zwischen Azathioprin und IFN- β -1a (Rebif) sollten erste Priorität für die klinische MS-Forschung sein und ein Follow-up solcher Studien sollte zwingend vorgeschrieben werden.

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](#)