

# Interferon beta-1a kann das Auftreten einer klinisch manifesten Multiplen Sklerose verzögern

Ergebnisse der CHAMPIONS-Studie

Die Ergebnisse der CHAMPS- und jetzt auch der CHAMPIONS-Studie weisen darauf hin, dass eine frühzeitige Therapie mit intramuskulär verabreichtem Interferon beta-1a den Krankheitsverlauf günstig beeinflussen kann.

## NEUROLOGY

Die Multiple Sklerose (MS) kündigt sich oft durch ein akutes demyelinisierendes Ereignis an. Ein solches Geschehen kann einen Sehnerv betreffen (unilaterale Optikusneuritis), den Hirnstamm oder das Kleinhirn (akute Hirnstammsyndrome) oder aber das Rückenmark (partielle oder inkomplette Querschnittsmyelitis).

Patienten, die ein solches demyelinisierendes Ereignis erleiden und im MRI Zeichen einer subklinischen Krankheitsaktivität aufweisen, haben im Vergleich zu Patienten mit normalem MRI-Befund ein erhöhtes Risiko, eine klinisch manifeste MS (Clinically Definite Multiple Sclerosis, CDMS) zu entwickeln. Diese Patienten können für Studien ausgewählt werden, in denen es um die Frühbehandlung der MS geht.

In der CHAMPS-Studie (Controlled High Risk Subjects Avonex Multiple Sclerosis Prevention Study) konnte erstmals nachgewiesen werden, dass ein derzeit für die Therapie der manifesten MS verfügbares krankheitsmodifizierendes Medikament für Hochrisikopatienten günstig ist, welche die diagnostischen Kriterien für eine MS noch nicht ausreichend erfüllen.

Im Rahmen der CHAMPS-Studie erhielten 383 Patienten randomisiert einmal wöchentlich entweder 30 µg Interferon (IFN) beta-1a (n = 193) oder Plazebo (n = 190) in Form einer intramuskulären (i.m.) Injektion. Es zeigte sich, dass die i.m. Injektion von IFN beta-1a (Avonex®) über einen Zeitraum von zwei Jahren die Entwicklung einer CDMS reduzieren und das Auftreten neuer asymptomatischer Läsionen im kranialen MRI signifikant reduzieren kann.

## Merksätze

- Einer Multiplen Sklerose geht nicht selten ein erstes demyelinisierendes Ereignis voraus.
- Bei Patienten mit einem ersten demyelinisierenden Ereignis und MS-typischen Läsionen im MRI sollte unbedingt eine Behandlung erwogen werden, weil diese Patienten oft eine klinisch manifeste MS entwickeln.
- Die Ergebnisse der CHAMPIONS-Studie sprechen für den Beginn einer intramuskulären Therapie mit IFN-beta-1a nach einem ersten demyelinisierenden Ereignis.

## Die Erweiterungsstudie CHAMPIONS

Bei der CHAMPIONS-Studie (Controlled High Risk Avonex Multiple Sclerosis Prevention Study in Ongoing Neurologic Surveillance) handelt es sich um eine offene Erweiterungsstudie, in der die Teilnehmer der CHAMPS-Studie weiter beobachtet wurden. In der CHAMPIONS-Studie sollte untersucht werden, ob die in der CHAMPS-Studie beobachteten Vorteile der IFN-beta-1a-Behandlung über einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren aufrechterhalten werden können.

Von den 383 Patienten der CHAMPS-Studie nahmen 203 an der CHAMPIONS-Studie teil, schreibt die CHAMPIONS-Study-Group unter Federführung von R. Philip Kinkel vom Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, USA, in der Zeitschrift «Neurology». Davon waren 100 Personen im Rahmen der CHAMPS-Studie bereits mit IFN beta-1a behandelt worden; diese stellten die IT-Gruppe (Immediate Treatment, sofortige Behandlung) dar. 103 Personen hatten während der CHAMPS-Studie Plazebo bekommen und stiegen erst mit Beginn der CHAMPIONS-Studie auf IFN beta-1a um; diese Teilnehmer wurden in der DT-Gruppe zusammengefasst (Delayed Treatment, verzögerte Behandlung). Im Rahmen der CHAMPIONS-Studie wurde allen Patienten eine Behandlung mit 30 µg IFN beta-1a angeboten (einmal wöchentlich intramuskulär inji-

ziert). Ausgehend von der CHAMPS-Randomisierung erstreckte sich die Behandlung über einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren. In der IT-Gruppe verstrichen nach dem ersten demyelinisierenden Ereignis 27 Tage, in der DT-Gruppe 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahre (Medianwert) bis zum Beginn einer IFN-beta-1a-Therapie.

