



Ulf Baumhackl
Thomas Berger
Christian Enzinger (Hg.)

ÖMSB

Österreichische Multiple Sklerose Bibliothek

Evidenzbasierte Informationen
zu allen Aspekten der MS für
Betroffene sowie Ärzte und
Ärztinnen und Angehörige
medizinischer Gesundheitsberufe

Ulf Baumhackl
Thomas Berger
Christian Enzinger (Hg.)

ÖMSB
Österreichische
Multiple Sklerose
Bibliothek

Evidenzbasierte Informationen
zu allen Aspekten der MS für
Betroffene sowie Ärzte und
Ärztinnen und Angehörige
medizinischer Gesundheitsberufe

Besuchen Sie uns im Internet: www.facultas.at

ISBN 978-3-99111-006-4 (epub); ISBN 978-3-99111-015-6 (epdf)

© 2020 facultas Universitätsverlag, Facultas Verlags- und Buchhandels AG, Wien, Austria

Umschlaggestaltung: Florian Spielauer, Wien

Umschlagfoto: © Ulf Baumhackl

E-Book Konvertierung: pubPort Publishing Services Private Limited, www.pubport.de

Alle Rechte vorbehalten

Hinweis zu Urheberrechten

Sämtliche Inhalte dieses E-Books sind urheberrechtlich geschützt. Der Käufer erwirbt lediglich eine Lizenz für den persönlichen Gebrauch auf eigenen Endgeräten. Urheberrechtsverstöße schaden den Autoren und ihren Werken, deshalb ist die Weiterverbreitung, Vervielfältigung oder öffentliche Wiedergabe ausdrücklich untersagt und kann zivil- und/oder strafrechtliche Folgen haben.

In diesem E-Book befinden sich Verlinkungen zu Webseiten Dritter. Bitte haben Sie Verständnis dafür, dass sich der facultas Universitätsverlag die Inhalte Dritter nicht zu eigen macht, für die Inhalte nicht verantwortlich ist und keine Haftung übernimmt.

Inhaltsverzeichnis

Editorial	5	
Geleitworte	7	
Vorworte	9	
1	Einleitung	17
2	Pathologie und Immunpathogenese der Multiplen Sklerose.....	20
3	Epidemiologie der Multiplen Sklerose.....	29
4	Genetik der Multiplen Sklerose.....	37
5	Umweltfaktoren bei Multipler Sklerose	43
6	Diagnose der Multiplen Sklerose	49
7	Multiple Sklerose – Differenzialdiagnostik.....	65
8	Multiple Sklerose Symptome, Häufigkeit bei Erkrankungsbeginn und im Verlauf	72
9	Verlauf der Multiplen Sklerose	83
10	Multiple Sklerose – Skalen und Scores.....	89
11	Prognose der Multiplen Sklerose	96
12	Multiple Sklerose und Lebensqualität.....	103
13	Krankheitslast bei Multipler Sklerose	109
14	Diagnostik und Therapie des akuten Schubes.....	114
15	Prinzipien krankheitsmodifizierender Therapien bei Multipler Sklerose ...	120
16	Therapie der Multiplen Sklerose im Frühstadium	126
17	Therapie bei leichter/moderater schubförmiger Multipler Sklerose	134
18	Therapie bei der (hoch-)aktiven schubförmigen Multiplen Sklerose.....	144
19	Therapie bei der sekundär progredienten Multiplen Sklerose.....	157
20	Primär progrediente Multiple Sklerose (PPMS)	164
21	Therapiemonitoring bei Multipler Sklerose.....	171
22	Abzulehnende und obsolete Therapien bei Multipler Sklerose.....	179
23	Spezielle Aspekte kindlicher Multipler Sklerose.....	184
24	Multiple Sklerose und Schwangerschaft.....	192
25	Multiple Sklerose beim älteren Menschen	199

26	Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose: Konzept und Therapiemöglichkeiten	206
27	Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose: Spezielle Therapien	212
28	Physiotherapie bei Multipler Sklerose	219
29	Ergotherapie bei Multipler Sklerose.....	225
30	Das logopädische Tätigkeitsfeld bei Multipler Sklerose	231
31	Multiple Sklerose und Psyche.....	242
32	Symptomatische medikamentöse Therapien bei Multipler Sklerose	257
33	Spastizität und Gangstörung bei Multipler Sklerose	264
34	Multiple Sklerose und Blasenfunktionsstörungen	274
35	Multiple Sklerose und Sexualität.....	279
36	Multiple Sklerose und Kognition	284
37	Impfungen und Reisen bei Multiple Sklerose-Betroffenen.....	292
38	Multiple Sklerose und Ernährung	298
39	Multiple Sklerose und Komplementärmedizin	305
40	Leben mit Multipler Sklerose	313
41	Multiple Sklerose und Familie	322
42	Transkulturelle Aspekte in der Behandlung türkestämmiger Multiple Sklerose-Patienten und -Patientinnen	326
43	Multiple Sklerose und Arbeit.....	335
44	Multiple Sklerose und soziale Aspekte.....	344
45	Autofahren mit Multipler Sklerose.....	352
46	Multiple Sklerose-Zentren in Österreich.....	368
47	Die Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft	373
Anhang I:	Multiple Sklerose Gesellschaften	378
Anhang II:	Multiple Sklerose Clubs und Selbsthilfegruppen	379
Anhang III:	MS-Stationen.....	386
Glossar.....	391	
Herausgeber, Autoren und Autorinnen	404	

Editorial

Liebe Leserinnen,
liebe Leser!

Zum Zeitpunkt der Fertigstellung der 4. Auflage der Österreichischen Multiple Sklerose Bibliothek (ÖMSB) breitete sich gerade die neue Coronavirus-Krankheit COVID-19 aus, mit außerordentlichen Konsequenzen für die ganze Welt. MS-Erkrankte sind von den Auswirkungen individuell unterschiedlich betroffen, da manche immunmodulierenden Therapien das körpereigene Abwehrsystem gegenüber Krankheitserregern, wie auch Viren, schwächen können. Neben den üblichen allgemeinen Empfehlungen sollen MS-Betroffene deshalb spezielle Stellungnahmen beachten und dazu liefern die Internetseiten verschiedener nationaler MS-Gesellschaften verlässliche Informationen (websites: oemsg.at, dmsg.de, multiplesklerose.ch und nationalmssociety.org).

Bedeutsam in diesem Kontext ist auch eine Studie (Fallserie von 214 Patienten und Patientinnen mit COVID-19), welche kürzlich veröffentlicht wurde und erstmals zeigen konnte, dass direkt durch die Infektion mit SARS-CoV2 neurologische Symptome verursacht werden können (Ling Mao et al.: Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol April 10, 2020). Diese Erkenntnis ist auch für differentialdiagnostische Überlegungen, zum Beispiel bei einer bestehenden neurologischen Krankheit, bedeutsam.

Falschmeldungen haben leider in Zusammenhang mit der COVID-19-Pandemie stark zugenommen. „Fake News“ verbreiten sich im Internet bzw. den Sozialen Medien mit enormer Geschwindigkeit. Die Medizinische Universität Wien musste kürzlich zu „angeblichen Forschungsergebnissen der Wiener Uniklinik“ klarstellen, dass es sich dabei um Fake News handelt.

Andererseits sind wir mehr denn je auf das Internet angewiesen. Weltweite Kommunikation ohne Nutzung von Internetdiensten ist nicht mehr vorstellbar. Ein wesentlicher Beweggrund für die Entwicklung und Herausgabe der ÖMSB war die Bereitstellung eines Werkes zu allen Aspekten der MS, auch um falschen Informationen, welche vor allem im Internet und den sozialen Netzwerken verbreitet wurden, entgegen zu wirken. Daten ohne verlässliche Quellenangabe verlangen eine Überprüfung („Faktencheck“). Neben einer Verunsicherung der Leser und Leserinnen können fehlerhafte, mitunter gefährliche Falschbehandlungen bzw. Unterlassungen folgen.

MS-Erkrankte, Ärzte und Ärztinnen sowie Angehörige medizinischer Gesundheitsberufe müssen sich auf medizinische Darstellungen und Studienergebnisse verlassen können. Der Bezug zu transparenten reproduzierbaren Daten, wie sie etwa qualitativ hochstehenden Leitlinien oder Übersichtsarbeiten der Cochrane Collaboration entnommen werden können, ist von größter Wichtigkeit. Die ÖMSB nimmt darauf besonders Bedacht, weshalb der Untertitel „Evidenzbasierte Informationen zu allen Aspekten der MS für Betroffene, Ärzte und Ärztinnen und Angehörige medizinischer Gesundheitsberufe“ hinzugefügt wurde.

Die ÖMSB liegt erstmals ausschließlich als E-Book vor. Zugleich mit der neuen, innovativen Wissensvermittlung wurde auch der Umfang durch neue Kapitel ergänzt. Die 47 Kapitel können überblicksartig in 4 Bereiche zusammengefasst werden:

- ▶ Kapitel 01–05: Pathologie, ursächliche Faktoren
- ▶ Kapitel 06–13: Diagnose, Krankheitsverlauf
- ▶ Kapitel 14–34: Therapie
- ▶ Kapitel 35–47: Leben mit MS

Wir hoffen, dass die breit gefächerten Informationen für die MS-Erkrankten, Ärzte und Ärztinnen sowie die in verschiedenen Berufen im Gesundheitswesen Tätigen interessant und hilfreich sind. Dazu benötigen wir eine weite Verbreitung des Werkes und diesbezüglich auch Ihre Mithilfe. Darüber hinaus ersuchen wir um Feedback, denn konstruktive Kritik hilft uns in der Weiterentwicklung der ÖMSB.

Frühjahr 2020

Die Herausgeber der ÖMSB

Geleitworte

Menschen mit der Diagnose Multiple Sklerose durchleben verschiedene und zum Teil schwere Krankheits- und damit auch Lebensphasen. In Österreich erkranken jährlich rund 400 Personen an Multipler Sklerose, gesamt gesehen leben in unserem Land etwa 12.500 Betroffene mit dieser Krankheit. Entgegen anderen chronischen Erkrankungen sind dabei auch junge Menschen oft betroffen, innerhalb der Gruppe junger Erwachsener ist Multiple Sklerose die häufigste Erkrankung des zentralen Nervensystems.

Die moderne naturwissenschaftlich ausgerichtete Medizin konnte in den letzten Jahrzehnten herausragende Erfolge bei der Behandlung von schweren Krankheiten verzeichnen. Angesichts der Komplexität der Multiplen Sklerose sowie der rasanten Entwicklungen neuer Behandlungs- und Therapiemöglichkeiten sind umfangreiche und evidenzbasierte Informationen auf Basis des neuesten Standes der Wissenschaft von großer Bedeutung. Als Gesundheitsministerin betrachte ich die Intention des vorliegenden Sammelbandes, dieses Wissen in gleicher Weise aus der fachlichen und der Betroffenen-Perspektive zu beleuchten, als ein innovatives wie beachtenswertes Vorhaben.

Es würde mich freuen, wenn viele Ärztinnen und Ärzte und weitere Vertreterinnen und Vertreter der Gesundheitsberufe sowie Betroffene, Angehörige und interessierte Personen von den profunden Informationen aus der vorliegenden Österreichischen Multiple Sklerose Bibliothek profitieren. Ich möchte den Herausgebern sowie allen Autorinnen und Autoren dieses Sammelbandes für ihr Engagement recht herzlich danken.

Mai 2017

Ihre
Dr.ⁱⁿ Pamela Rendi-Wagner, MSc
Bundesministerin für Gesundheit und Frauen

Information, Wissen und Kommunikation sind wichtige Bestandteile einer tragfähigen und gut funktionierenden Patienten/Ärzte-Beziehung und die Voraussetzung dafür, dass die Patienten und Patientinnen Co-Produzenten und Co-Produzentinnen ihrer eigenen Gesundheit werden können. Besonders bei chronischen Erkrankungen ist die sogenannte Adhärenz ein wichtiger Bestandteil für den Therapierfolg. Eine gute therapeutische Beziehung kann außerdem nur dann funktionieren, wenn die Informationsasymmetrie, die sehr oft und nach wie vor besteht, möglichst gut ausgeglichen wird, um partizipative Entscheidungsprozesse zu ermöglichen. Sektorale und punktuelle Informationsbroschüren, die entweder auf die Bedürfnisse der Patienten und Patientinnen oder auf die Bedürfnisse des Gesundheitspersonals fokussieren, gibt es bereits in Vielzahl. Ein innovativer und erfolgversprechender Ansatz ist es daher, wenn evidenzbasiertes Wissen mit dem Ziel aufbereitet wird, sowohl für Patienten und Patientinnen als auch für Ärzte und Ärztinnen als Grundlage für die gemeinsame therapeutische Beziehung verwendet zu werden. Verständliche und relevante Information, die das aktuelle Wissen auf den Punkt bringt und in einem Sammelband gebündelt wird, ist eine große Herausforderung. Selten wird diese Herausforderung angenommen, noch seltener gelingt es, dieses Ziel zu erreichen. Daher kann die Initiative der Österreichischen Multiple Sklerose Bibliothek mit gutem Gewissen als gelungenes „Leuchtturmprojekt“ für das österreichische Gesundheitswesen und insbesondere für den Bereich Multiple Sklerose bezeichnet werden.

