



Herzlich Willkommen
zum
2. Buchholzer MS-Forum!

2. Buchholzer MS - Forum



Vergleich immunmodulierender Therapien bei der Multiplen Sklerose

Ebenen der Behandlung der MS



- Akute Behandlung der Schübe
- Symptomatische Therapie (Spastik, Vegetative Störungen, Schmerz,...)
- Dauerhafte Immunmodulation/ -suppression
 - Basistherapie
 - Eskalationstherapie
- *Repair !?*

Die akute Behandlung

1000 (?) mg Methylprednisolon i.v.

an 3-5 Tagen= Cortison Pulstherapie,
„ultrahoch“

- Abdichtung der Blut-Hirn-Schranke,(C-MR)
- Abnahme des Ödems im Entzündungsherd, verminderte Produktion proinflammatorischer Zytokine und toxischer Substanzen, T-Zell Apoptose.

Fragen:

- *Was ist ein Schub?*
- *Jeden Schub behandeln?*
- *Wie oft geht das?*

Symptomatische Therapie

Fatigue

Depression

Schmerz

Mißeempfindungen

Inkontinenz

Tremor

Spastik

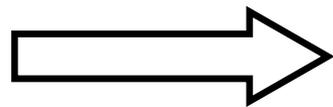
...



Ziele der Immuntherapie

Was macht die Last der Erkrankung?

- Häufigkeit der Schübe?
 - Ca. 20%: Nein
- Anhäufen von Schubresiduen?
 - Soll man solange warten?



Individuelle Immuntherapie!

Individuelle Immuntherapie

- **Verlaufstyp**
- **Dauer der Erkrankung**
- **Bestehendes neurologisches Defizit**
- **Tempo der bisherigen Entwicklung**
 - bis zur aktuellen Behinderung
 - Häufigkeit der Schübe/Schwere der Schübe
- **Läsionslast im c-MR**
- **Persönliche Merkmale**

Basistherapie

Avonex:

Interferon-beta-1a

Rebif22 und Rebif44:

Interferon-beta-1a

Betaferon:

Interferon-beta-1b

Copaxone:

Glatirameracetat

Imurek

Azathioprin

IvIG

Immunglobuline

Was ist „besser“?

Avonex	Intra- muskulär	1x/ Woche	Doktor/ Schwester/ selbst
Rebif44	Subcutan	3x/ Woche	Selbst/ Partner
Betaferon	Subcutan	Jeden 2.Tag	Selbst/ Partner
Copaxone	Subcutan	Jeden Tag	Selbst/ Partner

