

THERAPIE | aktuell

MULTIPLE SKLEROSE

Stressereignisse als Risikofaktor

Die Rolle von Stress als Risikofaktor für die Entstehung oder für Schübe der Multiplen Sklerose wird seit langem diskutiert und zahlreiche Studien geben Hinweise auf einen Zusammenhang. Der Einsatz bildgebender Verfahren ist ein wichtiger Schritt in Richtung Objektivierbarkeit der subjektiv wahrgenommenen Krankheitsverschlechterung unter Stresseinfluss.

Der Einsatz bildgebender Verfahren ermöglicht auch in diesem Thema weitere Aufschlüsse aus klinischen Studien. Die hier vorgestellte Sekundäranalyse von Burns et al. zeigt den Einfluss starker Stressereignisse auf Gadolinium-anreichernde und T₂-Läsionen als Indikatoren der Krankheitsaktivität [1]. In der zugrundeliegenden Phase-II-Studie wurden Patienten mit aktiver Multipler Sklerose über eine Gesamtdauer von 48 Wochen alle 8 Wochen im MRT untersucht. Für die Analyse von Burns et al. wurden zusätzlich jeden Monat Stressereignisse, wahrgenommener Stress, Angst und depressive Symptome dokumentiert, wobei sowohl negativer als auch positiver Stress erfasst wurde [1]. Für die Publikation wurden die Daten von 113 Patienten ausgewertet, von denen 53 während der Studie an einem Stressmanagementprogramm teilnahmen.

Die Studie zeigte, dass schwere negative Stressereignisse (physische Bedrohung des Patienten oder von Angehörigen, Bedrohung der familiären Struktur) ein erhöhtes Risiko für Gd-an-

reichernde Läsionen und neue oder vergrößerte T₂-Läsionen prädizierten (Abb. 1). Ein Einfluss moderater Ereignisse, des wahrgenommenen Stresses, von Angst und depressiven Symptomen

auf die Neuentstehung oder Vergrößerung von Läsionen zeigte sich jedoch nicht. Positive Stressereignisse prädizierten ein geringeres Risiko neuer Gd-anreichernder Läsionen (nur in der Kon-

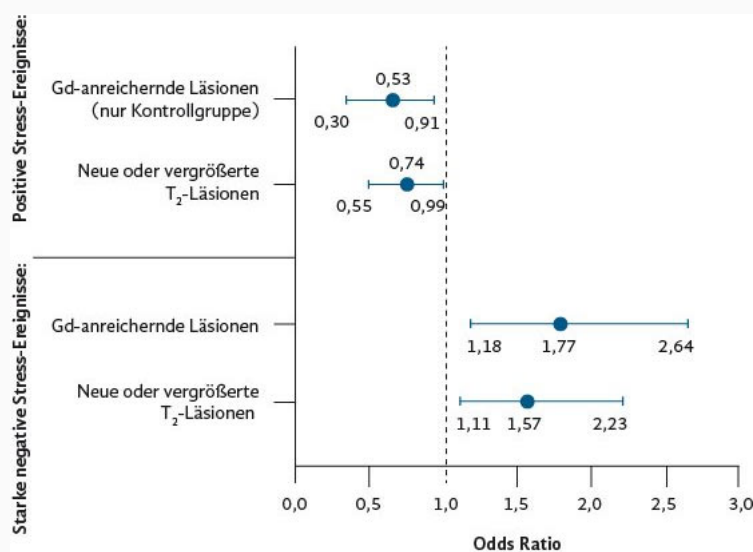


Abbildung 1 Odds Ratio für jedes zusätzliche Ereignis (95%-KI)

trollgruppe ohne Stressmanagementprogramm) und neuer oder vergrößerter T₂-Läsionen (bei allen Teilnehmern).

Die Bedeutung individueller Stressfaktoren – positiv oder negativ – bei Patienten mit Multipler Sklerose wird durch die Studie bestätigt. Weitere Un-

tersuchungen sind nötig, um den Einfluss moderierender Faktoren und individueller Bewältigungsmechanismen auf die Entstehung von Läsionen zu untersuchen.

