

***Stellungnahme der Vorstände des Krankheitsbezogenen
Kompetenznetzes Multiple Sklerose (KKNMS) und des Ärztlichen
Beirates der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG),
Bundesverband e.V. zur Interferon-Therapie im Auftrag der Deutschen
Gesellschaft für Neurologie***

Neue Studie zur Assoziation der Interferon-Therapie mit langfristiger
Behinderung:

***Aus Sicht des KKNMS und des Ärztlichen Beirats der DMSG sind keine
Änderungen der gegenwärtigen Verfahrens- und Empfehlungspraxis bei
der Interferon-Therapie notwendig.***

Die Behandlung mit Interferon-beta gilt bei der schubförmig remittierenden MS als Standardtherapie. Verschiedene Studien haben konsistent gezeigt, dass die Entzündungsaktivität durch die Therapie mit intramuskulären sowie subkutan injizierbaren Interferonpräparaten reduziert werden kann. Der Einfluss auf die Behinderungsprogression hingegen, also inwieweit Patienten z.B. auf Gehhilfen bzw. einen Rollstuhl angewiesen sind, ist bislang nicht überzeugend positiv oder negativ belegt. Eine Gruppe um Helen Tremlett von der British Columbia University Vancouver hat nun in einer großen Kohorte aus 2.556 Patienten den Einfluss der Interferon-Therapie dahingehend untersucht. Der primäre Endpunkt wurde mit Patienten definiert, die 6 Punkte oder mehr auf der EDSS-Skala erreicht hatten. Die Studie basiert auf gesammelten Daten von Patienten mit schubförmig remittierender MS der British Columbia Multiple Sclerosis Datenbank in einem Zeitraum von 1985 bis 2008. Verglichen wurden drei verschiedene Patientengruppen:

1. behandelt mit verschiedenen Interferonpräparaten,
2. unbehandelt sowie
3. ein historisches Vergleichskollektiv, das sich auf die Zeit vor der Einführung von Interferonpräparaten bezog.

Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die Interferon-Therapie das Risiko einer Progression nicht signifikant vermindert. Im Vergleich zur gleichzeitigen Kontrollgruppe war das Risiko sogar tendenziell erhöht, im Vergleich zur historischen Kontrollgruppe tendenziell vermindert. Der Median der Beobachtungszeit lag bei 5,1 Jahren nach Behandlung. Aus Sicht des KKNMS sowie aus Sicht des Ärztlichen Beirats der DMSG lassen sich aus dieser Studie mit Blick auf die Behinderungsprogression keine endgültigen Schlüsse oder gar Konsequenzen für die gegenwärtige Behandlungs- und Empfehlungspraxis ziehen.

Die Studie ist zwar interessant, weist aber einige methodische Schwächen auf:

- Bezug auf eine Kohorte mit möglicherweise niedrigerer Entzündungs- und Progressionsaktivität
- relativ kurze Nachbeobachtungszeit
- schwieriger Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe, da möglicherweise bevorzugt Patienten mit schwerem Verlauf behandelt und jene mit mildem Verlauf unbehandelt gelassen wurden.

Die Autoren haben immerhin Basis- und Kontrollwerte wie Geschlecht, Alter, Krankheitsdauer und EDSS in die Berechnung einfließen lassen, trotzdem ist bei retrospektiven Studien dieser Art niemals auszuschließen, dass bestimmte Selektionsbias Einfluss auf die Interpretation der Ergebnisse nehmen. Die Arbeit steht im Widerspruch zu einer älteren Studie mit einer anderen Methodik von Trojano et al. (Annals of Neurology 2007). Hier war die Wahrscheinlichkeit des Übergangs in eine sekundär chronisch progrediente Verlaufsform unter Interferon-Therapie im Vergleich zu einer nicht-behandelten Kontrollgruppe signifikant vermindert.

Zusammenfassend ist aktuell kein Grund erkennbar, auf die Verordnung von Interferonpräparaten zu verzichten. Auch wenn der tatsächliche Einfluss dieser Therapieform auf die Behinderungsprogression und fixe Endpunkte der Behinderung nicht überzeugend positiv belegt ist, lässt

sich aus dem Studiendesign nicht im Umkehrschluss wissenschaftlich das Gegenteil ableiten. Konsequenzen für die gegenwärtige Therapie-Empfehlung und Umsetzung, wie in der aktuellen MS-Leitlinie beschrieben, ergeben sich demnach nicht.

Autoren:

- Prof. Dr. med. Heinz Wiendl, Münster (für den Vorstand des KKNMS und den Vorstand des Ärztlichen Beirates der DMSG, Bundesverband e.V.)
- Prof. Dr. med. Bernhard Hemmer, München (für den Vorstand des KKNMS und den Vorstand des Ärztlichen Beirates der DMSG, Bundesverband e.V.)
- Prof. Dr. med. Ralf Gold, Bochum (für den Vorstand des KKNMS und den Vorstand der DGN)

Literatur

- Shirani A, Zhao Y, Karim ME et al. Association between use of interferon beta and progression of disability in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis. *JAMA* 2012;308(3):247-56.
- Trojano M, Pellegrini F, Fuiani A et al. New natural history of interferon-beta-treated relapsing multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2007;61(4):300-6.

