Journal für
Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

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

2014; 15 (1), 52-53

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,–

teva

Häufig Migräne?

Führen Sie ein Migränetagebuch und sprechen Sie mit Ihrem Neurologen.

Für das Migränetagebuch

Scan mich!

KOPF KLAR

AJO-AT-00429

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

Es gibt eine Reihe von Immunsuppressiva, Immunmodulatoren und monoklonalen Antikörpern zur Behandlung der Multiplen Sklerose (MS). Allerdings existieren nur wenige direkte Vergleichsstudien, die etwas über die relative Wirksamkeit bzw. Wirkstärke der einzelnen Präparate zueinander aussagen.

Studienziel und Methoden

Die „Cochrane Collaboration" publizierte im Jahr 2013 einen systematischen Review mit Metaanalyse zum Thema „Immunmodulatoren und Immunsuppressiva bei Multipler Sklerose". Das Ziel war ein Vergleich der relativen Wirksamkeit und der Verträglichkeit von Interferon- (IFN-) β-1b, Interferon-β-1a (3×/Woche, s.c.; Rebif®) sowie Interferon-β-1a (1×/Woche, i.m.), Glatirameracetat, Natalizumab, Mitoxantron, Methotrexat (MTX), Cyclophosphamid, Azathioprin, intravenösen Immunglobulinen (IVIG) und langfristig verabreichten Kortikosteroiden. Die einbezogenen Studien mussten einen Vergleich mit einer anderen aktiven Substanz oder mit Placebo enthalten.

Ergebnisse

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

Aus der paarweisen Metaanalyse ergaben sich Beweise hoher Qualität dafür, dass Natalizumab und IFN-β-1a (Rebif®) bei der Schubprävention einer RRMS während der ersten 24 Behandlungsmonate wirksamer sind als Placebo (Odds Ratio [OR] 0,32 bzw. 0,45). Die beiden Präparate sind auch wirksamer als IFN-β-1a (1×/W, i.m.; OR 0,28 bzw. 0,19).

IFN-β-1b und Mitoxantron reduzieren wahrscheinlich das Schubrisiko bei RRMS (OR 0,55 bzw. 0,15), aber die Qualität der Beweise dafür wurde nur als mittelgradig eingestuft.

In der Netzwerk-Metaanalyse erwies sich Natalizumab als wirksamstes 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 IFN-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 Ergebnis bezüglich der Schubrate nach 3 Jahren.

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 wirkten signifikant besser als IFN-β-1a (1×/W, i.m.) bezüglich der Reduktion der Progressionsrate bei RRMS nach 2 Jahren (Beweise 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 Beweise für einen direkten Vergleich von Mitoxantron und Placebo wurde als sehr niedrig eingestuft.

Sowohl die paarweise Analyse als auch die Netzwerk-Metaanalyse zeigten, dass keines der untersuchten Medikamente ein Fortschreiten der progredienten MS nach einer Beobachtungszeit von 2 oder 3 Jahren verhindert.

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

Conclusio der Autoren

Es gibt Beweise hoher Qualität dafür, dass Natalizumab und IFN-β-1a (Rebif®) allen anderen Medikamenten zur Prävention von Schüben bei RRMS in einem kurzfristigen Behandlungszeitraum von 24 Monaten überlegen sind.

Daten mittlerer Beweisqualität untermauern eine kurzfristige protektive Wirkung von Natalizumab und IFN-β-1a (Rebif®) gegen ein Fortschreiten der Behinderung bei RRMS im Vergleich zu Placebo. Diese Therapien können allerdings auch langfristige Nebenwirkungen haben, wobei die Nutzen-Risiko-Relation im Einzelfall auch ungünstig sein kann.

IFN-β-1b und Mitoxantron reduzieren wahrscheinlich die Schubrate bei RRMS (Beweise mittlerer Qualität).

Die Nutzen-Risiko-Balance von Azathioprin ist unsicher; möglicherweise reduziert dieses Medikament jedoch die Schubrate und das Fortschreiten der Behinderung bei RRMS über 24–36 Monate im Vergleich zu Placebo.

Der Mangel an überzeugenden Wirksamkeitsdaten zeigt, dass IFN-β-1a (1×/W, i.m.), IVIG, Cyclophosphamid und langfris-

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

tig verabreichte Kortikosteroide eine ungünstige Nutzen-Risiko-Relation bei RRMS aufweisen.

Keines der untersuchten Medikamente zeigt irgendeine Wirkung bei Patienten mit progredienter MS.

Es ist 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 durchaus relevant ist.

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

Korrespondenzadresse:
Dr. Norbert Hasenöhrl
E-Mail: info@medizinjournalist.at

Entgeltliche Einschaltung
RE-2014/02-BIO-12-D

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**