Trotzdem kann nach dem derzeitigen Kenntnisstand kaum mehr bezwei-

felt werden, dass es eine Wechselwirkung zwischen Stressereignissen und dem Verlauf der Multiplen Sklerose gibt. Daher ist es in jedem Falle sinnvoll, ganzheitliche Behandlungsansätze zu verfolgen, die neben notwendiger medikamentöser auch nicht-medikamentöse Therapien berücksichtigen und auf eine psychische Stabilisierung – ein Mental Wellbeing – der MS-Patienten abzielen. Sie können sich positiv auf den Krankheitsverlauf auswirken und für den Betroffenen langfristig eine möglichst hohe Lebensqualität erhalten.

Aktuelle Publikation bestätigt Wirksamkeit und Verträglichkeit von CLIFT® 20 mg über 2 Jahre

In der klinischen Phase-III-Studie GATE (Glatiramer Acetate Clinical Trial to Assess Equivalence) wurde die Gleichwertigkeit von CLIFT® 20 mg und Glatirameracetat 20 mg (Teva) bei Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheitsprofil untersucht [2]. Insgesamt waren 794 Patienten mit schubförmig remittierender Multiple Sklerose (RRMS) eingeschlossen. Auf eine 9-monatige Placebo-kontrollierte Doppelblind-Phase folgte eine 15-monatige Open-Label-Verlängerung mit 728 Patienten.

In der Doppelblind-Phase der GATE-Studie mit dem primären Endpunkt Anzahl Gd-anreichernder Läsionen im MRT in Monat 7, 8 und 9 zeigte sich die Äquivalenz von CLIFT® 20 mg mit Glatirameracetat 20 mg (Teva) bei Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheitsprofil über 9 Monate [2].

Dass dies auch für einen Zeitraum von 2 Jahren gilt, wird aus den Ergebnissen der 15-monatigen Open-Label-Verlängerung deutlich [3]. Bei der Umstellung der Therapie von Glatirameracetat 20 mg (Teva) auf CLIFT® 20 mg bleiben Wirksamkeit (Abb. 2) und Verträglichkeit dauerhaft erhalten. Bei Weiterführung der Behandlung mit CLIFT® 20 mg oder bei Umstellung von Glatirameracetat 20 mg (Teva) auf CLIFT® 20 mg war die mittlere Anzahl Gadolinium-anreichernder Läsionen in den Monaten 12, 18 und 24 in beiden Gruppen vergleichbar (Abb. 2).

Fazit: CLIFT® 20 mg ist auch langfristig therapeutisch gleichwertig mit dem Originalpräparat und ermöglicht eine wirksame Behandlung der RRMS. Bei der Umstellung vom Originalpräparat auf CLIFT® 20 mg bleibt der therapeutische Effekt erhalten.