Was ist „stärker“

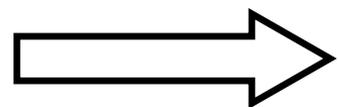
Avonex 30Mikrogramm, 6Mio IE

Rebif22/44 22/44Mikrogramm,

Betaferon 300Mikrogramm, 8Mio IE

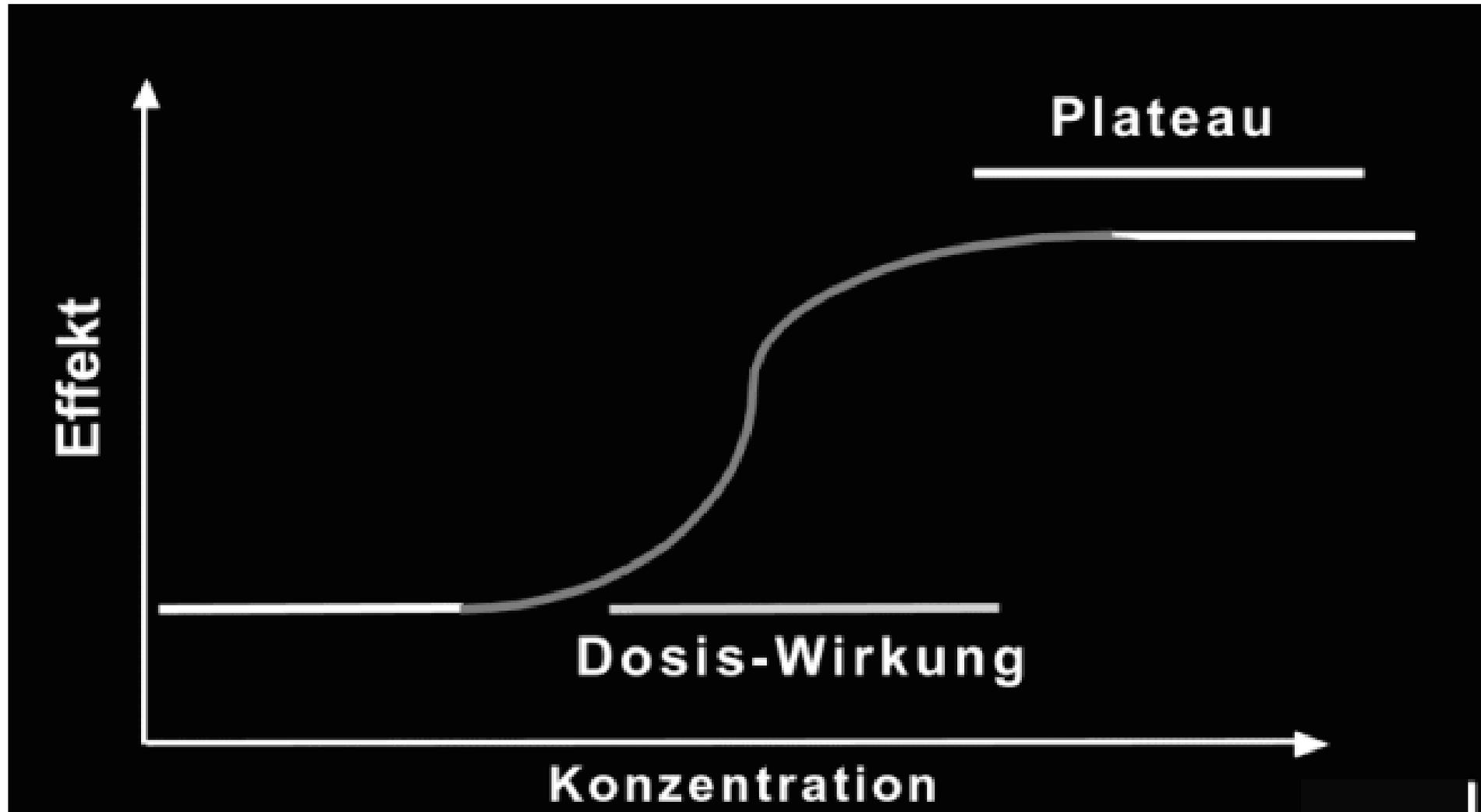
Copaxone 20Milligramm

?

