

Orale und intravenöse Steroide bei akutem MS-Schub gleichwertig

r -- Le Page E, Veillard D, Laplaud DA et al. Oral versus intravenous high-dose methylprednisolone for treatment of relapses in patients with multiple sclerosis (COPOUSEP): a randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial. Lancet 2015 (5. Sep)

[\[LINK\]](#)

Studienziele

Die Wirksamkeit der Behandlung eines akuten Schubs einer multiplen Sklerose (MS) mit hochdosierten, intravenös verabreichten Kortikosteroiden ist gut dokumentiert. Eine orale Steroidbehandlung wäre einfacher durchzuführen und kostengünstiger. In einer Cochrane-Meta-Analyse konnte kein Unterschied der beiden Applikationsarten nachgewiesen werden. Die Aussagekraft war aber durch methodologische Schwächen und ungenügende statistische «Power» eingeschränkt. Mit dieser französischen Studie wurde untersucht, ob die orale Steroidtherapie der intravenösen Gabe ebenbürtig ist.

Methoden

In diese randomisierte, doppelblinde Nicht-Unterlegenheitsstudie an 13 MS-Zentren wurden 18- bis 55-jährige Personen aufgenommen, die an einer schubförmig verlaufenden MS litten. Vor dem neuen Schub, der die Steroidbehandlung begründete, hatten sie in der Kurtzke-Skala («Expanded Disability Status Scale» = EDSS) höchstens fünf Punkte erreicht und sich im Schub in der «Kurtzke Functional System Scale» (FSS) um mindestens einen Punkt verschlechtert. Die Therapie begann maximal zwei Wochen nach Schubbeginn. Während jeweils drei Tagen wurden täglich 1'000 mg Methylprednisolon intravenös plus 10 Kapseln Placebo oder täglich 1000 mg Methylprednisolon oral (je 10 Kapsel à 100 mg) und eine 0,9%-NaCl-Infusion verabreicht. Als primärer Endpunkt wurde der prozentuale Anteil der MS-Kranken definiert, die das Studienprotokoll beendeten und 28 Tage nach Therapiebeginn in dem am stärksten betroffenen System der FSS eine Abnahme von mindestens einem Punkt aufwiesen.

Ergebnisse

Von Januar 2008 bis Juni 2013 konnten 199 Personen in die Studie aufgenommen werden, von denen nach dem Zufall 100 der oralen und 99 der intravenösen Behandlung zugeteilt wurden. 66 der 82 schliesslich oral Behandelten (81%) und 72 der 90 intravenös Behandelten (80%) erreichten den primären Endpunkt. Die absolute Differenz der beiden Gruppen betrug 0,5% (95% CI -9,5 bis 10,4) und lag damit unter der vorher festgelegten Nicht-Unterlegenheitsgrenze von 15%. Die Steroidnebenwirkungen waren in beiden Gruppen vergleichbar mit Ausnahme von Schlaflosigkeit, die bei den oral Behandelten häufiger auftrat (77% gegenüber 63%).

Schlussfolgerungen

Aufgrund dieser Studie war eine hochdosierte dreitägige orale Steroidtherapie einer intravenösen Steroidbehandlung mit derselben Dosis in Hinblick auf die Funktionsdefizite eines akuten MS-Schubes vier Wochen nach Therapiebeginn nicht unterlegen.

Zusammengefasst von Bettina Wortmann

Nachdem sich seit bald 40 Jahren bei der Multiplen Sklerose eine parenterale Steroidtherapie (früher ACTH subkutan, seit Ende der 80er Jahre Methylprednisolon intravenös) in der Schubbehandlung als wirksam erwiesen hat, kann die nun vorliegende, hervorragend konzipierte Vergleichsstudie mit genügend Power zweifelsfrei nachweisen, dass eine orale Methylprednisolon-Behandlung einer parenteralen Therapie in gleicher Dosierung (1000 mg über drei Tage) in der Schubbehandlung bei vergleichbarer Verträglichkeit äquivalent ist. Dies bedeutet für die Betroffenen und die betreuenden Ärztinnen und Ärzte eine deutliche Vereinfachung der Schubtherapie mit gleichzeitiger Kostenersparnis. Diese orale Methylprednisolon-Behandlung sollte somit als neuer Standard für die Schubbehandlung etabliert werden.

Serafin Beer, Jürg Kesselring