

Keinen Bock mehr

Eine neue Studie geht der Frage nach:
Wie viele Betroffene brechen ihre Basistherapie wieder ab?

Gefühlt, in Gesprächen mit anderen Betroffenen und in MS-Foren im Internet, sind es durchaus einige Betroffene, die eine Immuntherapie wieder abbrechen, und danach auch keine zweite Therapie mehr aufnehmen. Interessanterweise wurde dennoch bisher kaum der Fragestellung nachgegangen, wie viele es genau sind und was sie dazu bewogen hat, geschweige denn, was aus ihnen wurde. Schlechte Adhärenz wird grundsätzlich verdammt, basta.

Ganz aktuell wurde eine wissenschaftliche Arbeit zur Adhärenz der deutschen MS Patienten an die erste Generation der Basistherapeutika (Interferone und Glatirameracetat) unter der Federführung der Gesundheitswissenschaften der TU Dresden veröffentlicht. Der Ansatz war brillant, denn es wurden Daten des Deutschen Arzneiprüfungsinstituts e.V. (DAPI) verwendet. Das DAPI befasst sich laut Homepage „mit der pharmakoökonomischen und pharmakoepidemiologischen Prüfung und Bewertung von Arzneimitteln sowie allgemeinen Fragen der Arzneimittelversorgung.“ Und zwar verfügt das DAPI über die Rezeptabrechnungsdaten von mehr als 80% der deutschen Apotheken. Man kann damit nahezu flächendeckend verfolgen, welche Medikamente von welchem Patienten wann, wie lang und wie oft eingenommen wurden.

Zum Zeitpunkt der Studie war nur eine begrenzte Anzahl von Präparaten zur Schubprophylaxe verfügbar. Es handelte sich um nur zwei verschiedene Hauptwirkstoffe – Interferon-beta (1a: Avonex® bzw. Rebif®, 1b: Betaferon® bzw. Extavia) oder Glatirameracetat – und sie galten als gleichwertig. Bis 2006, dem Jahr, in dem Tysabri® auf den Markt kam, waren das die einzigen in einigermaßen hochwertigen Studien untersuchten MS-Präparate mit Wirkung auf die Schubratenreduktion.

Methodik

In der Arbeit wird die Adhärenz von MS-Patienten untersucht, die in den Jahren 2002 bis 2006 erstmals eine Basistherapie mit einem der damals verfügbaren Präparate begonnen haben. Der Gesamterhebungszeitraum lag zwischen dem 01.01.2001 und dem 31.12.2009. Der Beobachtungszeitraum betrug für jeden Patienten vier Jahre: ein Jahr vor dem Einlösen des ersten Rezeptes, zweijährige Beobachtungsphase, ein Jahr Nachbeobachtung. Adhärenz wurde in der vorliegenden Studie über die Medication Possession Ratio (MPR) und die Persistenz gemessen. Medication possession ratio (MPR): Gibt an, wie exakt sich der Patient an das verschriebene Dosierungsschema hält. In

der wissenschaftlichen Praxis hat sich als Grenze für Adhärenz ein Wert von $MPR \geq 80$ etabliert. Grob kann man sagen, dass ein Patient als adhärenz gilt, wenn er 80% der Medikamentendosen innerhalb der vorgegebenen Zeit eingenommen hat. Persistenz: Gibt an, wie lange ein Patient eine Therapie fortführt, wobei es nicht darauf ankommt, wie exakt er sich an das Dosierungsschema hält.

Ergebnisse

Medication possession ratio (MPR): 39,9% der Patienten nahmen die Medikamente ausreichend dosiert ein, bei 60,1% lag die Dosis darunter. MPR nach Medikamenten: Avonex® 42,8%, Betaferon® 40,6%, Rebif® 39,2% und Copaxone® 37%. Persistenz: Über die Gesamtdauer von 24 Monaten blieben 32,3% der Patienten bei ihrem Medikament, 67,7% brachen die Therapie vorher ab. Persistenz nach Medikamenten: Avonex® 34,2%, Betaferon® 33,4%, Rebif® 31,7% und Copaxone® 29,8%. Nur 4,7% der MS-Patienten begannen nach einer längeren Medikamentenpause erneut mit einer Medikation.

Das Gesamtergebnis ist keine Überraschung für uns. Betroffene, die sich zunächst für eine Basistherapie entschieden hatten, überlegen es sich anders, nachdem sie Anwendungserfahrung gewonnen haben. Man muss sich vergegenwärtigen, dass es sich hier um ein Patientenkollektiv handelte, dem nur die vier Basispräparate zur Verfügung standen, weil es keine anderen vergleichbaren MS-Medikamente gab. Also entschloss sich trotz fehlender Alternative die überwiegende Mehrheit, auf die Schubprophylaxe zu verzichten. Offenbar hatten viele Betroffene größere Angst vor der Therapie als vor der Multiplen Sklerose, nachdem sie erst mal beides am eigenen Leib erlebt hatten.