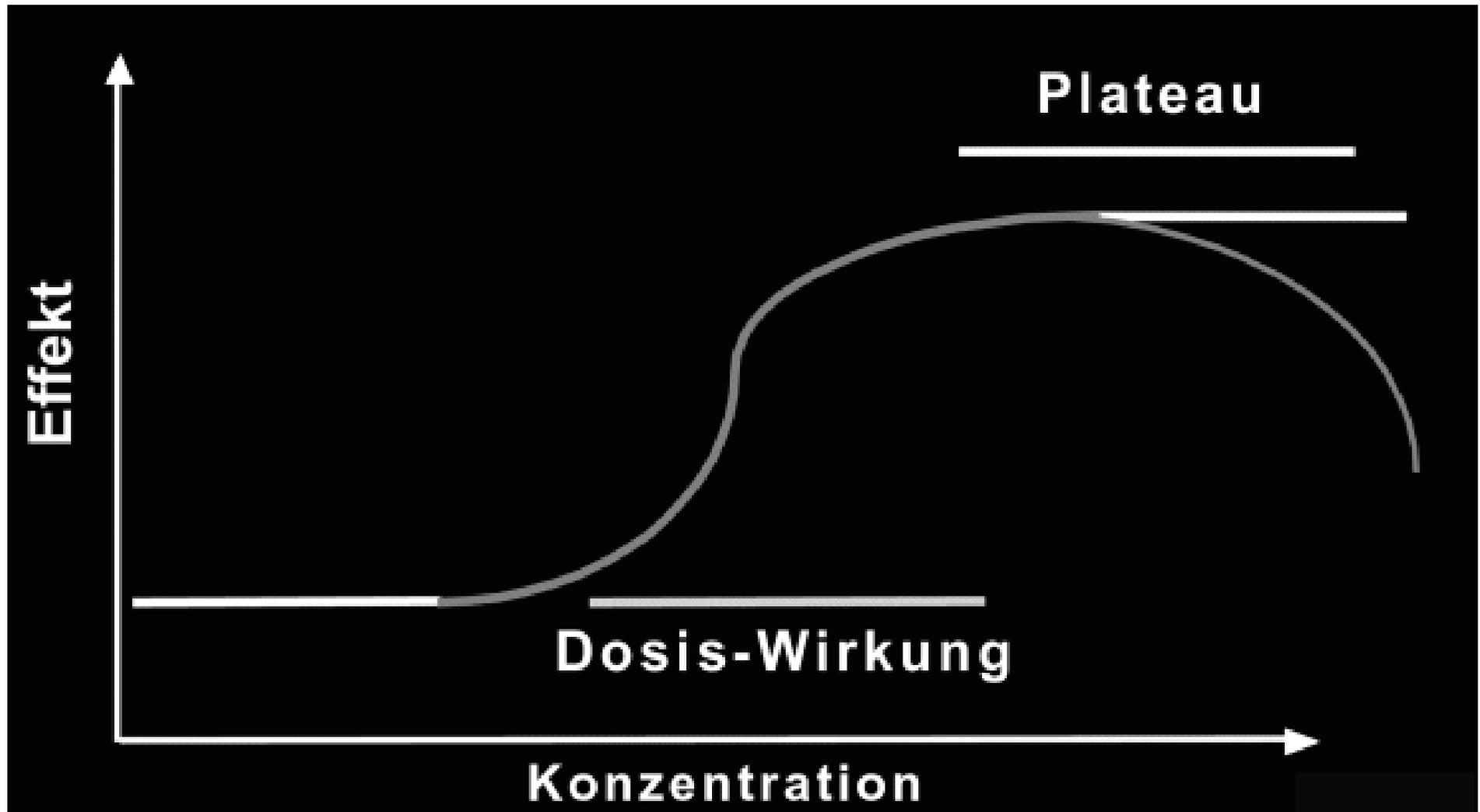


Die biologische Wirkung zählt!

Wieviel ist richtig?



Gibt es ein Zuviel?



Konzept der INCOMIN - Studie



Multizentrische, offene Studie (klinische Auswertung)