CLIFT® 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze, **Wirkst.:** Glatirameracetat, Zusammens.: Fertigspritze enth. 1 ml Injektionslg. m. 20 mg Glatirameracetat, entspr. 18 mg Glatiramer. **Sonst. Bestandt.:** Mannitol (Ph. Eur.), Wasser f. Injektionszwecke. **Anw.:** Rezidiv. Formen der Multiplen Sklerose (MS). Nicht indiziert b. primär o. sekundär progred. MS. **Gegenanz.:** Überempfindl. gegen d. Wirkst. o. einen d. sonst. Bestandt. **Nebenw. Klin. Stud.:** Sehr häufig: Infekt., Influenza; Angst, Depression; Kopfschm.; Vasodilatation; Dyspnoe; Übelk.; Rash; Athralgie, Rückenschm.; Asthenie, Brustschm., Reakt. a. d. Injektionsstelle, Schmerz. **Häufig:** Bronchitis, Gastroenteritis, Herpes simplex, Otitis media, Rhinitis, Zahnabszess, Candida-Mykose d. Vagina; benignes Haut-Neoplasma, Neoplasma; Lymphadenopathie; Überempfindl.-keitsreakt.; Anorexie, Gewichtszun.; Nervosität; Dysgeusie, erhöht. Muskeltonus, Migräne, Sprachstör., Synkope, Tremor; Diplopie, Funktionsstör. d. Augen; Funktionsstör. d. Ohren; Palpitationen, Tachykardie; Husten, saisonale Rhinitis; anorektale Funktionsstör., Obstipation, Zahnkaries, Dyspepsie, Dysphagie, Darminkontinenz, Erbrechen; abnormer Leberfkt.-dtest; Ekchymose, Hyperhidrose, Pruritus, Stör. d. Haut, Urtikaria; Nackenschm.; Harndrang, Pollakisurie, Harnretention; Schüttelfrost, Gesichtssödem, Atrophie a. d. Injektionsstelle, lokale Reaktionen, periph. Ödem, Pyrexie. **Gelegentlich:** Abszess, Zellulitis, Furunkel, Herpes zoster, Pyelonephritis; Hautkrebs; Leukozytose, Sinusbradykardie, Splenomegalie, Thrombozytopenie, abnorme Lymphozyten-Morph.; Struma, Hyperthyreose; Alkohol-Intoleranz, Gicht, Hyperlipidämie, erhöhtes Blutnatrium, verring. Serumferritin; abnorme Träume, Verwirrtheit, Euphorie, Halluzinationen, Feindseligkeit, Manie, Persönlichkeitsstörung, Suizidversuch; Karpaltunnelsyndrom, kognitive Störungen, Konvulsion, Dysgraphie, Dyslexie, Dystonie, motorische Störungen, Myoklonus, Neuritis, neuromuskuläre Blockade, Nystagmus, Lähmung, Peroneuslähmung, Stupor, Gesichtsfeldstörungen; Katarakt, Schädigung der Hornhaut, trockenes Auge, Augenblutung, Ptosis, Mydriasis, Optikusatrophie; Extrasystolen, Sinusbradykardie, paroxysmale Tachykardie; Krampfadern; Apnoe, Nasenbluten, Hyperventilation, Laryngospasmus, Funktionsstörungen d. Lunge, Gefühl d. Erstickens; Kolitis, Dickdarmpolypen, Enterokolitis, Aufstoßen, ösophageales Geschwür, Parodontitis, rektale Blutung, Vergrößerung d. Speicheldrüse; Cholelithiasis, Hepatomegalie; Angioödem, Kontaktdermatitis, Erythema nodosum, Hautknötchen; Arthritis, Bursitis, Flankenschm., Muskelatrophie, Osteoarthritis; Hämaturie, Nephrolithiasis, Harnwegsgerk., Harnanomalie; Abort; Brustschwellung, Erektionsstörung, Beckenvorfall, Priapismus, Funktionsstör. d. Prostata, anormale Zervix-Abstrich, Stör. d. Testis, Vaginalblutung, Störungen d. Vulva u. d. Vagina; Zyste, Katergefühl, allg. Unterkühlung, unmitt. Post-Injektions-Reaktion, Entzündung, Nekrose a. d. Injektionsstelle, Schleimhautstörungen; Post-Impfungs-Syndrom. **Nebenw. nach Markteinführung:** Überempfindlichkeitsreaktionen. Weitere Hinweise in Fachinformation! **Warnhinweis:** In Originalverp. aufbew., Inhalt v. Licht schützen. Im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

Stand: 03.2017, **Verschreibungspflichtig**, Mylan dura GmbH, Postfach 10 06 35, 64206 Darmstadt

Literatur

1. Burns MN et al.: *Psychol Med* 2014; 44: 349–359
2. Cohen J et al.: *JAMA Neurol* 2015; 72: 1433–1441
3. Selmaj K et al.: *Mult Scler* 2017:1352458516688956. doi: 10.1177/1352458516688956. [Epub ahead of print]

Impressum

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH
Dieselstraße 2, 50859 Köln
Geschäftsführer: Norbert A. Froitzheim
(Verleger), Jürgen Führer
Telefon 02234 7011-0 (Zentrale)

Autoren: Dr. Thomas Spissinger, Beate Berns

Druckerei: L.N. Schaffrath GmbH & Co. KG
DruckMedien, Marktweg 42, 47608 Geldern

Diese Sonderpublikation erscheint im Auftrag und inhaltlichen Verantwortungsbereich der Mylan dura GmbH, Wittichstr. 6, 64295 Darmstadt

Der Verlag kann für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen keine Gewähr übernehmen. Durch sorgfältige Prüfung der Fachinformationen der verwendeten Präparate und ggf. nach Konsultation eines Spezialisten, ist jeder Benutzer angehalten, festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierung oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Beilage abweicht. Bei selten verwendeten oder neu auf den Markt gebrachten Präparaten ist eine solche Prüfung besonders wichtig. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers.

Diese Sonderpublikation erscheint außerhalb des Verantwortungsbereichs des Deutschen Ärzteverlages.