Ich möchte mich daher bei allen Initiatoren und Initiatorinnen sowie Mitautoren und Mitautorinnen für das großartige Engagement bedanken und bin mir sicher, dass dieser Ansatz ein neues Kapitel in der therapeutischen Partnerschaft zwischen Patienten und Patientinnen und Ärzte und Ärztinnen eröffnen wird.

Mai 2016

Dr. Gerald Bachinger
NÖ PatientInnen- und Pflegeanwalt

Vorwort zur 4. Auflage¹

Mit dem Erscheinen der ÖMSB im Jahr 2016 wurde das Ziel verfolgt, Evidenz-basierte Informationen zu allen Aspekten der MS für Betroffene und zugleich Ärzte bzw. Ärztinnen und die Angehörigen der Gesundheits- und Krankenpflegeberufe sowie der gehobenen medizinisch-technischen Dienste auf dem neuesten Stand zu übermitteln. Das Konzept ermöglichte jährliche Aktualisierungen durch Verwendung des Ringbuch-Formates, indem neue bzw. aktualisierte Seiten einfach hinzugefügt oder ausgewechselt werden konnten. Aufgrund der notwendig gewordenen Ergänzungen erreichte das Buch allerdings nach drei Auflagen sein Fassungsvermögen.

Die jetzt vorliegende 4. Auflage erscheint deshalb als E-Book (E-Pub und E-PDF) und trägt damit auch dem Boom des mobilen Internets und der zunehmenden Vernetzung durch Social Media Rechnung. Zugleich kommen folgende Vorzüge zum Tragen:

- ▶ Such-Funktionen erlauben es, sich rasch und übersichtlich zurechtzufinden
- ▶ einfacher Bestellvorgang: kostenloses Herunterladen auf Ihren Reader (E-Pub) oder auf Computer, Tablet und Smartphone (E-PDF) – damit ist die Verfügbarkeit des Textes überall gegeben, etwa bei Besuch des Arztes bzw. der Ärztin oder des Therapeuten bzw. der Therapeutin

In das E-Book ÖMSB 2020 wurden vier neue Kapitel hinzugenommen: MS und Ergotherapie, Logopädie, Psyche, Autofahren (Kapitel 29–31 und 45). Die bereits vorhandenen Kapitel 1, 3, 6, 11, 14–18, 21, 23–25, 28, 33, 36–40, 44, 46, 47 erhielten Aktualisierungen nach dem Stand der Kenntnis Anfang 2020, das Inhaltsverzeichnis wurde neu geordnet, der Anhang I–III und das Glossar wurden auf den neuesten Stand gebracht.

Die Evidenz-basierte Medizin strebt nach der bestmöglichen Nutzung der wissenschaftlichen Erkenntnisse durch Ärzte und Ärztinnen sowie Therapeuten und Therapeutinnen. Es ist für medizinische Laien nahezu unmöglich, komplexe Gesundheitsinformationen und besonders wissenschaftliche Publikationen zu verstehen und zu bewerten. Leider existieren vielfältige Möglichkeiten, irreführende Informationen zu erhalten. Die Kommunikationswege haben sich verändert, im Internet und den sozialen Medien ist oft nicht erkennbar, was Fakt, also Tatsache ist, und was bloße Meinung, vielleicht sogar manipulative Lüge mit geschäftlichen Interessen dahinter. Grundsätzlich muss stets hinterfragt werden, wer sich

1 1.–3. Auflage im Eigenverlag erschienen.

hinter Absender bzw. Plattform einer Nachricht/Information verbirgt, denn gezielte Falschinformation kommt leider nicht selten vor.

Die MS hat sich in den vergangenen Jahren wie kaum eine andere neurologische Erkrankung im Hinblick auf Weiterentwicklung der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten und einer fundamentalen Neugestaltung der Versorgungsstruktur verändert. Die ÖMSB wurde geschrieben, um MS-Betroffenen, aber auch Ärzten und Ärztinnen sowie Therapeuten und Therapeutinnen wissenschaftlich gesicherte Information zu allen Aspekten der MS zu veranschaulichen bzw. darzustellen, da eine informierte Beteiligung der MS-Betroffenen bei Therapieentscheidungen von großer Bedeutung ist.

Großer Dank gebührt dem Editorial Board, den Autoren und den Autorinnen des E-Books ÖMSB 2020 – wie in den vorangegangenen Auflagen wurde die Tätigkeit ehrenamtlich durchgeführt. Für die nachhaltige ausgezeichnete Zusammenarbeit danken wir dem facultas Universitätsverlag, insbesondere Frau Dr. Neulinger und Frau Schenner. Schließlich möchten wir der pharmazeutischen Industrie für die Weiterführung der verständnisvollen unterstützenden Begleitung des Projektes sehr herzlich danken.

Ulf Baumhackl, Thomas Berger & Christian Enzinger

Vorwort zur 3. Auflage

Dem Grundgedanken der ÖMSB folgend, gesicherte evidenzbasierte Informationen zur Verfügung zu stellen, welche als Grundlage für gemeinsame Entscheidungsfindungen zwischen Patienten und Patientinnen sowie Ärzten und Ärztinnen bzw. dem medizinischen Fachpersonal dienen, wurden – wie geplant im jährlichen Abstand – aktuelle diagnostische und therapeutische Entwicklungen in der Auflage 2018 berücksichtigt.

Vergangenes Jahr hatten wir bereits auf zwei möglicherweise bald zur Verfügung stehende Therapieoptionen hingewiesen und die Darstellung für die 3. Auflage angekündigt. Das Arzneimittel Daclizumab wurde inzwischen weltweit vom Markt genommen und wird deshalb nicht besprochen. Glatiramoide sind Nachahmer-Präparate von Glatirameracetat – dieses Medikament wird im Kapitel 17 beschrieben.

In der Zwischenzeit wurden zwei weitere den Krankheitsverlauf modifizierende, medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten, die Arzneimittel Cladribin und Ocrelizumab, für spezielle Indikationen zugelassen und in Kapitel 18 näher ausgeführt.

Ein zur Gänze neues Kapitel (19A) widmet sich der ausführlichen Beschreibung der relativ seltenen primär progredienten MS (PPMS). Dr. Gabriel Bsteh von der Neurologischen Universitätsklinik Innsbruck erörtert darin das klinische Bild und die spezielle Behandlungssituation, da – anders als für die schubförmige MS – bisher kein Medikament wirksam war. Bei dem neuen Wirkstoff Ocrelizumab handelt es sich um das erste den Krankheitsverlauf mildernde Arzneimittel, welches für Patienten und Patientinnen mit PPMS eine Zulassung erhalten hat, wobei die Krankheitsdauer, der Grad der Behinderung und der bildgebende Befund berücksichtigt werden müssen.

Der aktuelle Stand der erforderlichen Kontrollen der medikamentösen verlaufsmodifizierenden Therapien wird im Kapitel 20 (Therapiemonitoring) beschrieben. Das Kapitel 6 (Diagnose der MS) wurde mit den neu hinzugekommenen Diagnose-Kriterien ergänzt.

Das Ringbuch-Format der ÖMSB ermöglicht auf einfache Weise den Austausch bzw. das Hinzufügen von Seiten. Die neuen bzw. auszutauschenden Seiten der 3. Auflage werden wie bisher verteilt. Die aktuelle Gesamt-Version der ÖMSB 3.0 wird wieder auch als pdf-Datei zur Verfügung stehen (kostenloser Download von der Webseite der ÖMSG).

Für die unterstützende Begleitung danken wir dem Editorial Board (Christian Enzinger, Franz Fazekas, Siegrid Fuchs, Michael Guger, Jörg Kraus und Fritz Leutmezer). Ganz besonderer Dank gebührt den Autoren, welche an der 3. Auflage mitgearbeitet haben, sowie Christoph Baumhackl, der wieder die administrativen Tätigkeiten durchgeführt hat. Der pharmazeutischen Industrie möchten wir wieder für die seit Beginn des Projektes erfolgte Unterstützung unseren Dank ausdrücken.

Ulf Baumhackl & Thomas Berger

Vorwort zur 2. Auflage

Seit der ersten Auflage der Österreichischen MS-Bibliothek (ÖMSB) 2016 hat sich (nicht ganz unerwartet) viel Neues getan ...

... Der Blickwinkel der MS-spezialisierten Neurologeninnen und Neurologen aus Klinik und Forschung wurde in der 2. Auflage des Buches durch zahlreiche Rückmeldungen von MS-Betroffenen, Ärztinnen und Ärzten und besonders durch den Bundesverband der PhysiotherapeutenInnen Österreichs ergänzt. „Physioaustria“ brachte sich aktiv in die Diskussion ein und übermittelte zu einigen Kapiteln konkrete Anregungen, die nach Möglichkeit auch berücksichtigt wurden.

... Mehrfach wurden wir von Patientinnen und Patienten darauf angesprochen, dass zu einigen Themen eine umfangreichere Darstellung erwünscht wäre. Dieses große Interesse ist sehr erfreulich, wir möchten aber darauf hinweisen, dass das Konzept der ÖMSB vorsieht, möglichst umfassend mit kurzen und prägnanten Kapiteln zu informieren. Es finden sich deshalb am Ende jedes Kapitels Hinweise zu weiterführender Literatur und zu Weblinks, welche die Beschäftigung mit einem Thema in einem größeren Umfang ermöglichen.

... Kritik wurde geäußert, dass verschiedene Kapitel(-abschnitte) für Laien nicht ausreichend verständlich geschrieben wurden. Zu diesem – sicher berechtigten – Einwand muss darauf hingewiesen werden, dass die ÖMSB den Anspruch hat, auf alle Aspekte der MS einzugehen und deshalb vielschichtige Darstellungen beinhalten muss, um tatsächlich komplett zu informieren (Beispielsweise erscheint uns für die ausreichende Information über die Diagnosekriterien oder Therapieoptionen der Hinweis auf zahlreiche Studien, z.T. in komplexer Tabellen-Form, notwendig.). Deshalb sind einige Kapitel(-abschnitte) auch speziell als Information für die medizinischen Experten und Expertinnen ausgerichtet. Wir haben aber für die 2. Auflage jedem Kapitel eine „INFO-Seite“ vorangestellt, die in vereinheitlichter Form und allgemein verständlich eine Kurzinformation zum jeweiligen Kapitel ermöglicht.

... Aktualisierungen bzw. Ergänzungen wurden bei den Kapiteln 8, 10, 26, 28 und 29 durchgeführt, das Kapitel 42 (Physiotherapie bei MS) und der Anhang III (Vorstellung von zwei speziellen MS-Stationen) sind zur Gänze neu hinzugekommen. In Anhang I und II wurden die Adressen auf den neuesten Stand gebracht. Das Glossar wurde umfangreicher. Das Ringbuch-Format ermöglicht, aktualisierte Kapitel einfach auszutauschen und neue Seiten zu ergänzen. Die Verteilung erfolgt in gleicher Weise wie bisher, zusätzlich können die neuen Seiten auf Wunsch als pdf-Datei zugesendet werden.

... Im Laufe des Jahres 2016 sind zwei weitere Therapien (Daclizumab und ein weiteres Glatiramoid) zugelassen worden, für Daclizumab wird aber vom

Hauptverband der Sozialversicherungsträger die Kostenerstattung leider bislang abgelehnt. Die detaillierte Beschreibung der neu zugelassenen Therapien wird dann in der nächstjährigen 3. Auflage erfolgen.

... Nach wie vor wird über Diskriminierung von MS-Betroffenen, nicht nur am Arbeitsplatz, berichtet. Mit wissenschaftlich fundierten Informationen kann hier entgegengewirkt werden. Für die 2. Auflage der ÖMSB hat Bundesministerin Frau Priv. Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Pamela Rendi-Wagner, MSc (Bundesministerium für Gesundheit und Frauen) ein Vorwort verfasst. Für diese wichtige Unterstützung möchten wir unseren herzlichen Dank aussprechen.

