Entwicklung einer Multiplen Sklerose bei klinisch isoliertem Syndrom

Welche Faktoren sind prognostisch relevant?

Fragestellung: Welche Faktoren haben prognostische Relevanz für die Entwicklung einer Multiplen Sklerose (MS) bei Patienten mit einem klinisch isolierten Syndrom?

Hintergrund: Bisherige Studien bezüglich des Risikos, eine MS oder eine Behinderungsprogression nach einem erstmaligen demyelinisierenden Ereignis zu erleiden, sind durch Aspekte wie zum Beispiel eine retrospektive univariate Analyse beziehungsweise fehlende MRT-Daten in ihrer Aussagekraft limitiert.

Patienten und Methodik: In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 1.015 Patienten mit einem klinisch isolierten Syndrom über einen mittleren Zeitraum von 81 Monaten prospektiv verfolgt.

Bezüglich der Risikoabschätzung der Entwicklung einer MS (Poser- bzw. McDonald-Kriterien 2005) beziehungsweise einer Behinderungsprogression wurden univariate sowie multivariate Cox-Regressionsanalysen durchgeführt.

Tintore M, Rovira A, Rio J et al.
Defining high, medium and low
impact prognostic factors for
developing multiple sclerosis.
Brain 2015; 138: 1863 – 74

Ergebnisse: Unterschiedliche Faktoren sind mit einem niedrigen, einem mittleren sowie einem hohen Risiko,

eine MS zu entwickeln, assoziiert. Patienten mit einer Optikusneuritis hatten ein niedrigeres Risiko eine klinisch definitive MS zu entwickeln (CDMS, Clinically defined MS, definiert als Auftreten eines zweiten Schubs; Hazard-Ratio [HR] 0,6, 95 %-Konfidenzintervall [KI] 0,5 – 0,8) gegenüber Patienten ohne Optikusneuritis). Allerdings war dieser Effekt nach Korrektur für MRT-Charakteristika nicht mehr nachweisbar.

Der Nachweis von oligoklonalen Banden im Liquor erhöhte das Risiko für die Entwicklung einer CDMS (HR 1,3, 95 %-KI 1,0 – 1,8) sowie der Behinderungsprogression (HR 2,0, 95 %-KI 1,2 – 3,6). Mit einem hohen MS-Risiko assoziiert war der Nachweis von mehr als zehn Läsionen im kranialen MRT (HR 11,3, 95 %-KI 6,7 – 19,3). Der frühe Einsatz von Immuntherapien verringerte hingegen das MS-Risiko (McDonald-Kriterien 2005; HR 0,6, 95 %-KI 0,4 – 0,9) beziehungsweise die Wahrscheinlichkeit der Behinderungsprogression (HR 0,5, 95 %-KI 0,3 – 0,9).

Schlussfolgerungen: Demografische und lokalisatorische Faktoren (Erstsymptomatik) haben eine niedrige Auswirkung auf die Entwicklung einer MS und die Behinderungsprogression, der Nachweis von oligoklonalen Banden im Liquor ist mit einem mittelschweren Risiko assoziiert und eine hohe Läsionslast im kranialen MRT mit einem hohen Risiko vergesellschaftet, eine MS zu entwickeln.

– **Kommentar** von Simon Faissner, Bochum, und Andrew Chan, Bern/Schweiz

Eine Frühtherapie sollte nicht vorenthalten werden

Obwohl eine möglichst frühe Immuntherapie bereits bei Auftreten eines klinisch isolierten Syndroms empfohlen wird, ist im Einzelfall die Abschätzung des Risikos, eine MS oder eine Behinderungsprogression zu erleiden, schwierig. Der Wert der aktuellen Studie liegt in einer prospektiven multivariaten Analyse auch der relativen Gewichtung von Risikofaktoren, die auch Faktoren wie die MRT-Läsionslast einbezieht. Während der monozentrische Ansatz in einem hochspezialisierten Zentrum eine gewisse Verzerrung darstellen kann, liegt der Vorteil in einer homogenen Datenqualität der gut charakterisierten Kohorte aus Barcelona. Es ist zu erwarten, dass weitere prospektive multizentrische Analysen, wie zum Beispiel der Kohortenstudie des Kompetenznetzwerkes Multiple Sklerose in Zukunft die Datenlage verfeinern werden. Hier sollten dann auch Aspekte wie die Berücksichtigung noch neuerer Diagnosekriterien (McDonald 2010) sowie die spinale MRT Einzug finden.

Die vorgelegten Ergebnisse überraschen zwar nicht, bestätigen aber bisherige Befunde auf eine methodologisch saubere Art und Weise. Zusammenfassend handelt es sich um eine große, gut charakterisierte prospektive Kohorte, in welcher der wesentliche Einfluss der Ausgangs-MRT und einer frühen Therapie für die weitere Prognose unabhängig bestätigt werden konnte, analog zu Analysen aus der MSBase Kohorte [1].

Diese Daten unterstützen die bisherige klinische Routine und Beratung von Patienten mit klinisch isoliertem Syndrom und hoher Läsionslast. Allerdings halten wir die Daten explizit nicht dafür geeignet, beispielsweise Patienten mit einer Optikusneuritis und negativen oligoklonalen Banden, eine Frühtherapie vorzuenthalten.

Referenz:

1. Jokubaitis VG et al. Ann Clin Transl Neurol 2015; 2: 479–91

Dr. med. Simon Faissner, Bochum, und
Prof. Dr. med. Andrew Chan, Bern

Neurologische Klinik, Ruhr-Universität Bochum;
Universitäres ambulantes Neurozentrum,
Inselspital, Universitätsspital Bern, Schweiz
E-Mail: Simon.Faissner@rub.de
Andrew.Chan@insel.ch