

Interferon bei Multipler Sklerose

Häufig spritzen lohnt sich

BERLIN – Beta-Interferon hat sich als immunmodulatorische Basisbehandlung bei Patienten mit schubförmig verlaufender Multipler Sklerose seit zehn Jahren bestens bewährt. Kürzlich zeigte eine randomisierte Studie im direkten Präparatevergleich, wie wichtig es für eine optimale Wirkung ist, dass hoch dosiert und häufig gespritzt wird. Der Studienleiter, Professor Dr. Luca Durelli, Universität Turin, erläuterte die praktisch bedeutsamen Resultate im Rahmen des 12. Kongresses der European Neurological Society an einem Satellitensymposium der Firma Schering.



Professor Dr. Luca Durelli

Die prospektive und randomisierte INCOMIN-Studie¹ (Independent Comparison of Interferons) verglich – unabhängig von Sponsorengeldern der Pharmaindustrie – bei 188 Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose während zwei Jahren zwei unterschiedliche Interferon-Behandlungsstrategien. Dabei er-

zielte Interferon beta-1b, in hoher Dosierung (8 Millionen International Units, IU) alle zwei Tage subkutan injiziert, signifikant überlegene Therapieeffekte, verglichen mit Interferon beta-1a, das in geringerer Dosierung (6 Millionen IU) einmal wöchentlich intramuskulär gespritzt wurde.

Die prospektive, randomisierte italienische Multizenterstudie macht eindrücklich klar, dass sich der klinische Erfolg der Interferonbehandlung durch höhere Dosierung und häufigere Applikation signifikant steigern lässt. Denn mit Interferon beta-1b blieben 51 % der Patienten von Schüben verschont, mit Inter-

feron beta-1a dagegen nur 36 %. Die Überlegenheit von Interferon beta-1b zeigte sich nicht nur bei der klinischen Wirksamkeit, sondern ebenso bei der MRI-Untersuchung (Magnetresonanztomographie), welche auch die subklinische Krankheitsaktivität mit hoher Sensitivität erfasst. Bei 55 % der Patienten entwickelten sich dank Interferon beta-1b keine neuen MRI-Herde (T-2-Läsionen). Unter der Vergleichsbehandlung blieben signifikant weniger Patienten (26 %) von neuen MRI-Herden verschont. Sowohl hinsichtlich der klinischen Wirksamkeit als auch hinsichtlich der MRI-Befunde wichen die Effekte der beiden Behandlungsformen im zweiten Therapiejahr noch stärker auseinander als im ersten Jahr, die Vorteile von Interferon beta-1b zeigten sich im Lauf der Zeit noch deutlicher.

Die erhöhte Wirksamkeit der Behandlung mit Interferon beta-1b

muss nicht grundsätzlich mit mehr Nebenwirkungen erkauft werden. Nur Hautreaktionen an der Injektionsstelle und neutralisierende Interferonantikörper wurden unter Interferon beta-1b signifikant häufiger festgestellt. Eine optimale Injektionstechnik hilft bei der Verhinderung lokaler Hautreaktionen. Die Häufigkeit neutralisierender Antikörper nahm bereits im zweiten Behandlungsjahr ab. Im späteren Therapieverlauf ist noch öfter mit ihrem Verschwinden zu rechnen. Ob neutralisierende Antikörper den Therapieeffekt beeinträchtigen können, steht nicht fest. In der INCOMIN²-Studie wurden bei Patienten, die neue Schübe erlitten, nicht gehäuft Antikörper festgestellt.

¹ L. Durelli et al., The Lancet 2002; 359: 1453–1460.

² Die Studie wurde unterstützt vom „Istituto Superiore di Sanita“ des Italienischen Gesundheitsministerium und der Italian MS Society.

Kompetente Betreuung der MS-Patienten

Besonders zu Beginn der Interferonbehandlung ist eine Beratung durch spezialisierte MS-Krankenschwestern für die Patienten sehr hilfreich. Die spezialisierte Betreuung trägt dazu bei, die Compliance zu verbessern und Nebenwirkungen zu verhindern. Wenn Patienten kompetent und umfassend instruiert werden, wie sie die Injektionen optimal durchführen sollen, können lokale Hautreaktionen an der Einstichstelle weitgehend vermieden werden. Dabei hilft auch ein Autoinjektionsgerät, das den Patienten kostenlos zur Verfügung gestellt wird (Betaject®; die Einführung des moderneren Betaject® Light ist geplant). Die Stiftung für integrierte Therapiesysteme (www.inthera.ch) bietet MS-Patienten eine Therapiebegleitung und Informationen (www.ms-forum.ch) an.