Wir bedanken uns auch sehr für die aktive Teilnahme an der Weiterentwicklung der ÖMSB, die den aktuellen „Goldstandard“ zu allen Aspekten der MS abbilden soll. Besonderen Dank schulden wir dem Editorial Board: Christian Enzinger, Franz Fazekas, Siegrid Fuchs, Michael Guger, Jörg Kraus und Fritz Leutmezer. Alle Autorinnen und Autoren haben ihr Wissen und ihre Arbeit kostenlos zur Verfügung gestellt. Großer Dank gilt auch dem Dachverband, den Landesgesellschaften und der SHG der ÖMSG, die durch die Verteilung der Bücher eine großartige Arbeit vollbracht haben. Zahlreiche Zustellungen erfolgten auch über die ÖMSG gemeinnützige Privatstiftung, Anfragen können an office@ms-stiftung.at gerichtet werden.

Die administrativen Tätigkeiten hat der neue Geschäftsführer der MS-Stiftung Österreich, Herr Mag. Christoph Baumhackl, übernommen, die Kooperation mit Frau Dr. Neulinger vom facultas Universitätsverlag war gewohnt effizient, beiden gebührt ein herzlicher Dank für die äußerst gute Zusammenarbeit.

Besonderer Dank gilt der pharmazeutischen Industrie, die durch ihre (erneute) Unterstützung den Druck und Vertrieb der ÖMSB ermöglicht. Auf der letzten Seite des Buches sind die unterstützenden Firmen angeführt. Allen Beteiligten ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass die Unterstützer in keiner Weise Einfluss auf Inhalt und Gestaltung der ÖMSB nehmen.

Der Umgang mit der Erkrankung hat Konsequenzen auf den Krankheitsverlauf. Gesicherte, evidenzbasierte Informationen zu allen Aspekten der MS stellen eine Voraussetzung der Krankheitsbewältigung dar. Diagnostische und vor allem therapeutische Entscheidungen werden zunehmend selbstständig, zugleich kooperativ von den mündigen Patientinnen und Patienten getroffenen. Die gemeinsame Entscheidungsfindung mit den MS-Betroffenen steht nicht im Widerspruch zu der Funktion der Ärzte und Ärztinnen, die über das entsprechende Fachwissen verfügen. Die ÖMSB wurde deshalb in gleicher Weise für Betroffene, Ärzte und Ärztinnen und das medizinische Fachpersonal geschrieben.

Ulf Baumhackl & Thomas Berger

Vorworte zur 1. Auflage

Die Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN) ist die Organisation österreichischer Neurologen und Neurologinnen. Sie vertritt die Interessen von Neurologen und Neurologinnen in standespolitischen und wissenschaftlichen Belangen, fördert die Neurologie in Aus- und Fortbildung, Lehre und Forschung. Sie betreibt Öffentlichkeitsarbeit und die Zusammenarbeit zwischen anderen Berufsgruppen, Patienten und Patientinnen und anderen Interessensträgern und Interessensträgerinnen. Neurologische Erkrankungen haben in den letzten 20 Jahren bedeutende Entwicklungen in Häufigkeit, Erkenntnissen, diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten erlebt und damit die Neurologie zu einem wesentlichen Fach in der Medizin heranwachsen lassen. Vor allem betrifft das auch die Multiple Sklerose, wovon das vorliegende Buch zeugt. Die ÖGN hat diesen Entwicklungen bei Multipler Sklerose schon sehr früh Rechnung getragen, indem zahlreiche Initiativen und alltagsrelevante Projekte innerhalb der letzten beiden Jahrzehnte verwirklicht wurden:

1. neurologischen Einrichtungen können sich anhand bestimmter ÖGN-Qualitätskriterien als „MS-Zentrum“ zertifizieren lassen und sich damit als Einrichtung mit einem MS-Betreuungsschwerpunkt ausweisen.
2. Als wichtigen Bestandteil der genannten Qualitätskriterien bietet die ÖGN regelmäßige ärztliche Fortbildungen zum Thema MS an: einmal jährlich die zweitägige „MS-Akademie“ und zweimal jährlich sogenannte MS-Zentrumstreffen.
3. 2006 wurde das MS-Therapie-Register als qualitätssichernde Maßnahme zur Nutzen-Risiko-Evaluation von krankheitsmodifizierenden MS-Therapien im klinischen Alltag eingeführt.
4. Für die Koordination dieser MS-spezifischen Aktivitäten der ÖGN wurde eigens ein MS-Beauftragter oder eine MS-Beauftragte nominiert, der oder die mithilfe einer kleinen Gruppe österreichischer MS-Experten und MS-Expertinnen auch MS-spezifische standespolitische und patientenrelevante Aufgaben im Namen der ÖGN wahrnimmt, beispielsweise im Erstattungsprozess von Therapien mit dem Hauptverband der Sozialversicherungsträger.

Die vorliegende „Österreichische Multiple Sklerose Bibliothek“ ist ein weiteres gelungenes Beispiel für die systematische Vernetzung österreichischer Neurologen und Neurologinnen zum Wohl österreichischer MS-Patienten und MS-Patientinnen. Selbstverständlich und sehr gerne hat sich die ÖGN als eine der „Schirmherrinnen“ dieses Gemeinschaftsprojekts zur Verfügung gestellt. Es steht außer Frage, dass ein modernes Betreuungskonzept am besten nach dem neuesten Erkenntnisstand informierte Neurologen und Neurologinnen und Patien-

ten und Patientinnen vereint, um gemeinsam die individuell richtigen diagnostischen, therapeutischen und auch psychosozialen Entscheidungen zu treffen. Die „Österreichische MS-Bibliothek“ bietet hierfür die umfassende und evidenzbasierte Informationsgrundlage – den Herausgebern und den Autoren und Autorinnen ist für das gelungene Buch sehr zu gratulieren! Es ist allen Neurologen und Neurologinnen, MS-Betroffenen und ihren Angehörigen, anderen beteiligten Berufsgruppen, aber auch den öffentlichen Entscheidungsträgern und -institutionen zu wünschen, dass die „Österreichische MS-Bibliothek“ zum „Goldstandard“ der Betreuung von MS-Patienten und MS-Patientinnen in Österreich wird.

Univ. Prof. Dr. Reinhold Schmidt, *Präsident der Öster. Gesellschaft f. Neurologie*

EMSP, der Europäische Dachverband von nunmehr 40 nationalen MS-Patientenorganisationen in 35 Ländern Europas, hat seit seiner Gründung im Jahr 1989 durch eine Vielzahl von Landesgrenzen überschreitenden Projekten in erheblichem Umfang dazu beigetragen, den über 700.000 Menschen mit Multipler Sklerose eine weithin gehörte Europäische Stimme zu geben.

Dies gilt zum Beispiel für die besonders aktive Rolle der EMSP als ständiges Mitglied der PCWP (Patient and Consumer Working Party) der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und die Mitarbeit in einer Arbeitsgruppe, die sich bemüht, von Patientenregistern gesammelte Daten für die Aufgaben der EMA nutzbar zu machen.

EMSP's ganzes Bestreben dient dazu, vorhandenes Wissen zur Multiplen Sklerose zu verbreiten und zur Gewinnung von neuen Erkenntnissen zum Wohle der MS-Patienten und MS-Patientinnen sowie ihrer Angehörigen beizutragen.

Mit der Österreichischen MS-Bibliothek setzen die Herausgeber sowie die Autoren und Autorinnen diesen Ansatz in lobenswerter Weise fort; die OEMSB bietet eine neuartige Möglichkeit für die MS-Betroffenen und alle anderen Interessierten, durch Vertiefung ihres aktuellen Wissens ihre Möglichkeiten zur aktiven Mitwirkung auf allen Ebenen gesundheitspolitischer Fragen zu verbessern.

Es bleibt zu hoffen, dass sich Unterstützer und Unterstützerinnen finden werden, die die hier zusammengetragenen umfassenden Erkenntnisse zu nahezu allen wichtigen Aspekten der Multiplen Sklerose selbst und des Lebens auch in anderen Sprachen verfügbar machen werden, z.B. im Rahmen des für 2016/17 geplanten „Toolkit for best practice among EMSP members“?

Christoph Thalheim, *Director External Affairs, European MS Platform*

Einleitung

Ulf Baumhackl, Thomas Berger, Christian Enzinger

Auf der Titelseite des Buches schwebt ein Albatros, ein ganz besonderer Vogel, weil er durch seine spezielle Flugtechnik und vor allem durch Haushaltung seiner Energie sehr weite Strecken fast ohne Muskelkraft zurücklegen kann – eine schöne Metapher für das vorliegende Buch zur Multiplen Sklerose. Der Albatros hat zwar gewisse Einschränkungen in seiner Bewegungsfähigkeit, ist aber trotzdem (oder gerade deswegen?) zu außergewöhnlichen Leistungen fähig.

Die Multiple Sklerose (MS) zählt zu den häufigsten Erkrankungen des zentralen Nervensystems bei jungen Erwachsenen. In Österreich sind ungefähr 12.500 Menschen von MS betroffen. Viele sind der Ansicht, dass es sich noch immer um eine Erkrankung handelt, welche in kurzer Zeit zu einer schweren Behinderung führt. Diese Sichtweise des nicht beeinflussbaren Fortschreitens der Erkrankung muss aber mittlerweile für die allermeisten Betroffenen revidiert werden!

Bei keiner anderen neurologischen Erkrankung ist es in den vergangenen Jahren zu einer vergleichbaren Entwicklung von neuen Therapiemöglichkeiten gekommen, welche zu einem Paradigmenwechsel in der Behandlung, vor allem aber in der alltäglichen Betreuung geführt haben. Zusätzlich ermöglichen verbesserte MRT-Techniken, dass die Diagnose bereits bei diskreter und erstmaliger Symptomatik gestellt werden kann.

Das Interesse an und die Aufmerksamkeit für MS sind daher in den vergangenen 25 Jahren sprunghaft angestiegen, vor allem dank der krankheitsmodifizierenden Therapien, deren Ära und stetige Entwicklung ihren Anfang mit der Einführung von Interferon-beta genommen hat. Seit diesem Meilenstein hat sich enorm viel Erkenntnisgewinn ergeben, sowohl zum besseren Verständnis der Krankheitsentstehung, wenngleich die Ursachen noch nicht vollständig geklärt sind, als auch zur sicheren und frühen Diagnose der Erkrankung und der Entwicklung weiterer, zum Teil innovativer hochwirksamer Therapiemöglichkeiten.

Da durch die jetzt zugelassenen und verfügbaren Therapien der Krankheitsverlauf individuell positiv beeinflusst werden kann und in vielen Fällen ein Zustand „frei von Krankheitsaktivität“ erzielbar ist, müssen frühere Aussagen zur Prognose neu formuliert werden. Auch das Therapiemanagement hat sich in den vergangenen Jahren erheblich weiterentwickelt. Die Patienten und Patientinnen sind bei den Entscheidungen der mitunter sehr komplexen Therapieoptionen

mitbestimmend und legen – gemeinsam mit den Ärzten, Ärztinnen, Therapeuten und Therapeutinnen – die diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen fest. Durch eine geteilte, partizipative Entscheidungsfindung („shared decision making“) können das Verständnis zu Diagnose und Therapie, die Therapietreue und vielleicht sogar das Behandlungsergebnis verbessert werden.

Die Österreichische Multiple Sklerose Bibliothek (ÖMSB) soll möglichst umfangreich Informationen zur MS – auf dem neuesten Stand des Wissens und evidenzbasiert – für MS-Betroffene, Ärzte und Ärztinnen sowie medizinisches Fachpersonal zusammenführen. Die Herausgeber haben sich zum Ziel gesetzt, mit 47 Kapiteln möglichst umfassend die Belange der MS darzustellen: von der Pathogenese über die Diagnostik und Therapie bis zu sozialen Aspekten und dem Leben mit MS. Wir sind uns bewusst, dass zu jedem einzelnen Kapitel ein eigenes Buch geschrieben werden könnte, aber es ist uns ein Anliegen, dass die Inhalte der einzelnen Kapitel relativ kurz und prägnant abgefasst sind und, ergänzt durch Tabellen und Abbildungen, einen einfachen und raschen Überblick zu einem Thema ermöglichen. Zusätzliche Verweise auf Internetadressen und – dem Format des Buches geschuldet in begrenzter Form – weiterführende Literatur sind bei jedem Kapitel angeführt. Als Herausgeber und stellvertretend für alle Autoren und Autorinnen dieses Buches ist uns natürlich auch bewusst, dass nur selten etwas in Perfektion gelingt – daher würden wir uns sehr über andere Meinungen, Kritiken und Verbesserungsvorschläge zu diesem Buch und seinen Inhalten freuen.