verblindete Datenauswertung und zentrale MRT Auswertung

2 Behandlungsarme, randomisiert

**IFN beta-1b
(Betaferon®)
8 MIU s.c. jd.2.Tag**

**IFN beta-1a
(Avonex™)
30µg i.m. pro Woche**

Einschlusskriterien : CDMS, Alter 18 - 50, EDSS 1.0 - 3.5

INCOMIN – 2Jahres-Ergebnisse

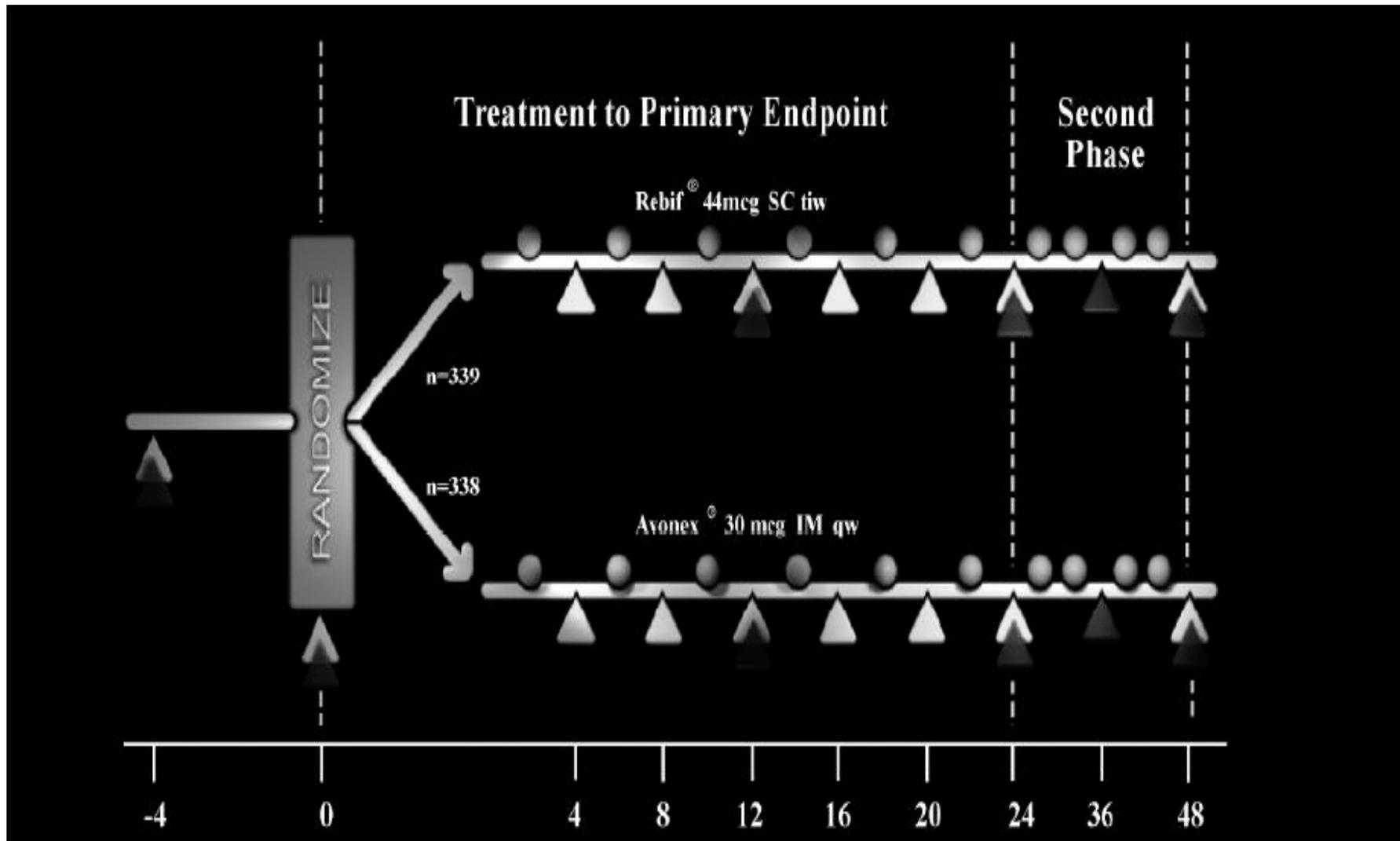


	IFN beta-1a (Avonex)	IFN beta-1b (Betaferon)	Total
n=	92	96	188
# ohne Schub	30 (33%)	46 (48%)*	76 (40%)
# mit Schüben	62 (67%)	50 (52%)*	112 (60%)

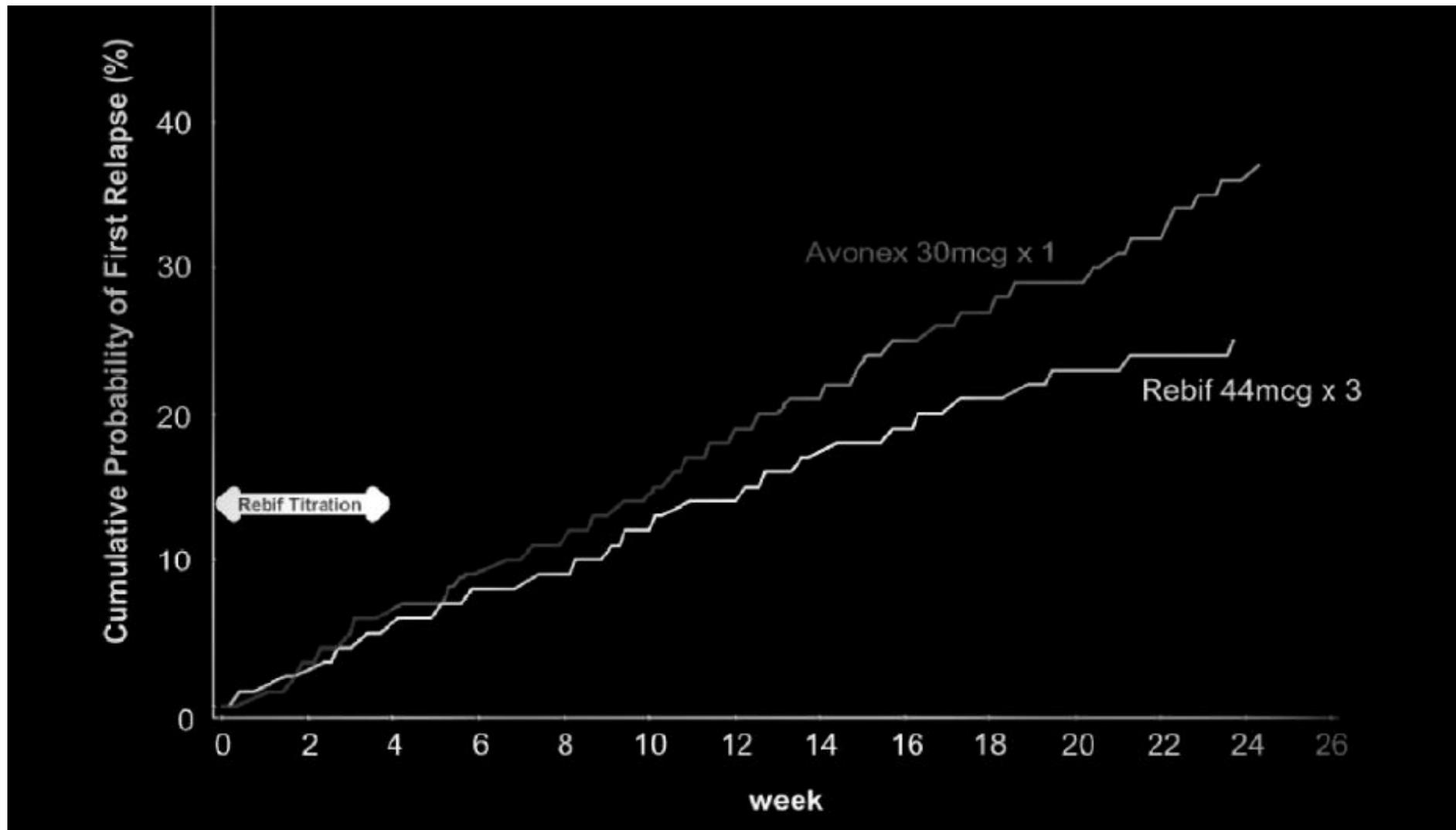
Relative Risk Reduction to experience a relapse (IC 95%) : 0.23

