

Das MS-Register:

SPMS-Patienten mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie werden häufig klinisch als RRMS-Patienten klassifiziert

Auf dem gemeinsamen Kongress der AC-TRIMS undECTRIMS (American bzw. European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis), der in diesem Jahr aufgrund der Corona-Pandemie virtuell stattfanden musste, war das MS-Register der DMSG, Bundesverband e.V. als Teil des *SPMS research collaborator networks (RCN)* mit zwei Vorträgen und einem Poster vertreten. Das RCN wurde gegründet, um Daten für länderübergreifende Studien zur sekundär progressiven Verlaufsform der MS (SPMS) zu generieren. Dem Netzwerk, das vom schwedischen MS-Register koordiniert wird, gehören aktuell acht europäische MS-Register und das internationale MSBase-Register an.

Wie kann die SPMS erkannt werden?

Die Validierung von drei verschiedenen Methoden zur Einordnung von MS-Patienten in die schubförmige (RRMS) oder sekundär-progressiv verlaufende Verlaufsform, durchgeführt mit Daten aus fünf europäischen MS-Registern, war Gegenstand des ersten Vortrags von Lars Forsberg, Karolinska Institut, Schweden.

Hintergrund und Ziele: Die Zuweisung zur SPMS durch Ärzte kann je nach klinischer Praxis zwischen den einzelnen Ländern variieren. Zudem kann sie durch unterschiedliche Verschreibungs- und Erstattungsrichtlinien von Medikamenten sowie durch gesellschaftliche Einschränkungen beeinflusst werden. Da ein Vergleich der SPMS-Population zwischen

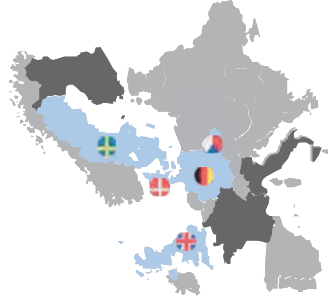


Abbildung 1:
An der RCN Validierungsstudie beteiligte MS-Register (in hellblau)

Worin unterscheiden sich klinisch und algorithmisch als SPMS diagnostizierte Patienten?

Im zweiten, auf die Validierungsstudie aufbauenden Vortrag von Prof. Jan Hillert vom Karolinska Institut ging es um die Merkmale der Patienten mit einer fehlklassifizierten SPMS als RRMS.

Hintergrund und Ziele: Bis vor kurzem waren die krankheitsmodifizierenden Behandlungen möglichkeiten für Patienten mit einer SPMS begrenzt, was zur gängigen Praxis der Off-Label-Therapie mit für die RRMS zugelassenen Medikamenten führt. Die Validierung verschiedener Methoden zur SPMS-Zuweisung hat gezeigt, dass die Anwendung objektiver Algorithmen dazu führt, den Anteil von SPMS-Patienten in den beteiligten MS-Registern zu erhöhen. Dies deutet darauf hin, dass SPMS in der klinischen Praxis unterdiagnostiziert ist, was möglicherweise im Zusammenhang mit verfügbaren Behandlungsoptionen steht.

Vorgehen: Für die Analyse wurde dieselbe Population genutzt, die für die Validierung der verschiedenen Klassifizierungsmethoden herangezogen wurde. Zusätzlich zur klinisch zugewiesenen SPMS wurde eine datengestützte Zuweisungsmethode in Form des Entscheidungsbaum-Klassifikators vom Karolinska Institut angewendet, der auf dem Alter und dem letzten EDSS-Wert basiert und in der Validierungsstudie gute Ergebnisse geliefert hat.

Ergebnisse: Wie in Tabelle 1 dargestellt, wurden in den fünf Registern insgesamt 8.372 RRMS-Patienten der SPMS neu zugeordnet, was den Anteil an SPMS-Betroffenen von insgesamt 17 Prozent auf 31 Prozent erhöhte. Der Gesamtanteil der klinisch zugewiesenen SPMS-Patienten mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie (DMT) betrug 36 Prozent, variierte jedoch stark zwischen den Registern. In der Mehrheit der Register war der überwiegende Teil der neu zugewiesenen SPMS-Patienten mit einem DMT behandelt.

Die Tabelle 2 zeigt, dass die Patienten mit einer neu zugewiesenen SPMS tendenziell jünger waren, einen niedrigeren EDSS-Wert hatten und zu Beginn ihrer MS-Erkrankung älter waren als die Patienten mit einer klinisch zugewiesenen SPMS. Für die anderen unter-

	Anzahl Patienten		Klinisch zugewiesen als RRMS		Klinisch zugewiesen als SPMS		Klinisch zugewiesen als SPMS mit DMT		neu zugewiesen als SPMS mit DMT	
	N=	%	N=	%	N=	%	N=	%	N=	%
Tschechien	11.336		10.340	91%	996	9%	1.958	18%	1.958	71%
Dänemark	10.285		8.666	84%	1.589	16%	1.566	35%	1.566	68%
Deutschland	23.185		19.574	84%	3.611	16%	2.906	50%	2.906	78%
Schweden	11.247		8.585	76%	2.662	24%	648	40%	648	80%
Großbritannien	5.086		3.344	66%	1.742	34%	1.294	13%	1.294	40%

Tabelle 1: Anteil der Patienten mit klinisch und neu zugewiesener SPMS unter DMT im länderübergreifenden Vergleich

	Alter (Jahre)		EDSS		Alter bei Erkrankungsbeginn (Jahre)		Alter bei Wechsel zur SPMS (Jahre)		Dauer vom Krankheitsbeginn bis zum Wechsel zur SPMS (in Jahren)	
	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD	Mittelwert	SD
Tschechien	56,0	5,0	5,6	5,1	32,3	36,3	46,2	49,6	13,9	14,3
Dänemark	58,8	5,6	5,3	5,1	34,8	39,0	53,3	48,6	18,5	13,6
Deutschland	56,9	5,0	5,8	5,3	33,4	36,6	48,9	51,2	15,7	15,1
Schweden	59,6	5,6	5,6	4,8	33,5	37,0	48,6	51,3	15,2	15,5
Großbritannien	59,1	5,2	6,5	5,2	33,5	35,5	49,9	51,1	15,6	15,2

Tabelle 2: Merkmale der Patienten mit neu zugewiesener SPMS (rot) im Vergleich zu den Patienten mit klinisch zugewiesener SPMS (schwarz)

suchten Merkmale ließen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen.

Fazit: SPMS-Patienten mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie sind klinisch häufig als RRMS-Patienten klassifiziert. Dies stellt die Verwendung der Zeit vom Beginn der MS als Maß für den Wechsel von der schubförmigen zur sekundär progressiven Verlaufsform in Frage und spricht für die Nutzung objektiver Klassifizierungsmethoden bei der Analyse von MS-Patientenpopulationen. In den klinischen Alltag könnten die Methoden ebenfalls Eingang finden und als Indikator für einen möglichen Wechsel der Verlaufsform dienen.

Kurz erklärt:

- Sensitivität misst den Anteil der tatsächlichen Positiven, die korrekt als solche erkannt werden (z.B. den Prozentsatz der Kranken, die korrekt als solche erkannt werden).
- Spezifität misst den Anteil der tatsächlichen Negativen, die korrekt als solche identifiziert werden (z.B. den Anteil der gesunden Menschen, die korrekt als nicht krank erkannt werden).