Das E-Book-Format wurde gewählt, da die elektronische Buchform, gemeinsam mit der zunehmenden Verwendung von E-Readern, PCs, Tablets und Smartphones, die einfachste und modernste Form der Informationsvermittlung darstellt. Der rasante Fortschritt in der Entwicklung therapeutischer Optionen und das ständig wachsende Wissen zu der Erkrankung machen zeitnahe Updates notwendig.

Die Herausgeber haben gemeinsam mit einem MS-Experten und MS-Expertinnen umfassenden Editorial Board das vorliegende Buchkonzept entwickelt, Autoren und Autorinnen aus ganz Österreich haben zu den einzelnen Buchkapiteln beigetragen. Es wurde – wo immer möglich – Wert auf allgemeine Verständlichkeit gelegt, da ein breiter Leserkreis angesprochen werden soll. Manche Kapitel behandeln jedoch Themen, welche ohne Fachausdrücke nicht präzise dargestellt werden können. Die hierfür notwendigen Begriffserklärungen sind in einem Glossar (einer alphabetisch sortierten Liste von Fachbegriffen) am Ende des Buches angeführt.

Die ÖMSB beruht auf den aktuellsten wissenschaftlichen, klinischen und die Bedürfnisse von Menschen mit MS betreffenden gesellschaftlichen Erkenntnissen. Das vorliegende E-Book soll natürlich nicht das Gespräch mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin ersetzen, sondern die Grundlage hierfür und für Fragen, die sich daraus ergeben könnten, bilden.

An dieser Stelle möchten wir uns bei allen Autoren und Autorinnen sehr herzlich bedanken für ihre spontanen Zusagen, an diesem Buch trotz stetig zunehmender anderer Verpflichtungen mitzuwirken, für ihre zur Verfügung gestellte Expertise, ihre fundierten Beiträge und vor allem die wertvolle Zeit, die sie dem Gelingen dieses Projekts gewidmet haben.

Besonderer Dank gilt der pharmazeutischen Industrie, die diesem Projekt von Beginn an positiv gegenüber gestanden ist. Die Grundidee, objektive Informationen in einem Buch zusammenzustellen, welches zugleich für Patienten und Patientinnen und neben Ärzten und Ärztinnen auch für Angehörige der verschiedenen Gesundheitsberufe geschrieben wurde, wurde voll unterstützt und dabei auf die Inhalte in keiner Weise Einfluss genommen.

Für die gewohnt professionelle, effiziente und sehr angenehme Zusammenarbeit möchten wir uns beim facultas Universitätsverlag sehr herzlich bedanken.

Wir wünschen, auch im Namen des Editorial Boards, der neuen E-Book-Version der ÖMSB eine große Verbreitung und Akzeptanz bei MS-Betroffenen und Ärzten und Ärztinnen, aber auch bei Krankenpflegern und Krankenpflegerinnen, Therapeuten und Therapeutinnen und allen anderen Berufsgruppen, die mit MS-Patienten und MS-Patientinnen in Kontakt treten.

Pathologie und Immunpathogenese der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Autoimmunerkrankung, Entmarkungsherde, Neurodegeneration

Kurzfassung

- ▶ MS wird überwiegend als Autoimmunerkrankung gesehen. Aktivierte Lymphozyten dringen durch die gestörte Blut-Hirn-Schranke in das zentrale Nervensystem ein. Die neurologischen Ausfälle sind die Folge von Schädigungen, die durch eine Entzündung ausgelöst werden: Es kommt zu einer zielgerichteten Zerstörung der Myelinscheiden der Nervenfasern. Diese „Entmarkung“ kann zum Teil repariert werden, insbesondere bei der schubförmigen MS. Wenn es zu einer Schädigung von Nervenzellfortsätzen (Axonen) kommt, ist mit dauerhaften klinischen Ausfällen zu rechnen.
- ▶ Bei fortgeschrittenener Erkrankung (progrediente MS) ist die Entzündung im zentralen Nervensystem „eingeschlossen“ und durch die – wieder intakte – Blut-Hirn-Schranke vom peripheren Immunsystem getrennt, weshalb die Medikamente nicht zum Ort des Geschehens gelangen und die derzeit verfügbaren immunmodulatorischen bzw. immunsuppressiven Therapien nicht wirksam sind.
- ▶ Neue Therapieverfahren, die eine Neuroprotektion bewirken sollen, sind in Entwicklung und werden bereits in klinischen Studien untersucht. Bei progredienten Krankheitsverläufen versucht man, therapeutisch eine Hemmung der Mikroglia-Aktivierung (Zellen, die im Immunsystem eine wichtige Rolle spielen), eine Blockade der oxidativen Gewebeschädigung und eine Blockade bestimmter Ionenkanäle zu erzielen.
- ▶ Differenzialdiagnose: In den vergangenen Jahren konnten MS-ähnliche Erkrankungen mit manchmal gleichartigen Symptomen durch spezielle Zusatzuntersuchungen eindeutig abgegrenzt werden. Beispielsweise kann bei der Neuromyelitis optica durch eine Laboruntersuchung der serologische Nachweis eines spezifischen Antikörpers vorgenommen werden. Da andere immunologische Mechanismen als bei MS zugrunde liegen, kommen auch andere Therapiestrategien zur Anwendung.

Fazit

Das Verständnis der Mechanismen der Demyelinisierung (Entmarkung) und Neurorodegeneration (Verlust von Nervenzellen) im schubhaften Stadium der MS hat zu therapeutischen Konzepten geführt, die in Studien – besonders bei Einsatz zu einem frühen Zeitpunkt der Erkrankung – eine sehr gute Wirksamkeit zeigen konnten. Bei progredientem Verlauf konnte bisher keine effiziente medikamentöse Behandlung nachgewiesen werden.

Pathologie und Immunpathogenese der Multiplen Sklerose

Hans Lassmann

Einleitung

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische entzündliche Erkrankung des Gehirns und Rückenmarks. Sie führt zu fokalen Entmarkungsherden in der grauen und weißen Substanz des zentralen Nervensystems. Die selektive Zerstörung der Myelinscheiden der Nervenfasern ist das charakteristische Merkmal der Erkrankung. Sie bedingt eine Beeinträchtigung der Nervenleitung und damit neurologische Ausfälle. Die durch die Entmarkung ausgelösten Ausfälle sind reversibel, da Myelinscheiden im Gehirn und Rückenmark von MS-Patienten und MS-Patientinnen zum Teil wieder repariert werden können. Zeitgleich mit der Entmarkung werden jedoch auch Axone – das sind die Impuls leitenden Fortsätze der Nervenzellen – geschädigt oder durchtrennt. Der Verlust von Axonen ist irreversibel und daher mit permanenten klinischen Ausfällen der Patienten und Patientinnen verbunden. Das Gehirn und das Rückenmark haben jedoch eine sehr große funktionelle Reservekapazität und es bedarf eines Verlusts von mehr als 50% der Nervenfasern, bis klinisch-neurologische Ausfälle bemerkbar werden. Aus diesem Grund treten permanente funktionelle Ausfälle bei Patienten und Patientinnen mit MS erst in späteren Stadien der Erkrankung und vor allem im progredienten Stadium auf.

Tabelle 1: Pathologische Veränderungen im zentralen Nervensystem bei MS-Patienten und MS-Patientinnen

	RRMS	SPMS	PPMS
Neue fokale Entzündungsherde	++	+	+/-
Neue fokale Entmarkungsherde	++	+	+/-
Entzündung ohne Blut-Hirn-Schranken-Störung	+/-	++	++
Langsame Expansion bestehender Entmarkungsherde	+/-	++	++
Kortikale Entmarkung	+	++	++
Diffuse Schädigung des Nervensystems	+	++	++
Atrophie	+	++	++

RRMS: schubhafte MS

SPMS: sekundär progrediente MS

PPMS: primär progrediente MS

Schubförmige MS

Die Schädigung des Nervensystems bei MS-Patienten und MS-Patientinnen wird durch die Entzündung ausgelöst und vorangetrieben. Entzündliche Infiltrate im Gehirn und Rückenmark bestehen vor allem aus Lymphozyten, Plasmazellen und aktivierte Makrophagen oder Mikrogliazellen.

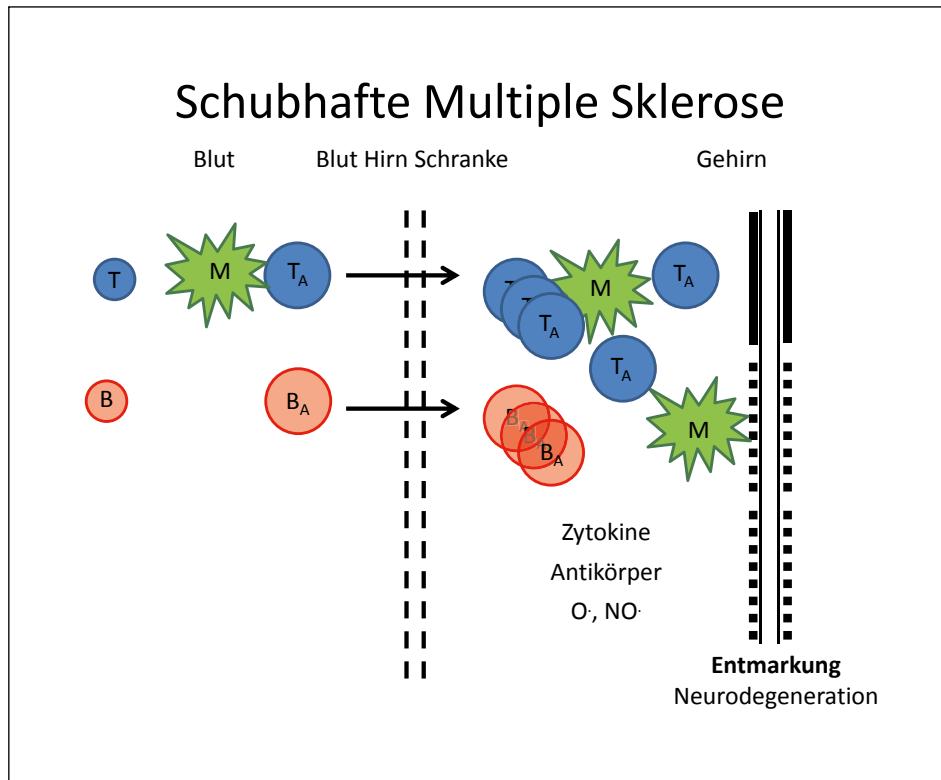


Abbildung 1: Mechanismen der Entmarkung und Neurodegeneration im schubhaften Stadium der Multiplen Sklerose

T- und B-Lymphozyten werden im peripheren Immunsystem aktiviert und können dadurch in das zentrale Nervensystem eindringen. Das ist mit einer Störung der Funktion der Blut-Hirn-Schranke verbunden. Im zentralen Nervensystem erkennen die Lymphozyten ihr spezifisches Antigen und werden weiter aktiviert. Sie produzieren Zytokine und zytotoxische Entzündungsmediatoren, die die Myelinscheiden und in geringerem Ausmaß die Axone angreifen und zerstören.

Von den meisten Ärzten und Ärztinnen sowie Forschern und Forscherinnen wird MS als eine Autoimmunerkrankung angesehen. In einer solchen verwechselt das immunologische Abwehrsystem Bestandteile des Gehirns mit in den Kör-

per eingedrungenen Erregern und versucht, diese zu zerstören. Der endgültige Beweis für die Ansicht, dass MS eine Autoimmunerkrankung ist, steht jedoch bislang aus. Es ist nicht gelungen, eine Autoimmunreaktion nachzuweisen, die eine MS-spezifische Diagnostik erlaubt oder für eine Desensibilisierungs-therapie (Verminderung der Überreaktion des Immunsystems) genutzt werden könnte. Ein wichtiger indirekter Hinweis dafür, dass MS durch Autoimmunität ausgelöst wird, ist die Beobachtung, dass die Patienten und Patientinnen auf immunsupprimierende Therapien ansprechen. Dies gilt vor allem bei Patienten und Patientinnen im frühen (schubhaften) Stadium der Erkrankung. Viele verschiedene immunsuppressiven oder immunmodulierenden Behandlungen stehen heute zur Verfügung. Abhängig von ihrem Wirkungsmechanismus führen sie zu einer Zerstörung von Lymphozyten, zur Retention von Lymphozyten in den Lymphknoten, zur Verminderung ihrer Migration aus dem Blut in das Nervensystem oder zu einer Verminderung ihrer Aktivierung im Gehirn und Rückenmark. Therapien, die T-Zellen und B-Zellen gleichzeitig unterdrücken, sind die wirksamsten, und die Elimination von B-Lymphozyten allein zeigt auch eine signifikante Verringerung der Aktivität der Erkrankung. Ziel gegenwärtiger Bemühungen ist, neue immunmodulatorische Therapien zu finden, die spezifischer in den Krankheitsprozess eingreifen und daher wirksamer sind und weniger nennenswerte Nebenwirkungen aufweisen.

