

## Medikamente gegen Fatigue bei MS – wie wirksam sind sie?

### Kurz & fundiert

- Medikamente gegen Fatigue bei MS – wie wirksam sind sie?
- Randomisierte, kontrollierte Studie: überkreuzter Vergleich zwischen 3 Wirkstoffen und [Placebo](#)
- Im [Placebo](#)-Vergleich kein Vorteil der Medikamente bei der Fatigue-Behandlung

**MedWiss – Methylphenidat, Modafinil und Amantadin werden häufig zur Linderung der Fatigue bei Multipler Sklerose (MS) verschrieben. In einer randomisierten, kontrollierten Studie wurde die Wirksamkeit der drei Mittel überkreuzt miteinander und mit einem Placebo verglichen. Daten von 136 Teilnehmern zeigten keinen Behandlungsvorteil der Wirkstoffe bei der MS-Fatigue.**

---

Methylphenidat, Modafinil und Amantadin werden häufig zur Linderung der Fatigue bei Multipler Sklerose (MS) verschrieben. Allerdings ist die [Evidenz](#) zur Wirksamkeit dieser Medikamente speziell bei der starken Erschöpfung unklar und widersprüchlich. Ziel der vorliegenden Studie war es daher, die Wirksamkeit der drei Mittel miteinander und mit einem Placebo zu vergleichen.

### Medikamente gegen Fatigue bei MS - wie wirksam sind sie?

Diese randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie wurde im überkreuzten Doppelblind-Verfahren durchgeführt. Patienten mit MS, die Fatigue-Symptome berichteten und auf der Fatigue-Belastungsskala MFIS (Modified Fatigue Impact Scale) einen Wert von mehr als 33 erreichten, wurden in zwei MS-Zentren in den USA in die Studie aufgenommen. Die Teilnehmer erhielten orales Amantadin (bis zu 100 mg zweimal täglich), Modafinil (bis zu 100 mg zweimal täglich), Methylphenidat (bis zu 10 mg zweimal täglich) oder Placebo. Die Substanzen wurden jeweils für bis zu 6 Wochen eingenommen. Alle Patienten sollten alle 4 Studiensubstanzen im Wechsel erhalten, mit jeweils 2 Wochen Auswaschphasen zwischen unterschiedlichen Wirkstoffen bzw. dem Placebo. Vorrangig wurde die Belastung durch die Fatigue (MFIS) mit der höchsten tolerierten Wirkstoffdosis in Woche 5 der jeweiligen Medikationsphase ermittelt.

### Randomisierte, kontrollierte Studie: überkreuzter Vergleich zwischen 3 Wirkstoffen und Placebo

Zwischen Oktober 2017 und Februar 2019 wurden 169 Patienten gescreent. 141 Patienten wurden in die Studie aufgenommen und randomisiert. 35 (25 %) Patienten erhielten Amantadin, dann Placebo, anschließend Modafinil und zuletzt Methylphenidat. 34 (24 %) Patienten erhielten Placebo, Methylphenidat, Amantadin und schließlich Modafinil. 35 (25 %) Patienten erhielten Modafinil, Amantadin, Methylphenidat und als letzte Substanz das Placebo. 37 (26 %) Patienten wurden der

Reihenfolge Methylphenidat, Modafinil, Placebo und zuletzt Amantadin zugeordnet.

Daten von 136 Teilnehmern konnten schließlich analysiert werden. Die geschätzten durchschnittlichen Fatigue-Belastungswerte (MFIS) lagen zu Beginn der Studie bei 51,3 (95 % [Konfidenzintervall](#), CI: 49,0 - 53,6). Bei maximal tolerierter Dosis betrugen die MFIS-Werte:

- Placebo: 40,6 (95 % CI: 38,2 - 43,1)
- Amantadin: 41,3 (95 % CI: 38,8 - 43,7)
- Modafinil: 39,0 (95 % CI: 36,6 - 41,4)
- Methylphenidat: 38,6 (95 % CI: 36,2 - 41,0)

Der Medikationseffekt auf die Belastung durch die Fatigue war insgesamt nicht signifikant ( $p = 0,20$ ). Im Placebo-Vergleich berichteten mehr Teilnehmer von unerwünschten Ereignissen in den Phasen mit anderen Substanzen:

- Placebo: 38 (31%) von 124 Patienten
- Amantadin: 49 (39 %) von 127 Patienten
- Modafinil: 50 (40 %) von 125 Patienten
- Methylphenidat: 51 (40 %) von 129 Patienten

Im Rahmen der Studie traten drei ernste adverse Ereignisse auf: Zwei während der Amantadin-Periode (pulmonare [Embolie](#) und Myocarditis) und eines während der Modafinil-Periode (MS-[Exazerbation](#) mit stationärer Behandlung).

### **Im Placebo-Vergleich kein Vorteil der Medikamente bei der Fatigue-Behandlung**

Im direkten Wirkstoffvergleich bei der Behandlung der MS-Fatigue zeigten sich Amantadin, Modafinil und Methylphenidat nicht der Placebo-Kontrolle überlegen. Allerdings wurden mit den Medikamenten mehr [unerwünschte Ereignisse](#) berichtet. Die Studienergebnisse unterstützen damit nicht den Einsatz dieser Substanzen zur gezielten Behandlung von Fatigue bei der Multiplen Sklerose.