*** P=0.03**

Die Evidence - Studie



Ergebnisse EVIDENCE 24 Wochen



Einschränkungen der Vergleichsstudien



Offenes Design

D.h. Pat nicht geblindet



(**Kurzer Untersuchungszeitraum**)

Stadienabhängige Therapie?



Therapie:

Avonex 30 μ g

Rebif 1x22 μ g

?

?

30 μ g/60 μ g

3x22 μ g/3x44 μ g

Betaferon 8Mio.IE/2Tage

Copaxone täglich

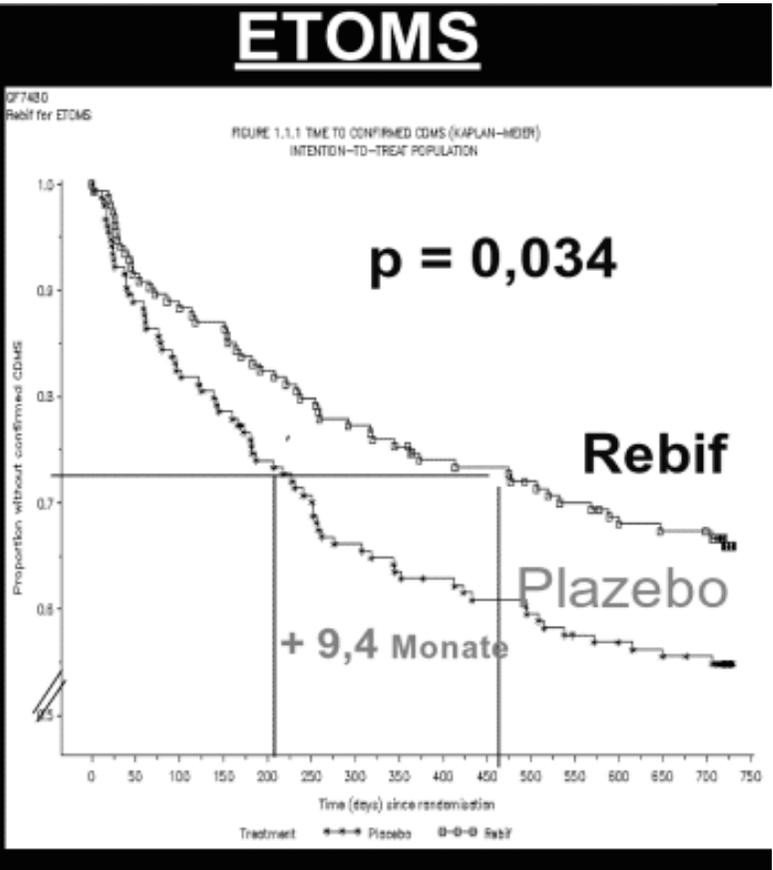
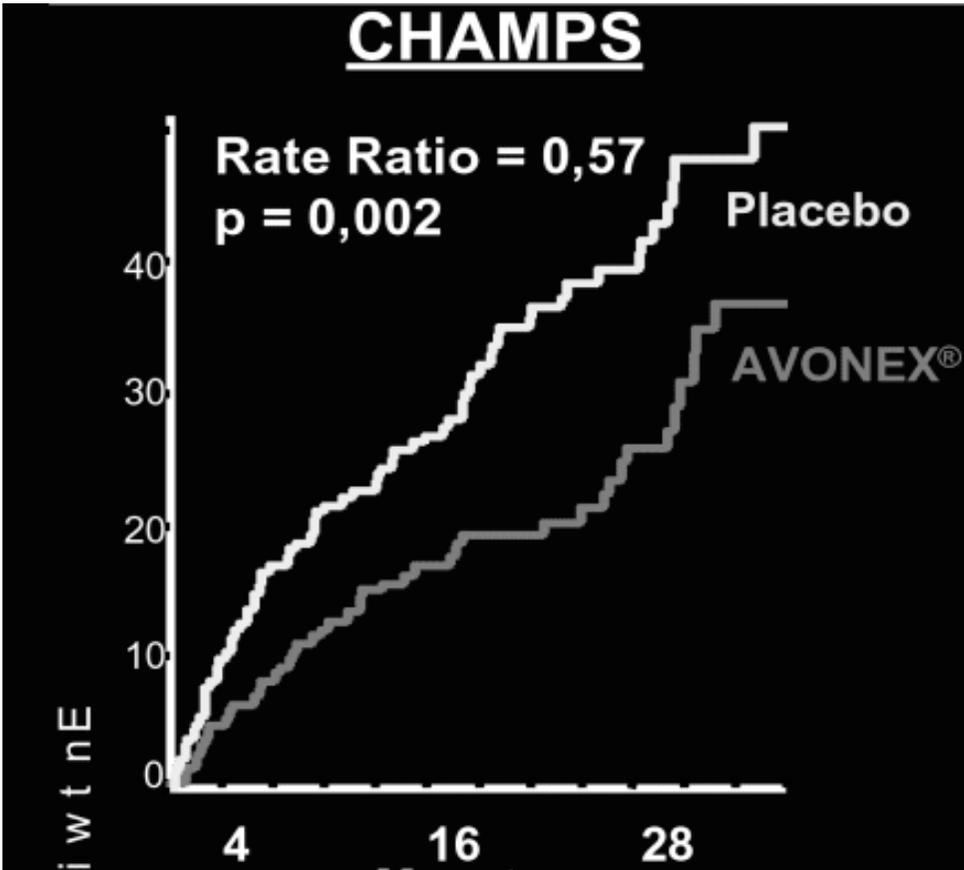
60 μ g (?)

?

8Mio IE

???

Studien zur Frühbehandlung



Nebenwirkungen 1

- **Grippeähnliche Symptome**
- **Leukopenie**
- **Leberenzymantsieg, neu: kasuistisch
Leberausfall**
- **Lokale Reizerscheinungen an der
Injektionsstelle (Rötung, Jucken, subcutane
Knötchen, Selten Nekrosen)**
- **Postinjektionsreaktion**

Nebenwirkungen 2

Führen immunmodulierende Substanzen zur Depression?

- Betaferon : ?
- Rebif44 : ??
- Avonex : ??
- Copaxone: Nein

Neutralisierende Antikörper

Betaferon	31 – 47% der Pat.	pos.
Rebif	13 – 24% der Pat.	pos.
Avonex	2 - 20% der Pat.	pos.

Was kann die Basistherapie?

Beinflussung des Voranschreitens bei

- ✓ Erstem klinischen Ereignis
- ✓ Schubweisen Verlauf
- ✓ Sekundär progredienten Verlauf.

!

Aber sie tut es unvollständig!

Individuelles Konzept



Ziele formulieren

Erwartungen abstimmen

Kontrolltermine vereinbaren

- » Fortsetzen?
- » Eskalation?
- » Kombination?
- » Neue Medikamente?