Tabelle 1: Mechanismen der Entmarkung und Neurodegeneration im zentralen Nervensystem von MS-Patienten und MS-Patientinnen

	RRMS	Progrediente MS
Entzündung (T- und B-Zellen)	++	+
Autoantikörper	-/+	-
Mikroglia- und Makrophagenaktivierung	++	++
Mitochondrienschädigung (Energiedefizienz)	++	++
Mitochondrienschädigung (Sauerstoffradikalbildung)	+/-	++
Alternsbedingte Eisenablagerung	+/-	++

RRMS: schubhafte MS

Progrediente MS

Nach einer Erkrankungsdauer von 10 bis 15 Jahren ändert sich das klinische Bild der MS. Neue Schübe der Erkrankung mit darauffolgenden Remissionen werden selten und es kommt zu einer langsamen Zunahme der neurologischen Ausfälle. Immunmodulatorische oder immunsuppressiven Therapien sind in diesem Sta-

dium nicht mehr wirksam. Die Veränderung des klinischen Bildes spiegelt sich auch in der Pathologie der Erkrankung. Neue Entmarkungsherde im Marklager werden selten, die bereits bestehenden Herde werden jedoch langsam größer. Zusätzlich nehmen die Entmarkungsherde in der Hirnrinde an Zahl und Größe zu. Diese Veränderungen gehen mit einem langsam progredienten Verlust von Hirngewebe (Atrophie der grauen und weißen Substanz) einher.

Wie im frühen Stadium der Erkrankung entwickeln sich die chronischen Veränderungen im Gehirn und Rückenmark von Patienten und Patientinnen mit progredierter MS auf der Basis einer Entzündungsreaktion. Die Entzündung ist in diesem Stadium der Erkrankung weitgehend im Nervensystem gefangen und vom peripheren Immunsystem durch eine zum Teil reparierte Blut-Hirn-Schranke getrennt. Das ist einer der Gründe der fehlenden Wirksamkeit immunmodulierender Behandlungen bei Patienten und Patientinnen mit progredierter MS, da die verwendeten Pharmaka nicht in ausreichender Menge durch die intakte Blut-Hirn-Schranke in das Nervensystem eindringen können. Darüber hinaus verliert die Entzündung im weiteren Verlauf der chronisch progredienten Erkrankung an Bedeutung. Die Schädigung des Nervengewebes wird durch Faktoren vermehrt, die durch das Altern des Gehirns und die Anhäufung von geschädigten Hirnanteilen bedingt werden. Die wichtigsten Mechanismen der Schädigung des Nervensystems in diesem Stadium der Erkrankung werden durch Sauerstoffradikale ausgelöst, die die Mitochondrien schädigen und damit zu einem Zustand des chronischen Energiemangels führen. Mikrogliazellen, die im Rahmen des Entzündungsprozesses aktiviert werden, sind die primäre Quelle für Sauerstoffradikale. Mit zunehmendem Alter der Patienten und Patientinnen und mit zunehmender Läsionslast im Nervengewebe werden diese jedoch auch von defekten Mitochondrien gebildet, und deren schädigende Wirkung wird durch die Freisetzung von Eisen im Gehirn verstärkt.

Die Entzündungsreaktion hat sich im zentralen Nervensystem hinter einer reparierten Blut-Hirn-Schranke festgesetzt. Ein Teil der T- und B-Lymphozyten erkennt ihr spezifisches Antigen und wird aktiviert. Sie produzieren Zytokine, die Mikrogliazellen aktivieren und eine langsame weitere Schädigung des Myelins und der Axone auslösen. Dieser Prozess wird durch zusätzliche Mechanismen verstärkt, die durch das zunehmende Alter der Patienten und Patientinnen und die Vorschädigung des Nervensystems bedingt sind. Die wichtigsten Amplifikationsmechanismen sind die chronische Mikrogliaaktivierung, die zunehmende Schädigung der Mitochondrien und die altersbedingte Ablagerung und Freisetzung von Eisen im Gehirn und Rückenmark.

Progrediente Multiple Sklerose

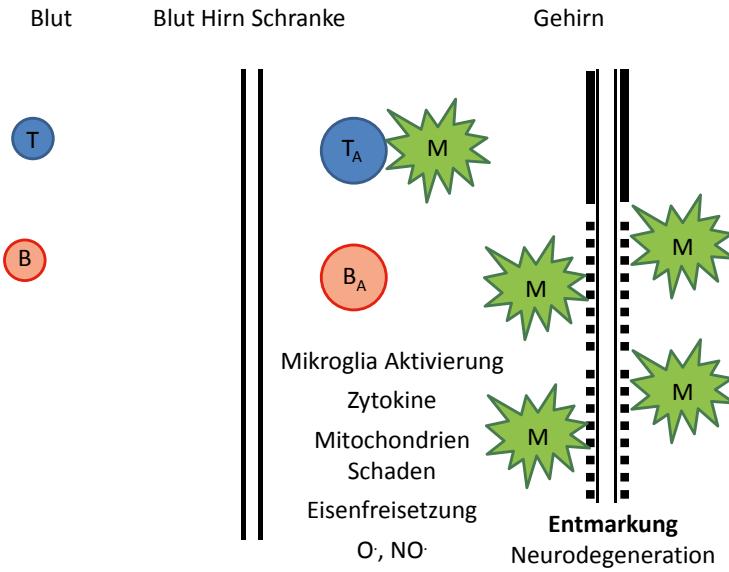


Abbildung 2: Mechanismen der Entmarkung und Neurodegeneration im progredienten Stadium der Multiplen Sklerose

Die Entzündungsreaktion hat sich im zentralen Nervensystem hinter einer reparierten Blut-Hirn-Schranke festgesetzt. Ein Teil der T- und B-Lymphozyten erkennt ihr spezifisches Antigen und wird aktiviert. Sie produzieren Zytokine, die Mikrogliazellen aktivieren und eine langsame weitere Schädigung des Myelins und der Axone auslösen. Dieser Prozess wird durch zusätzliche Mechanismen verstärkt, die durch das zunehmende Alter der Patienten und Patientinnen und die Vorschädigung des Nervensystems bedingt sind. Die wichtigsten Amplifikationsmechanismen sind die chronische Mikrogliaaktivierung, die zunehmende Schädigung der Mitochondrien und die altersbedingte Ablagerung und Freisetzung von Eisen im Gehirn und Rückenmark.

Die neuen Erkenntnisse über die Krankheitsmechanismen in der progredienten MS haben zur Entwicklung einer größeren Zahl neuer Therapien geführt, die in experimentellen Studien eine neuroprotektive Wirkung erzielen. Ziele dieser Therapieverfahren sind die Hemmung der Mikrogliaaktivierung, die Blockade der oxidativen Gewebeschädigung und die Blockade bestimmter Ionenkanäle, die in der finalen Zerstörung der Nervenzellen und ihrer Fortsätze eine Rolle spielen. Ei-

nige dieser Therapien (Laquinimod, Fumarate, hochdosiertes Biotin, Na⁺-Kanal-Blocker) werden bereits jetzt oder in naher Zukunft in klinischen Studien in MS-Patienten und MS-Patientinnen auf ihre Wirksamkeit getestet. Ob sie eine klinisch relevante Besserung in Patienten und Patientinnen mit progredienter MS zeigen und von ihrem Nebenwirkungsprofil akzeptabel sind, kann nur in kontrollierten klinischen Studien an MS-Patienten und MS-Patientinnen geklärt werden.

MS-ähnliche Erkrankungen

Neben der MS gibt es eine Reihe anderer entzündlicher Entmarkungserkrankungen, die für lange Zeit als Teil des MS-Krankheitsspektrums angesehen wurden. Die bedeutendste Erkrankung dieser Gruppe ist die Neuromyelitis Optica (NMO). Bis vor wenigen Jahren wurde NMO für eine spezielle Form der MS gehalten, bei der die Entmarkungsherde vorwiegend im Rückenmark und in den Sehnerven lokalisiert sind. Vor einigen Jahren wurde jedoch ein Autoantikörper im Serum von NMO-Patienten und NMO-Patientinnen entdeckt, der für diese Form der Erkrankung spezifisch ist und eine eindeutige klinische Diagnose und Abgrenzung von dem klassischen Krankheitsbild der MS ermöglicht. Die NMO-Autoantikörper sind gegen einen Wasserkanal (Aquaporin 4) von Astrozyten gerichtet. Aus diesem Grund werden in der NMO zuerst die Astrozyten geschädigt und die Entmarkung ist eine Folge der Dysfunktion dieser Zellen. Es ist wichtig, das Krankheitsbild der NMO klar von dem der MS zu trennen, da die Patienten und Patientinnen ganz verschieden auf immunmodulatorische Therapien reagieren. Medikamente, die bei MS-Patienten und MS-Patientinnen sehr erfolgreich eingesetzt werden, wie zum Beispiel Interferone, Natalizumab oder Fingolimod, können bei NMO-Patienten und NMO-Patientinnen neue Schübe der Erkrankung auslösen oder die neurologischen Beschwerden verstärken. Im Gegensatz dazu scheinen Therapien gegen B-Lymphozyten, den Botenstoff Interleukin-6 und das Komplementsystem bei diesen Patienten und Patientinnen erfolgreich zu sein.

In den letzten Jahren wurde auch eine Subgruppe von Patienten und Patientinnen mit entzündlicher Entmarkungserkrankung identifiziert, in deren Blut man Autoantikörper gegen Myelin Oligodendroglia Glykoprotein (MOG) finden kann. Diese Patienten und Patientinnen zeigen klinisch das Bild einer akuten disseminierten Enzephalomyelitis, einer NMO und selten einer MS-ähnlichen Erkrankung mit Entmarkungsherden, die vor allem im Hirnstamm lokalisiert sind. Zum Unterschied zur MS sind Kinder häufiger von einer MOG-Antikörper-assoziierten Entmarkungenenzephalitis betroffen. Mit diesen Patienten und Patientinnen gibt es bislang noch kaum therapeutische Erfahrungen. Aufgrund der zugrunde

liegenden Krankheitsmechanismen ist jedoch anzunehmen, dass sie auf ähnliche Therapien wie NMO-Patienten und NMO-Patientinnen ansprechen.

Es ist gegenwärtig nicht klar, ob durch gezielte Suche nach neuen Autoantikörpern noch andere Krankheitsbilder gefunden werden können, die ähnlich wie oben beschrieben von der MS abgegrenzt werden müssen, da sie auf immunologische Therapien anders ansprechen.

Zusammenfassung

In den letzten Jahren wurden große Fortschritte im Verständnis der Krankheitsmechanismen der MS erzielt und diese Erkenntnisse haben bereits zu einer wesentlichen Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten geführt. Dies gilt vor allen für Patienten und Patientinnen im frühen Stadium der Erkrankung. Neue Erkenntnisse zur Pathogenese der progredienten MS lassen erwarten, dass in den nächsten Jahren auch neuroprotektive Behandlungen gefunden werden, die auch im späten Stadium den Krankheitsprozess verzögern oder sogar aufhalten können.