Interferon schon nach erstem Schub? Frühbehandlung der Multiplen Sklerose



Professor Dr. Ludwig Kappos

BERLIN – Kann der Krankheitsverlauf noch besser beeinflusst werden, wenn die Interferontherapie ganz früh nach Krankheitsausbruch begonnen wird? Aktuelle Behandlungsstudien untersuchen derzeit diese brennende Frage. Dabei wird auch nach molekularen Prognosefaktoren geforscht, damit in Zukunft jeder Patient das richtige, zu seinen Genen passende Medikament erhält. Dazu äusserte sich Professor Dr. Ludwig Kappos, Universitätsspital Basel, am Satellitensymposium der Firma Schering.

Zwei Studien haben kürzlich den Beweis erbracht, dass eine Interferonbehandlung bereits nach dem ersten Schub sinnvoll ist, weil ein zweiter Schub damit hinausgezögert werden kann. Allerdings sagen diese Kurzzeitstudien mit einjähriger Beobachtungszeit wenig über den Langzeitnutzen der Frühbehandlung aus. Deshalb begann kürzlich eine randomisierte, plazebokontrollierte Frühbehandlungsstudie mit Interferon beta-1b, die zwei Jahre dauern soll und Aus-

kunft über längerfristige Therapieeffekte geben wird. An dieser BENEFIT-Studie (Betaferon in Newly Emerging MS for Initial Treatment) beteiligen sich Patienten mit einer ersten demyelinisierenden Krankheitsperiode und mit Läsionen im Hirn-MRI. Anschließend können die Patienten noch während mindestens drei Jahren im Rahmen einer offenen Studie weiterbehandelt werden.

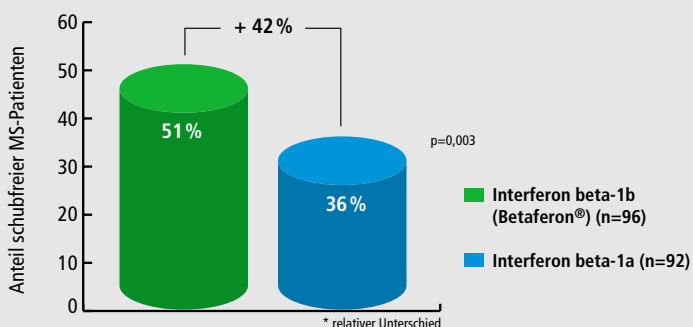
Klinisch kann die MS-Diagnose erst nach dem zweiten Schub defi-

nitiv gestellt werden. Es gilt die Diagnoseregeln, dass objektive klinische Zeichen örtlich und zeitlich auseinander liegen müssen. Neue Diagnosekriterien (McDonald-Kriterien¹) anerkennen jetzt aber neben klinischen auch MRI-Zeichen. Dies ermöglicht es, die MS-Diagnose bereits beim ersten Schub zu stellen und frühzeitig eine immunmodulatorische Behandlung einzuleiten.

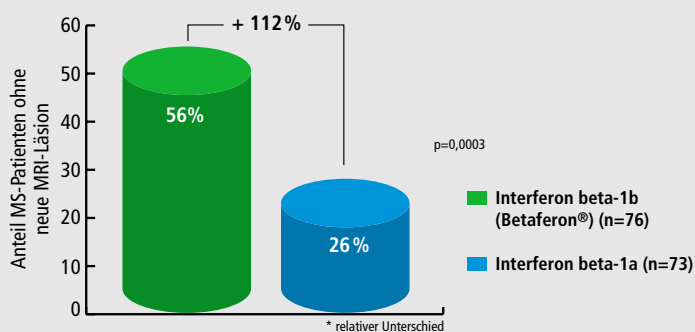
Bei einem grossen Anteil der Patienten, die ein erstes demyelinisierendes Ereignis durchgemacht und zusätzliche subklinische MRI-Läsionen entwickelt haben, wird mit der Zeit eine klinisch gesicherte MS diagnostiziert. Die Interferon-Frühbehandlung zielt darauf ab, die schon frühzeitig auftretenden Axonschäden, die mit der Zeit zum irreversiblen Axonverlust führen, günstig zu beeinflussen.

