

Prädiktoren klinischer Krankheitsaktivität bei RRMS-Patienten: Zahl der betroffenen Systeme und der Rückfälle wesentlich

Datum: 05.01.2022

Original Titel:

Clinical Parameters to Predict Future Clinical Disease Activity After Treatment Change to Higher-Dose Subcutaneous Interferon Beta-1a From Other Platform Injectables in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis

Kurz & fundiert

- Vorhersage klinischer Verläufe: Prädiktoren klinischer Krankheitsaktivität bei RRMS und definiertem Therapiewechsel
- Analyse von Krankheitsaktivität und Rückfällen je nach möglichem Vorhersagefaktor
- Kritisch: Mehrere betroffene Systeme oder mehr Rückfälle

MedWiss – Tschechische MS-Experten analysierten die klinischen Verläufe von Patienten mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS), um Prädiktoren klinischer Krankheitsaktivität zu ermitteln. Die Patienten waren alle mit Injektionstherapien in Behandlung und wechselten zu höherdosiertem Interferon beta-1a. Wesentlich für ein höheres Risiko für klinische Krankheitsaktivität trotz dieses Behandlungswechsels waren demnach die Zahl betroffener funktioneller Systeme im vorangegangenen Rückfall und eine höhere Zahl an Rückfällen in den vorangegangenen zwei Jahren.

Die Identifizierung prognostischer Marker für den klinischen Verlauf eines Patienten mit Multipler Sklerose (MS) mit einer Möglichkeit, das Ansprechen auf eine Therapie vorherzusagen, stellt einen wesentlichen Schritt auf dem Weg zur individuell zugeschnittenen Therapie dar. Forscher analysierten nun klinische Verläufe bei RRMS (schubförmig remittierend), um Prädiktoren klinischer Krankheitsaktivität nach Behandlungswechsel zu höher-dosiertem Interferon beta-1a zu ermitteln.

Vorhersage klinischer Verläufe: Prädiktoren klinischer Krankheitsaktivität bei RRMS und definiertem Therapiewechsel

In dieser retrospektiv und prospektiv durchgeführten Beobachtungsstudie wurden Patienten mit mindestens einem Rückfall in den vergangenen zwei Jahren, mit einer Injektionstherapie und Therapiewechsel zu 44 µg Interferon beta-1a untersucht. Die Studie wurde multizentrisch durchgeführt. Primärer Endpunkt war Freiheit von klinischer Krankheitsaktivität nach 6, 12, 18 und 24 Monaten. Sekundär wurde auch ermittelt, ob Patienten frei von Rückfällen blieben und ob der Behinderungsgrad (EDSS, *expanded disability status scale*) durch die Erkrankung zu den verschiedenen Zeitpunkten fortgeschritten war.

Als möglicher Vorhersagefaktor wurden monosymptomatische versus polysymptomatische Index-Rückfälle untersucht. Dieser Prädiktor basiert auf der Zahl betroffener funktioneller Systeme während des letzten Rückfalls (EDSS). Weitere mögliche Prädiktoren der klinischen Krankheitsaktivität basierten auf demographischen Faktoren und Charakteristika der jeweiligen Rückfälle. Statistisch wurde die Zeit bis zur nächsten klinischen Krankheitsaktivität zwischen Patientengruppen, abhängig vom jeweils untersuchten Prädiktor, verglichen.

Analyse von Krankheitsaktivität und Rückfällen je nach möglichem Vorhersagefaktor

Insgesamt wurden 300 Patienten in die Studie aufgenommen. 233 (77,7 %) führten die 24-monatige Studienphase zu Ende durch, 67 Patienten (22,3 %) brachen die Teilnahme früher ab. Der Anteil der Patienten, die frei von klinischer Krankheitsaktivität blieben, betrug 84,7 % nach 6 Monaten, 69,5 % nach 12 Monaten, 57,5 % nach 18 Monaten und 54,2 % nach 24 Monaten. Nach 2 Jahren Nachbeobachtung waren 55,9 % der Patienten frei von Rückfällen. 87,8 % der Patienten hatten in dem Zeitraum keine fortschreitende Behinderung erlitten. Zu allen Zeitpunkten war der polysymptomatische Index-Rückfall ein signifikanter Prädiktor der klinischen Krankheitsaktivität. Die Chance für Freiheit von klinischer Krankheitsaktivität (*Hazard Ratio*) bei monosymptomatischen versus polysymptomatischen Rückfällen lag bei 1,94 (95 % Konfidenzintervall 1,38-2,73). Die weitere Analyse bestätigte, dass polysymptomatische Rückfälle, also Rezidive mit mehreren betroffenen funktionellen Systemen, besonders starke Vorhersagefaktoren für klinische Krankheitsaktivität waren. Dieser Prädiktor war gefolgt von Faktoren wie einer vorherigen größeren Zahl von Rückfällen. Diese schienen besonders in der monosymptomatischen Rückfallgruppe eine statistisch relevante Rolle zu spielen. Ebenfalls starke Prädiktoren für einen ungünstigen Verlauf mit mehr Krankheitsaktivität waren ein zerebelläres Syndrom (z. B. Ataxien und Tremor) in der monosymptomatischen Rückfallgruppe und in der polysymptomatischen Rückfallgruppe Auftreten erster MS-Symptome in einem Alter ab 45 Jahren.

Kritisch: Mehrere betroffene Systeme oder mehr Rückfälle

Patienten mit polysymptomatischem Index-Rückfall und höherer Zahl an Rückfällen in den vorangegangenen zwei Jahren vor Studienbeginn haben demnach ein höheres Risiko für klinische Krankheitsaktivität trotz Behandlungswechsel zu höherdosiertem Interferon beta-1a von einer anderen Injektionstherapie.

Referenzen:

Novotna, Martina, Ales Tvaroh, and Jan Mares. "Clinical Parameters to Predict Future Clinical Disease Activity After Treatment Change to Higher-Dose Subcutaneous Interferon Beta-1a From Other Platform Injectables in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis." *Frontiers in Neurology* 11 (September 2, 2020). <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00944>.