Ausgewählte Literatur

- Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol* 2015; 15: 545–558
- Hemmer B, Kerschensteiner M, Korn T. Role of the innate and adaptive immune response in the course of multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 406–419
- Mahad D, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 183–193
- Pröbstel AK, Sanderson NS, Derfuss T. B cells and autoantibodies in multiple sclerosis. *Int J Mol Sci* 2015; 16: 16576–16592
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85: 177–189

Epidemiologie der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Häufigkeit der MS, Einfluss äußerer und genetischer Faktoren, österreichische Prävalenzstudien

Kurzfassung

- ▶ Die weltweite Zahl von Menschen mit MS wird auf 2,3 Millionen geschätzt. Für die Krankheitsempfänglichkeit scheinen genetische und Umweltfaktoren maßgebend.
- ▶ Die geografische Verteilung von MS ist sehr unterschiedlich. Eine gewisse Abhängigkeit zur Entfernung vom Äquator ist feststellbar, in manchen nördlichen Regionen kommt MS relativ häufig vor (andererseits ist sie in anderen nördlichen Gebieten relativ selten), aus südlichen (äquatornahen) Ländern wird eine geringere Anzahl von Erkrankungen berichtet. Eine zufriedenstellende Erklärung der Zusammenhänge in der Verbreitung der MS existiert zur Zeit nicht.
- ▶ Zahlreiche Untersuchungen stellen generell eine Zunahme der Häufigkeit von Autoimmunerkrankungen fest. Als Ursachen werden Änderungen des Lebensstils und des sozialen Umfelds, verschiedene Krankheitserreger und weitere Faktoren angeführt, letztlich ist diese Frage nicht ausreichend geklärt.
- ▶ Als Prävalenz wird die Häufigkeit einer Erkrankung bezeichnet. In der österreichischen Prävalenzstudie (2011/2012) wurden zahlreiche Daten erhoben. Die Gesamtzahl der MS-Betroffenen konnte mit 12.500 berechnet werden, 72% sind weiblich. In 12% wurde eine familiäre Belastung berichtet. Das Durchschnittsalter bei Auftreten der ersten MS-Symptome liegt bei 30 Jahren. Zum Zeitpunkt der Erhebung lag bei $\frac{2}{3}$ eine schubförmige Verlaufsform vor. 32% waren voll und 13% teilweise berufstätig.
- ▶ Eine Analyse von Daten österreichischer Sozialversicherungsträger erbrachte eine Gesamtzahl von 13.205 MS-Patienten und MS-Patientinnen.

Fazit

In den vergangenen Jahren konnte beobachtet werden, dass der Weg bis zur definitiven MS-Diagnose mittlerweile deutlich rascher als noch vor 15 Jahren verläuft. Neue, zum Teil hochwirksame Therapien sind hinzugekommen. Der Anteil an MS-Betroffenen, die ohne oder nur mit leichter Beeinträchtigung leben, hat in dieser Zeitspanne zugenommen.

Epidemiologie der Multiplen Sklerose

Ulf Baumhackl

Einleitung

Epidemiologie ist die Wissenschaft von der Häufigkeit und der geografischen Verbreitung von Erkrankungen und sucht nach deren Ursachen und Risikofaktoren in der Umwelt und der Bevölkerung. Durch die Analyse der Krankheitsfälle können Therapien, aber auch Maßnahmen gegen die sozialen Folgen der Krankheit entwickelt werden.

Morbidität ist die Krankheitshäufigkeit innerhalb einer bestimmten Bevölkerungsgruppe.

Prävalenz ist das Maß für die Häufigkeit einer Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt. Darunter ist die Anzahl der an Multiple Sklerose (MS) Erkrankten einer Bevölkerung oder Region, angegeben in Fällen pro 100.000 Einwohner und Einwohnerinnen, zu verstehen. Es werden Gebiete mit niedriger, mittlerer und hoher Prävalenz unterschieden.

Inzidenz ist die Zahl der Neuerkrankungen (an MS) innerhalb des Zeitraumes von einem Jahr pro 100.000 Einwohner und Einwohnerinnen.

Menschen mit MS haben gegenüber der allgemeinen Bevölkerung eine höhere Mortalität. In den vergangenen Jahren konnte durch eine verbesserte medizinische Versorgung eine Rückläufigkeit der Sterblichkeit erreicht werden. Progrediente Verlaufsformen und ein höherer Grad der Behinderung sind mit einem höheren Sterblichkeitsrisiko verbunden. Eine Todesursachenstatistik muss kritisch betrachtet werden, da die Grunderkrankung, nicht aber die Folgeerkrankungen erfasst werden. Überwiegend steht die Todesursache bei MS mit infektiösen Komplikationen in Verbindung.

Weltweite Verbreitung der MS

Auf Initiative der internationalen MS-Organisation MSIF wurde 2013 eine weltweite epidemiologische Erhebung zur Häufigkeit der MS durchgeführt. 104 Länder nahmen an diesem Projekt teil, das Ergebnis wurde als „MS-Atlas“ im Internet veröffentlicht ► <http://www.msif.org/about-us/advocacy/atlas/>

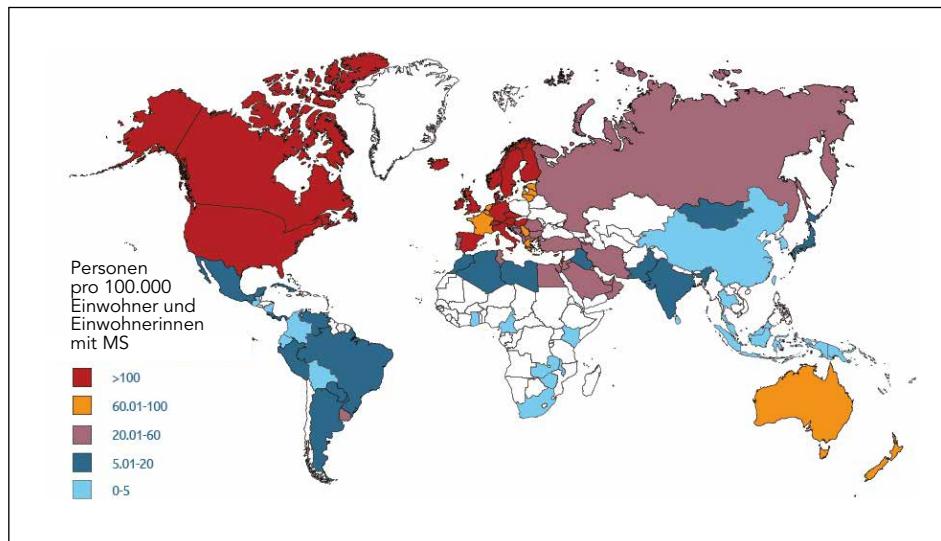


Abbildung 1: „MS-Atlas“ 2013, Krankheitshäufigkeit weltweit

Die Informationen sind nur eingeschränkt verwertbar, da in manchen Ländern keine qualitativ hochwertigen Studien durchgeführt wurden und zum Teil nur grobe Schätzungen vorlagen. Eine wesentliche Intention bestand in der Erfassung möglicherweise zugrunde liegender Ursachen der Erkrankung und in der Aufdeckung von Versorgungsdefiziten, um Entscheidungsträger und Entscheidungsträgerinnen darauf hinzuweisen und Verbesserungen der Betreuung durchsetzen zu können. Auf Grundlage dieser Befragung konnte die weltweite Zahl von Menschen mit MS auf 2,3 Millionen geschätzt werden.

Entscheidend für die Krankheitsempfänglichkeit (Suszeptibilität) sind genetische und Umwelt-Faktoren. Wie auf dem „MS-Atlas“ erkennbar, bestehen regional sehr deutliche Unterschiede in der Häufigkeit der MS, wobei im Verteilungsmuster eine gewisse Abhängigkeit zur Entfernung vom Äquator erkennbar ist. Sowohl in der Nord- wie auch in der Südhälfte ist die MS-Prävalenz äquatornahe niedrig, mit der Entfernung vom Äquator nimmt die Häufigkeit zu. Eine hohe Sonneneinstrahlung sorgt für die Bildung von Vitamin D, welches in das Immunsystem regulierend einzutreten vermag. In äquatorfernen Ländern kann häufig, insbesondere in den Wintermonaten, ein Vitamin-D-Mangel dokumentiert werden. Diese Regionen, in denen überwiegend Europäer und Europäerinnen bzw. Nachkommen von Europäern und Europäerinnen leben, weisen deutlich höhere Prävalenzraten auf. In anderen Territorien, in denen z.B. afrikanische oder asiatische Völker leben, wird MS seltener festgestellt. Bei manchen Volksgruppen,

beispielsweise den Aborigines in Australien oder den Inuit, ist bisher ein Vorkommen von MS extrem selten beobachtet worden.

Am häufigsten treten die ersten MS-Symptome zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf und in bis zu 5 % der Fälle bereits im Kindes- und Jugendalter. Frauen sind 2–3-mal häufiger betroffen als Männer und bei Erkrankungsbeginn im Durchschnitt jünger.

Migrationsstudien

Studien, die an einer Bevölkerungsgruppe durchgeführt wurden, welche das Heimatland verlassen und sich in einem anderen Land angesiedelt hat, ermöglichen eine Beurteilung von Umwelt-Einflussfaktoren, wenn veränderte klimatische, soziale, kulturelle und gesundheitliche Bedingungen vorliegen. Erfolgt die Migration vor der Pubertät, also noch während des Reifungsprozesses des Immunsystems, entspricht das MS-Risiko dem Land der Zuwanderung mit anderen Umweltbedingungen. Personen, die nach dem 15. Lebensjahr auswandern, „behalten“ das Erkrankungsrisiko ihres Heimatlandes. Bei Einwanderern und Einwanderinnen der zweiten Generation kann hingegen eine höhere Inzidenzrate (neu diagnostizierte Erkrankungen pro 100.000 Einwohner und Einwohnerinnen und pro Jahr) beobachtet werden. Diese Erkenntnisse unterstützen die Annahme, dass äußere Einflussgrößen (westlicher Lebensstil, andere Hygienebedingungen, klimatische Verhältnisse, virale und bakterielle Infektionen, bisher nicht bekannte Faktoren) für das Auftreten der Erkrankung notwendig sind, wobei eine Erklärung der genauen Zusammenhänge derzeit nicht vorliegt.

Die geografische Verteilung der MS ist weltweit und auch innerhalb eines Landes ungleichmäßig ausgeprägt. Die Studiendaten aus zahlreichen Regionen und Ländern müssen mit Vorsicht interpretiert werden, da die Erhebungen aufgrund starker methodologischer Unterschiede nur schwer zu vergleichen sind.

Zunahme der Häufigkeit der MS?

In den vergangenen Jahren haben zahlreiche Untersuchungen darauf hingewiesen, dass es – offenbar weltweit – zu einer Zunahme von Autoimmunerkrankungen, inklusive der MS, gekommen ist (1). Weshalb Prävalenz und Inzidenz angestiegen sind, ist nicht ausreichend geklärt. Es werden dafür Umweltfaktoren (Sonneneinstrahlung bzw. Vitamin-D-Mangel), verschiedene Krankheitserreger (Bakterien, Viren), vermehrter Zigarettenkonsum und veränderte Lebensbedingungen der Bevölkerung verantwortlich gemacht. Ein sogenannter „westlicher

Lebensstil“, welcher auch die industrielle Lebensmittelverarbeitung beinhaltet, die zu einer Störung der Barriere-Funktion des Darms und der Aktivierung des Immunsystems führen kann, wird als Faktor angenommen.

Die Häufigkeitszunahme ist besonders bei Frauen zu beobachten und wird mit hormonalen Effekten, einer längeren Lebenserwartung und veränderten Einflussfaktoren des sozialen Lebensumfeldes in Zusammenhang gebracht. Die Erforschung der komplexen Wechselwirkungen der angeborenen individuellen Reaktionsfähigkeit auf krankmachende Umweltfaktoren ist Gegenstand laufender wissenschaftlicher Untersuchungen.

Es liegen eine Reihe von Gründen vor, die für eine vermehrte Erfassung von MS-Patienten und MS-Patientinnen verantwortlich sein können:

- ▶ Die Intensivierung der Nachforschungen bewirkte größere Datensätze.
- ▶ In einigen Ländern wurde durch systematische Datensammlung ein epidemiologisches Register eingerichtet.
- ▶ Die erhöhte Verfügbarkeit, aber auch Sensitivität und Exaktheit der MRT-Diagnostik innerhalb der neuen MS-Diagnosekriterien ermöglichte die Einbeziehung auch leichter Erkrankungsfälle.
- ▶ Die gestiegene Lebenserwartung führte generell zu einer steigenden Prävalenz chronischer Erkrankungen.

Aus einer höheren Prävalenz alleine kann nicht eine Zunahme der Inzidenz gefolgert werden. Die Angaben zur Inzidenz sind sehr unterschiedlich. Aus Europa und Nordamerika werden aus den meisten Regionen ca. 4–8 jährlich neu diagnostizierte MS-Erkrankungen pro 100.000 Einwohner und Einwohnerinnen berichtet, wobei in den südlichen Landesteilen die Zahlen eher niedriger angegeben werden. Aus Schottland, Finnland und Teilen Kanadas hingegen werden die weltweit höchsten Raten mit jährlich 12 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Einwohnerinnen mitgeteilt (2).