¹ W. Ian McDonald et al., Annals of Neurology 2001; 50: 121–127

INCOMIN-Studie: Dank Betaferon® in zwei Jahren kein neuer MS-Schub bei jedem zweiten statt jedem dritten Patienten



INCOMIN-Studie: Dank Betaferon® in zwei Jahren keine neuen MRI-Läsionen bei jedem zweiten statt jedem vierten Patienten



Zusammensetzung: 1 Stechampulle enthält als Wirkstoff: Interferonum beta-1b ADNr (8 Mio. IU/ml nach Rekonstitution), als Hilfsstoffe Albuminum humanum, Glucosum pro vitro. 1 Fertigspritze enthält 1,2 ml 0,54 % (g/V) Natriumchlorid-Lösung. **Indikationen:** Verminderung von Schubrate und Schubstärke bei gehfähigen erwachsenen Patienten mit schubförmig-remittierender Multipler Sklerose (MS). Bei sekundär chronisch-progredienter Multipler Sklerose. **Dosierung/Anwendung:** 8 Millionen IU, als Injektion alle zwei Tage subkutan. Eine einschleichende Behandlung mit der Hälfte der Dosis (d.h. 4 Mio. IU jeden 2. Tag) während der ersten zwei Behandlungswochen kann unerwünschte Wirkungen vermindern. **Kontraindikationen:** Schwangerschaft; Überempfindlichkeit gegen natürliches oder rekombinantes Interferon beta oder Humanalbumin; schwere depressive Erkrankungen und/oder Suizidneigung in der Anamnese; Leberinsuffizienz; nicht adäquat kontrollierte Epilepsie. **Vorsichtsmassnahmen:** Betaferon sollte mit Vorsicht bei Patienten eingesetzt werden, in deren Anamnese über Krampfanfälle oder depressive Störungen berichtet wurden; Patienten, die mit Antiepileptika behandelt werden, sowie bei Patienten mit Myelosuppression, Anämie oder Thrombozytopenie. Vor Behandlungsbeginn und in regelmässigen Abständen sollten folgende Kontrollen stattfinden: vollständiges Blutbild, Differentialblutbild, übliche Laborwerte, GOT, GPT, Gamma-GT. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Schwangerschaftskategorie C. Frauen im gebärfähigen Alter sollten geeignete Kontrazeptionsmassnahmen treffen. Tritt während der Behandlung mit Betaferon eine Schwangerschaft ein oder ist eine Schwangerschaft geplant, sollte ein Abbruch der Betaferon-Behandlung empfohlen werden. Während der Stillzeit sollte entweder das Stillen oder die Behandlung mit Betaferon abgebrochen werden. **Unerwünschte Wirkungen:** Häufig: Reaktionen an der Injektionsstelle mit Rötung, Schwellung, Verfärbung, Entzündung, Schmerz, Überempfindlichkeit, Nekrose und unspezifischen Reaktionen; Lymphadenopathie. Die Häufigkeit von Reaktionen an der Injektionsstelle nahm in der Regel mit der Zeit ab. Es liegen Berichte vor über: Erhöhungen der SGOT-, SGPT- und g-GT-Werte (arzneimittelinduzierte Hepatitis); Thrombozytopenien, Leukopenie und Anämie; niedrige Kalzium- sowie erhöhte Harnsäurespiegel; Menstruationsstörungen; Kardiomyopathie; grippeartige Symptome. Gelegentlich Übelkeit, Erbrechen. Selten Alopezie. Starke Überempfindlichkeitsreaktionen (seltene, jedoch schwere akute Reaktionen wie Bronchospasmus, Anaphylaxie und Urticaria) können auftreten. **Zentralnervensystem:** Depressionen, Angstzustände, emotionale Labilität, Depersonalisation, Krämpfe, Suizidversuche und Verwirrung. Seltene Fälle von Funktionsstörungen der Schilddrüse wurden beobachtet. **Muskuläre Hypertonie.** **Interaktionen:** Die Auswirkung der Behandlung von MS-Patienten mit 8 Millionen IU Betaferon alle zwei Tage auf den Arzneimittelstoffwechsel anderer Medikamente ist nicht bekannt. Vorsicht ist geboten bei Einnahme von Substanzen, deren Clearance stark vom Zytochrom-p450-System abhängt, z.B. Antiepileptika und bei jeder Komedikation, die einen Effekt auf das hämatopoetische System hat. **Überdosierung:** Bei MS-Patienten liegen keine Erfahrungen mit Überdosierung vor. Bei Krebspatienten wurden dreimal wöchentlich bis zu 176 Millionen IU Interferon beta-1b ADNr intravenös injiziert, ohne dass es zu schwerwiegenden Nebenwirkungen kam. **Sonstige Hinweise:** Lagerung bei 2–8 °C, nicht einfrieren. Haltbarkeit des Produkts nach Rekonstitution bis zu 3 Stunden bei 2–8 °C. **Verkaufskategorie:** B. **Packungen:** Stechampullen mit Betaferon Lyophilisat plus Fertigspritzen mit 0,54 % NaCl-Lösung. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittelkompendium der Schweiz.

Idee und Konzeption: INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8, Postfach 368, 4020 Basel
Information: Schering (Schweiz) AG
Redaktion: Alfred Lienhard, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.