Es ist uns ein Rätsel, wie die recht bescheidenen Daten zur Wirksamkeit der Interferone und Glatirameracetat MS-Spezialisten dazu bringen konnten, mit aller Macht ihre Patienten zu einer Früh- und Dauertherapie zu drängen. In Zulassungsstudien mit kurzer Laufzeit von etwa 2 Jahren wurde bei einer Minderheit von ca. 15% der Patienten aufgrund des Medikamentes Schubfreiheit gezeigt, während ein größerer Anteil der untersuchten Patienten in der Placebogruppe auch ohne Immuntherapie schubfrei blieb (ca. 30%), und ca. 50% trotz Immuntherapie weiterhin Schübe erlitten. Noch geringer, ca. 10%, war der Anteil der Patienten, die wegen des Präparates keine Behinderungsprogression erlebten, aber 70% der Placebopatienten ging es auch ohne Immuntherapie genauso gut.

Sprich, eine überwiegende Mehrheit profitierte klinisch noch nicht mal in den Kurzzeitstudien von der Therapie, und über längere Zeiträume ist der Nutzen der Immuntherapeutika nicht ausreichend belegt.

Eine überwiegende Mehrheit profitierte klinisch noch nicht einmal in den Kurzzeitstudien von der Therapie.

Schon im Jahr 2012 hatten wir eine anonyme Online-Umfrage unter Betroffenen initiiert, und unter anderem um eine Einschätzung der Basistherapeutika gebeten. Es wurde erfragt, ob der Nutzen der Therapie die Einschränkungen durch die Therapie überwog, das Verhältnis zwischen Nutzen und Einschränkungen sich die Waage hielte, oder die Einschränkungen gar den Nutzen überstiegen. Nur eine Minderheit gab an, der therapeutische Nutzen wäre größer als die therapiebedingten Einschränkungen (Avonex 11,5%, Betaferon 37,0%, Rebif 21,7%, Copaxone 30,8%, über alle Präparate 22,7%), die überwiegende Mehrheit sah es genau anders herum, mehr Einschränkungen als Nutzen (Avonex 78,8%, Betaferon 50,0%, Rebif 61,7%, Copaxone 46,2%, über alle Präparate 58,6%).

Betroffene, die ihr Medikament gut vertragen, werden es so lange einnehmen, wie sie keine neuen Schübe erleiden, und es ist für sie nicht so wichtig, ob der gute Verlauf auch ohne Medikament gekommen wäre oder auf dieses zurück geht. Aber spätestens, wenn man als Betroffener schwere Nebenwirkungen erlebt, die die Lebensqualität zusätzlich zur MS noch erheblich vermindern, und dann realisiert, wie klein die individuelle Chance auf einen therapeutischen Nutzen ist, kommt man an den Punkt, für sich selbst eine Entscheidung für oder gegen

die Basistherapie treffen zu müssen. Solche Überlegungen und Entscheidungen sollten für Neurologen eigentlich leicht nachvollziehbar sein und sind selbstverständlich zu respektieren.

Was ergeben sich für therapeutische und wissenschaftliche Konsequenzen aus der schlechten Adhärenz? Legt man die realen Adhärenzzahlen dieser Veröffentlichung zu Grunde, dann werden die Medikamente gar nicht, wie allgemein empfohlen, dauerhaft, sondern meist nur über eine relativ kurze Zeitspanne eingenommen. Zudem wenden nur knapp 40% der Betroffenen sie in einer ausreichenden Dosis an. Und leider untersucht die Arbeit nicht, wie hoch bzw. wohl eher gering der Anteil der Betroffenen ist, die ihr Medikament sowohl ausreichend hoch dosiert als auch über längere Zeit hinweg einnehmen. Auch interessant wäre es zu wissen, ob es nach z.B. vier Jahren überhaupt noch eine relevante Anzahl von adhärenenten Patienten gibt.

Der real existierende Therapiestandard in der Versorgungspraxis ist also eine meist unterdosierte Kurzzeit-Immuntherapie von weniger als zwei Jahren Dauer. Man muss sich klarmachen, dass diese Medikamente mittlerweile sogar bei der Nutzenbewertung neuer MS-Medikamente als Vergleichstherapie zugrunde gelegt werden. Es wäre möglich, dass eine Kurzzeittherapie nach Diagnosestellung oder auch zu einem anderen Zeitpunkt im Krankheitsverlauf langfristig nicht schlechter als eine Dauertherapie ist, und wir mit dem Dogma der Dauertherapie nur das Risiko erhöhen, ohne den Nutzen zu steigern. Oder es wäre möglich, dass die vielen guten MS-Verläufe, die wir jetzt sehen, kaum etwas mit der Immuntherapie, aber viel mehr mit der Dopplung der Diagnosezahlen seit Einführung der recht einfach zu erfüllenden Diagnosekriterien nach McDonald im Jahr 2001 zu tun haben. Und dass wir damit sehr vielen leicht MS-Betroffenen Nebenwirkungen zumuten, ohne dass sie überhaupt einen individuellen Nutzen zu erwarten haben.

Nur leider wird so etwas bisher gar nicht in klinischen Studien untersucht. Ein Versäumnis, das schnellstmöglich zu korrigieren ist!

Christiane Jung und Jutta Schneiderbauer