Die österreichische Prävalenzstudie 2011

2011 wurde eine österreichweite Erhebung durchgeführt (3), welche folgende Ziele verfolgte:

- ▶ Aktualisierung umfassender Daten zur Epidemiologie der MS
- ▶ Systematische Untersuchung zur Versorgung und Betreuungsqualität der MS
- ▶ Definition der sozio-ökonomischen Dimension der MS
- ▶ Allgemeine Bewusstseinsbildung bezüglich der medizinischen Versorgung und der volkswirtschaftlichen Komponente der MS-Betroffenen

Epidemiologische Daten: Die Zahl der MS-Patienten und MS-Patientinnen in Österreich wurde mit 12.500 berechnet. Merkmale der befragten Personen sind in Tabelle 1 angeführt.

Tabelle 1: Soziodemografie der befragten MS-Patienten und MS-Patientinnen 2011

Geschlecht		Berufstätigkeit	
männlich	28%	voll berufstätig	32%
weiblich	72%	teilweise berufstätig	13%
Alter			
–30 Jahre	14%	arbeitslos	4%
–40 Jahre	23%	Einkommen ohne Berufsausübung	3%
–50 Jahre	31%	Hausfrau	3%
–60 Jahre	20%	In Schulausbildung/Lehrling	3%
60+ Jahre	10%	Pension	38%

In 12% der Fälle wurde eine familiäre Belastung angegeben. In Studien konnte mehrfach auf ein gering erhöhtes Risiko für Verwandte ersten Grades gegenüber der übrigen Bevölkerung hingewiesen werden. Die MS-Prävalenzrate betrug 2011 in Österreich 148/100.000 Einwohner und Einwohnerinnen, im Jahr 1999 war noch eine Erkrankungshäufigkeit von 99/100.000 erhoben worden (4). Die möglichen Gründe für eine Zunahme der Prävalenz sind in diesem Kapitel an anderer Stelle angeführt.

Krankheitsbeginn: Das Durchschnittsalter bei Auftreten erster MS-Symptome liegt bei 30 Jahren. Gegenüber der Voruntersuchung 1999 hat sich die Zeitspanne bis zum ersten Verdacht bzw. bis zur Diagnosestellung verkürzt. Tabelle 2 gibt einen Überblick über den Altersbereich und das Auftreten der ersten Symptome, des ersten Verdachts auf MS und der definitiven Diagnose. 2% teilten mit, dass die ersten klinischen Symptome nach dem 50. Lebensjahr aufgetreten waren, man spricht dann von einer Spätform oder LOMS („late onset MS“) (► Kapitel 25).

Tabelle 2: Von den ersten Symptomen bis zur Diagnose Multiple Sklerose (Angaben in Prozent, in bis zu 4% keine Angaben)

Alter	Erste Symptome	Erster Verdacht	Diagnose gestellt
–30 Jahre	57%	45%	41%
–40 Jahre	27%	29%	30%
–50 Jahre	11%	18%	21%
–60 Jahre	2%	4%	6%

Bei MS-Patienten und MS-Patientinnen, die vor dem 20. Lebensjahr erste neurologische Symptome aufwiesen, wurde nur in etwa 50% ein konkreter Verdacht auf MS geäußert, in den höheren Altersgruppen wurde die Verdachtsdiagnose früher ausgesprochen. Der Weg bis zur definitiven Diagnose verlief 2011 wesentlich rascher als 1999. Es besteht ein Geschlechterunterschied bezüglich der Verlaufsformen und der Ausprägung der Symptomatik (leicht, mittelstark, schwer), die Details dazu in Tabelle 3:

Tabelle 3: Geschlechterunterschied bei Verlaufsform und Beschwerdegrad (Angaben in Prozent)

Verlaufsform und Beschwerdegrad	Frauen	Männer
CIS (klinisch isoliertes Syndrom)	70%	30%
Benigner (milder) Verlauf	76%	24%
Schubförmiger Verlauf	78%	22%
Sekundär progredienter Verlauf	66%	34%
Primär progredienter Verlauf	56%	44%
Leicht ausgeprägte Symptome	80%	20%
Mittelstark ausgeprägte Symptome	73%	27%
Schwere Symptomatik	66%	34%

Krankheitsverlauf und Grad der Beeinträchtigung: Zum Zeitpunkt der Erhebung wiesen 63% einen schubförmigen, 22% einen sekundär progredienten und 7% einen primär progredienten Verlauf auf (in 8% erfolgte keine Beurteilung). Die neurologische Beeinträchtigung wurde über Punktwerte, die der EDSS-Skala (► Kapitel 10) angeglichen wurden, bewertet. In 55% lag ein niedriger EDSS-Wert (keine/leichte Behinderung), in 23% ein mittlerer Wert (mäßige/stärkere Behinderung) und in 21% ein Wert im höheren Skalenbereich (Gehen mit Unterstützung/Hilfe erforderlich) vor. Im Vergleich mit dem Jahr 1999 zeigten sich bedeutsame Veränderungen: Der Anteil von MS-Betroffenen ohne/mit leichter Behinderung hat sehr deutlich zugenommen (von 31% auf 55%) und die Zahl von Patienten und Patientinnen, die Unterstützung/Hilfe nötig hatten, wurde geringer. Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zu den zunehmend wirksameren Therapiemöglichkeiten der vergangenen Jahre (2, 3). Die derzeitige Lebensqualität wurde von 46% als gut und 37% als eher gut bezeichnet.

Therapie: 45% der Patienten und Patientinnen werden in MS-Spezialambulanzen behandelt und die anderen im niedergelassenen Bereich betreut. Drei von vier MS-Patienten und MS-Patientinnen erhalten eine den Krankheitsverlauf mo-

difizierende immunmodulierende medikamentöse Therapie. Die überwiegende Mehrheit ist mit dem derzeit verordneten Präparat zufrieden (57 % sind sogar sehr zufrieden). Additiv werden von den MS-Betroffenen komplementäre/alternative Behandlungsmethoden gelegentlich herangezogen (Akupunktur 18%, Homöopathie 25%).

Epidemiologische Studie auf Basis von Daten der österreichischen Sozialversicherungsträger und Sozialversicherungsträgerinnen

Die Erhebung umfasste den Zeitraum 2010–2013. Für die Berechnungen wurden die Krankenhausdiagnosen und die MS-Therapieverordnungen herangezogen. Die Jahresprävalenz lag bei 13.205 Personen, dies entspricht 159 Fällen pro 100.000 Personen (5).

In einer weiteren großen Studie, 7.886 Personen umfassend, wurde der Frage nachgegangen, ob die Häufigkeit der MS in Österreich auch vom Geburtsmonat abhängig sei. Ein Zusammenhang konnte dabei nicht festgestellt werden, im Gegensatz zu Studien mancher nördlicher Länder, in welchen MS-Patienten und MS-Patientinnen häufiger im Frühjahr geboren wurden (6).

Ausgewählte Literatur

- 1 Kingwell E et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neuro.* 2013; 13: 128
- 2 GBD 2016 MS Collaborators. Global, regional, and national burden of multiple sclerosis 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *THE LANCET Neurology* 2019, Volume 18, Issue 3, P269–285
- 3 Baumhackl U (Hg). Multiple Sklerose. Prävalenz und Therapie im 12-Jahres-Vergleich in Österreich. Facultas 2014
- 4 Baumhackl U et al. Prevalence of multiple sclerosis in Austria. Results of a nationwide survey. *Neuroepidemiology* 2002; 21: 226–234
- 5 Salhofer-Polanyi S et al. Epidemiology of Multiple Scerosis in Austria. *Neuroepidemiology* 2017; 49 (1–2): 40–44
- 6 Walleczek NK et al. Month-of-birth-effect in multiple sclerosis in Austria. *Mult Scler* 2018 Nov 22

Genetik der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Erkrankungsrisiko, erbliche Faktoren, genetische Risikofaktoren

Kurzfassung

In zahlreichen Studien an Familien und Zwillingspaaren mit Multipler Sklerose (MS) konnte gezeigt werden, dass erbliche Faktoren bei der Entstehung dieser Erkrankung eine große Rolle spielen. So weiß man seit vielen Jahren, dass das Erkrankungsrisiko für erstgradig Verwandte von Betroffenen höher ist als in der durchschnittlichen Bevölkerung.

- ▶ So hat z. B. ein Geschwister eines oder einer Erkrankten ein ca. dreifach höheres Risiko, an MS zu erkranken, als jemand in der „normalen“ Bevölkerung.
- ▶ Mit zunehmendem Abstand des Verwandtschaftsgrades zum betroffenen Familienmitglied wird das Erkrankungsrisiko jedoch graduell geringer.
- ▶ Es ist auch wichtig festzuhalten, dass die Wahrscheinlichkeit eines oder einer Verwandten, gesund zu bleiben, wesentlich größer ist, als zu erkranken.
- ▶ In den letzten zehn Jahren konnte eine Reihe von genetischen Risikofaktoren für MS gefunden werden, die aber allesamt das Risiko zu erkranken nur minimal erhöhen. Diese genetischen Risikofaktoren sind daher von rein wissenschaftlicher Bedeutung. Man erhofft sich durch die Identifizierung dieser Risikovarianten, mehr über jene Stoffwechselwege zu erfahren, die bei Multipler Sklerose eine Störung aufweisen.
- ▶ Bislang konnte kein einziges Gen gefunden werden, das das Erkrankungsrisiko substanzial erhöht.

Fazit

Es ist daher zum heutigen Zeitpunkt nicht möglich, durch genetische Testung eine verlässliche Vorhersage des eventuellen Erkrankungsrisikos zu treffen.

Genetik der Multiplen Sklerose

Alexander Zimprich

Eine oft gestellte Frage in der klinischen Praxis betrifft die Sorge, ob Multiple Sklerose (MS) vererbbar ist und inwieweit Kinder und Angehörige von Patienten und Patientinnen sich Sorgen machen müssen, ebenfalls an MS zu erkranken. Eine Ursache für diese Befürchtung mag darin begründet liegen, dass viele Patienten und Patientinnen, aber auch klinisch tätige Ärzte und Ärztinnen die Beobachtung machen, dass die Erkrankung in Familien gehäuft vorkommen kann. Die Frage, ob und inwieweit erbliche Faktoren bei der Entstehung von MS eine Rolle spielen, bewegt die MS-Forschung seit vielen Jahren (1). Um diese Frage beantworten zu können, wurde in den letzten Jahrzehnten eine Reihe von genetisch-epidemiologischen Studien durchgeführt. In sogenannten Segregationsanalysen wurden systematisch Blutsverwandte von MS-Patienten und MS-Patientinnen auf die Erkrankung befragt bzw. untersucht. Genau genommen errechnet man bei einer derartigen Analyse, ob die Verwandten von Patienten und Patientinnen statistisch gesehen häufiger an MS erkranken, als es im landesüblichen Durchschnitt zu erwarten wäre. Darüber hinaus untersucht man, ob es einen Zusammenhang zwischen dem Grad des Verwandtschaftsverhältnisses zum Indexpatienten bzw. zur Indexpatientin und der Häufigkeit des Auftretens der Erkrankung gibt. Klassische mendelische Erkrankungen zeigen dabei typische Muster. Da Mutationen entsprechend den mendelischen Regeln mit 50%iger Wahrscheinlichkeit auf die nächste Generation weitergegeben werden, haben Kinder von Betroffenen bei einer rein dominanten Vererbung ein 50%iges Risiko, die Erkrankung ebenfalls zu bekommen, bei einem Verwandtschaftsverhältnis Onkel-Neffe oder Großvater-Enkel ein 25%iges Risiko. Bei einem rein rezessiven Vererbungsmuster haben Kinder von Betroffenen ein 25%iges Risiko. Obgleich man bei MS, wie bereits oben erwähnt, oft eine familiäre Häufung beobachten kann, ist es genauso eindeutig, dass die überwiegende Mehrzahl der MS-Erkrankungen keinem mendelischen Muster folgt.