Primärer Endpunkt war die Entwicklung einer CDMS. Als sekundäre Endpunkte wurden definiert: Krankheitsklassifikation nach fünf Jahren, jährliche Schubrate, Grad der Beeinträchtigung nach fünf Jahren (erfasst mit der Expanded Disability Status Scale, EDSS) sowie MRI-Befunde nach fünf Jahren.

### Ergebnisse der CHAMPIONS-Studie

Es stellte sich heraus, dass die Teilnehmer der IT-Gruppe mit signifikant geringerer Wahrscheinlichkeit eine CDMS entwickelten: Die Fünf-Jahres-Inzidenz betrug 36 ± 9 versus 49 ± 10 Prozent; p = 0,03. Die Randomisierung in die DT-Gruppe und ein jüngeres Alter bei Beginn der neurologischen Symptomatik waren die einzigen Faktoren, die unabhängig mit einer erhöhten CDMS-Rate assoziiert waren.

Nach fünf Jahren hatten nur wenige Patienten signifikante neurologische Beeinträchtigungen entwickelt. 71 Prozent wiesen einen EDSS-Score von ≤ 1,5 Punkten auf, 16 Prozent hatten einen EDSS-Score zwischen 2,0 und 2,5 Punkten, und nur 13 Prozent erreichten einen EDSS-Score von 3 und mehr Punkten. Beim Vergleich der IT- mit der DT-Gruppe wurde eine Reduktion der jährlichen Schubrate in den ersten beiden Jahren (0,15 ± 0,31 versus 0,31 ± 0,45; p = 0,004) und in geringerem Umfang auch während der gesamten fünf Jahre beobachtet (0,17 ± 0,24

versus 0,32 ± 0,51; p = 0,02). Darüber hinaus wiesen die Patienten aus der IT-Gruppe nach fünf Jahren weniger neu aufgetretene Hirnläsionen im MRI auf als die Patienten aus der DT-Gruppe.

### Fazit

Patienten, die innerhalb eines Monats nach einem ersten klinischen demyelinisierenden Ereignis mit der Interferon-beta-1a-Behandlung begonnen hatten, hatten fünf Jahre nach Symptombeginn signifikant seltener eine CDMS entwickelt als diejenigen Patienten, die erst nach 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren mit der krankheitsmodifizierenden Therapie angefangen hatten, so fassen die Autoren zusammen. Die Fünf-Jahres-Ergebnisse der CHAMPIONS-Studie sprechen dafür, dass bei Patienten, die ein erstes demyelinisierendes Ereignis und MS-typische Läsionen im MRI aufweisen, eine Behandlung erwogen werden sollte, denn bei diesen Patienten besteht ein hohes Risiko für eine CDMS. ■

CHAMPIONS Study Group, R. Philip Kinkel (Multiple Sclerosis Center, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston) et al.: IM interferon β-1a delays definite multiple sclerosis 5 years after a first demyelinating event. *Neurology* 2006; 66: 678-684.

*Andrea Wülker*

Interessenlage: Die vorliegende Studie wurde von Biogen Idec, Inc., unterstützt. Einige der Autoren erhielten Stipendien und Honorare von Biogen Idec, Inc.

#### Korrigendum zu «Thyreostatika», erschienen in ARS MEDICI 22/06, 1062

Die Begriffe Unter- und Überfunktion sind vertauscht worden. Im Abschnitt «Dosierung» muss es richtig heißen: «Die Dosierung muss vorsichtig erfolgen, da bei Überdosierung die Entwicklung eines Kropfes oder einer künstlich herbeigeführten Schilddrüsenunterfunktion möglich ist. Vor allem bei Methimazol kann sich bei Patienten mit leichter Überfunktion eine iatrogene schwere Hypothyreose entwickeln.» Und: «Wird die Dosis nicht angemessen reduziert, können sich eine Hypothyreose oder Knoten entwickeln.»

Wir bedauern den Fehler und bitten um Nachsicht.

*Die Redaktion*