Eine im Jahr 2013 veröffentlichte Metaanalyse, in der über 500 solcher genetisch-epidemiologischen Studien zusammengefasst wurden, schätzt den Anteil erblicher Faktoren an der Erkrankung auf ca. 30–60 % (Heritabilität) (2). Dies bedeutet, dass ganz allgemein genetische Faktoren mit 30–60 % an der Entstehung der Erkrankung beteiligt sind, jedoch nicht, dass das Risiko auf 30 % oder 60 % steigt, wenn man einen Verwandten mit MS hat. In dieser Metaanalyse hat

man das Risiko von Angehörigen, an MS zu erkranken, versucht abzuschätzen. Eineiige Zwillingsgeschwister von Betroffenen haben ein ca. 20%iges Lebenszeitrisiko zu erkranken, zweieiige Zwillingsgeschwister ein ca. 5%iges, während normale Geschwister von Betroffenen ein ca. 3%iges Risiko haben. Das höhere Risiko bei den zweieiigen Zwillingsgeschwistern im Vergleich zu normalen Geschwistern könnte darauf hindeuten, dass möglicherweise intrauterine Faktoren bei der Entstehung der Erkrankung eine Rolle spielen. Generell haben weibliche Geschwister ein etwas höheres Risiko als männliche Geschwister. Kinder bzw. Eltern von Betroffenen haben ein Risiko von ca. 1–2% und damit ein etwas niedrigeres als MS-Geschwister (2). Mit zunehmendem Abstand des Verwandtschaftsverhältnisses zum Indexpatienten bzw. zur Indexpatientin fällt das Risiko graduell ab. Die spezifischen Häufigkeiten des Auftretens der Erkrankung innerhalb von Familien ist am ehesten mit einem Vererbungsmodell vereinbar, bei dem ein Genlocus mit moderatem bis starkem Effekt und viele Genloci mit geringem Effekt beteiligt sind. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass es auch einzelne wenige Familien gibt, in denen die Erkrankung einem mendelischen Muster folgt und durch ein oder wenige Hochrisikogene verursacht wird.

Als einer der ersten und wichtigsten MS-Risikoloci wurde schon in den 1980er-Jahren der HLA-Bereich identifiziert. Gene, die in diesem genomischen Bereich auf Chromosom 6 liegen, steuern die immunologische Erkennung von fremd- und körpereigenen Antigenen. Genauere Untersuchungen ergaben, dass eine ganz bestimmte Unterform des HLA-DRB1-Gens, das HLA-DRB1*15:01, für das erhöhte Risiko verantwortlich ist. Gene im HLA-Bereich kommen in sehr vielen Unterformen vor, beispielsweise kennt man vom HLA-DRB1-Gen derzeit ca. 2.000 Unterformen, die sich alle durch den Austausch von nur wenigen Aminosäuren unterscheiden. Die HLA-DRB1*15:01-Variante kommt in ca. 30 weiteren Unterformen vor. Etwa $\frac{1}{4}$ der Bevölkerung ist Träger bzw. Trägerin des HLA-DRB1*15:01-Risikoallels, aber nur jeder drei- bis vierhundertste Allelträger erkrankt auch tatsächlich an MS. Die Assoziation des HLA-DRB1*15:01 mit MS wurde seither in unzähligen Studien bestätigt. Aus diesen Zahlen ergibt sich aber auch ebenso deutlich, dass das HLA-DRB1*15:01-Allel alleine nicht ausreichen kann, um die Erkrankung auszulösen. Die Suche nach weiteren genetischen Determinanten für MS nahm mit der Entwicklung der „DNA-Chip“ Technologie vor ca. zehn Jahren „an Fahrt“ auf. Mithilfe dieser neuen Technologie war es nunmehr möglich, mehrere hunderttausend genomische Varianten gleichzeitig zu testen. Jeder Mensch trägt in seinem Genom ca. 1 Million unterschiedliche genomische Varianten, sogenannte „Single Nukleotid Polymorphismen“ (SNPs). Die allermeisten haben keinen erkennbaren Einfluss auf Krankheit oder Gesund-

heit, einige tausend jedoch, so vermutet man, sind mit unterschiedlichen Krankheiten assoziiert. In sogenannten Genomweiten Assoziationsanalysen (GWAs) testet man viele hunderttausende solcher SNPs in einer möglichst großen Gruppe von Erkrankten und Gesunden. Mit einem einfachen statistischen Test lässt sich errechnen, welche dieser Varianten in den Betroffenen signifikant häufiger bzw. weniger häufig vorkommen als in den gesunden Kontrollen. Aufgrund der enormen Zahl an getesteten Varianten erhält man jedoch auch eine entsprechend große Zahl an falsch positiven Ergebnissen, weshalb bei derartigen Studien das Signifikanzniveau vom üblichen Maß von $p < 0,05$ auf ca. $p < \sim 10^{-7}$ erhöht werden muss, um Risikovarianten eindeutig identifizieren zu können. Dies wiederum macht es notwendig, dass die Zahl an getesteten Personen dementsprechend hoch ist. Üblicherweise werden bei GWAs-Analysen mehrere tausend Erkrankte und ebenso viele Gesunde getestet. Seit der ersten GWAs-Studie für MS im Jahr 2007 (3) wurden mehr als ein Dutzend derartiger Studien für MS veröffentlicht, in denen mehr als zehntausend Patienten und Patientinnen und Kontrollen eingeschlossen wurden. Im Rahmen dieser GWAs-Studien wurden bisher über 100 unterschiedliche MS-Risikoloci identifiziert. Sämtliche dieser GWAs-Loci sind Niedrigrisikoallele, d.h. sie haben nur eine sehr geringe Effektstärke. Die Odd ratios bewegen sich in einem Rahmen von 1,1 bis maximal 2. Das HLA-DRB1*15:01-Risikoallel, das im Rahmen dieser Studien ebenfalls immer wieder repliziert wurde, stellt mit einer Odd ratio von ~ 3 eine Ausnahme dar. Aufgrund dieser nur sehr kleinen Risikoerhöhungen ist es daher klar, dass eine prädiktive genetische Diagnostik auf Basis dieser Risikovarianten nicht möglich ist. In weitergehenden Analysen wurde versucht, Patienten und Patientinnen in Gruppen mit unterschiedlicher Anzahl an Risikovarianten zu unterteilen. Hier konnte man zeigen, dass einzelne Patienten- und Patientinnengruppen, die eine sehr hohe Anzahl von Risikovarianten tragen, ein deutlich höheres Lebenszeitrisiko haben als Kontrollen. Die für eine genetische Diagnostik erforderliche Sicherheit konnte aber in keinem der Fälle erzielt werden. Die Entdeckung dieser GWAs-Loci ist daher in erster Linie aus wissenschaftlicher Sicht interessant. So kann die Erkenntnis über diese Loci dazu beitragen, mehr über die pathophysiologischen Mechanismen zu lernen. Erste globale Analysen betreffend die Funktion der GWAs-Gene kamen zu dem vielleicht wenig überraschenden Schluss, dass die Mehrzahl der Gene in immunologischen Stoffwechselwegen agiert. Obwohl die Analyse der zugrunde liegenden Ursachen, wie genau diese GWAs-Varianten das Risiko beeinflussen, noch in den Anfängen steckt, konnten schon die ersten interessanten Erkenntnisse gewonnen werden. So hat man herausgefunden, dass die Risikovarianten bei den beiden Loci Interleukin-7- und

Interleukin-2-Rezeptor dazu führen, dass vermehrt die jeweils lösliche Form des Rezeptors gebildet wird und es dadurch zu einer Hemmung des jeweiligen Signalweges kommt. Eine andere Risikovariante im Bereich des CD58-Gens führt dazu, dass es zu einer verminderten Expression des Gens kommt. CD58 ist vor allem in regulatorischen T-Zellen exprimiert. Eine verminderte Expression dieses Gens führt zu einer Funktionsstörung von regulatorischen T-Zellen.

Addiert man den Effekt aller bisher bekannten Risikoloci und setzt sie mit der Heritabilität ins Verhältnis, so zeigt sich, dass alle Risikoloci zusammen genommen nur ca. $\frac{1}{3}$ der vermuteten Heritabilität erklären können. Davon alleine entfallen auf den HLA-DRB1*15:01-Locus ca. 10%. Das heißt, der größte Teil jener Faktoren, die die Heritabilität erklären könnten, ist bislang nicht gefunden. Die Diskrepanz zwischen dem, was die bekannten Loci an Heritabilität erklären können, und der tatsächlich errechneten Heritabilität, bezeichnet man als „missing heritability“ (4). Dieses Phänomen der „missing heritability“ ist bisher bei fast allen komplexen genetischen Erkrankungen aufgetaucht und stellt eine der wichtigsten und spannendsten Fragen in der genetischen Forschung dar. Ein Erklärungsmodell besagt, dass es noch weitere, möglicherweise viele hundert Risikovarianten gibt, mit teilweise noch viel geringeren Odd ratios. Eine andere Erklärungsmöglichkeit wäre, dass die genetischen Varianten nicht additiv, sondern multiplikativ (epistatisch) wirken, was bedeuten würde, dass die bereits gefundenen Varianten die Heritabilität bereits erklären könnten, sofern man die spezifischen Interaktionen zwischen den Varianten herausfinden könnte. Um diese aber mit statistischer Sicherheit zu identifizieren, würde man Schätzungen zufolge mehrere hunderttausend Patienten und Patientinnen testen müssen. Weitere Vermutungen gehen in die Richtung, dass neben den eigentlichen DNA-Varianten auch chemische Modifikationen an der DNA zum Risiko beitragen könnten (Epigenetik) (5). Diese chemischen Modifikationen können eine Veränderung in der Stärke der Expression eines Gens bewirken und werden bei den üblichen DNA-Genotypisierungsmethoden nicht miterfasst. Ein weiteres nicht geklärtes Rätsel in der MS-Genetik betrifft die Frage, ob es nicht doch auch Hochrisikogene gibt. Das Vorhandensein von wenigen Familien mit sehr vielen Betroffenen, deren Vererbung einem mendelischen Muster zu folgen scheint, lässt die Existenz solcher Hochrisikogene zumindest als plausibel erscheinen. Die Identifizierung solcher Gene in anderen komplexen Erkrankungen, wie M. Alzheimer oder M. Parkinson, konnte viel zum Verständnis der Pathomechanismen der Erkrankungen beitragen. Die in den letzten Jahren erzielten Fortschritte in den Sequenziertechnologien lassen vermuten, dass wir auch in diesem Bereich auf neue Erkenntnisse hoffen dürfen.

Ausgewählte Literatur

- 1 Sawcer S, Franklin RJ, Ban M. Multiple sclerosis genetics. *Lancet Neurol* 2014; 13: 700–709
- 2 O'Gorman C, Lin R, Stankovich J, Broadley SA. Modelling genetic susceptibility to multiple sclerosis with family data. *Neuroepidemiol* 2013; 40: 1–12
- 3 International Multiple Sclerosis Genetics Consortium. Risk alleles for multiple sclerosis identified by a genomewide study. *New Engl J Med* 2007; 357: 851–862
- 4 Lill CM. Recent advances and future challenges in the genetics of multiple sclerosis. *Front Neurol* 2014; 5: 130
- 5 Zhou Y, Simpson S, Holloway AF et al. The potential role of epigenetic modifications in the heritability of multiple sclerosis. *Mult Scler J* 2014; 20: 135–140

Umweltfaktoren bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Infektionen, Stress, Lebensgewohnheiten, Sonnenexposition, Vitamin D

Kurzfassung

Die weltweit ungleiche geografische Verteilung der MS wird auf genetische und auf verschiedene Umweltfaktoren zurückgeführt.

- ▶ Eine Reihe von Viren und Bakterien werden mit dem Auftreten, aber auch dem Verlauf der Erkrankung in Zusammenhang gebracht. Diesbezüglich existieren für das Epstein-Barr-Virus (EBV), den Erreger des Pfeifferschen Drüsenviebers (infektiöse Mononukleose), die schlüssigsten Daten. Nur ein geringer Prozentsatz der infizierten Personen erkrankt mit klinischen Symptomen an Pfeifferschem Drüsenvieber, aber über 90 % der Erwachsenen entwickeln Antikörper und bleiben asymptomatisch (latente bzw. stumme Infektion). Menschen, die keine Infektion durchgemacht haben und deshalb keine Antikörper gegen dieses Virus produzieren (serologischer Test negativ), haben ein deutlich geringeres Risiko, an MS zu erkranken. Auch das humane Herpes-Virus-6 wird mit dem Auftreten der MS in Verbindung gebracht.
- ▶ Virale Atemwegsinfektionen mit saisonaler Häufung werden mit einem erhöhten Schubrisiko in Zusammenhang gebracht.
- ▶ Auch bakterielle Infektionen, etwa mit Chlamydien, werden immer wieder angeschuldigt und wurden sogar als „Auslöser“ einer MS bezeichnet, was letztlich nicht bewiesen werden konnte.
- ▶ Es existieren Hinweise, dass das MS-Risiko durch eine vermehrte moderate Sonnenexposition, die für die Bildung von Vitamin D bedeutsam ist, abnimmt und dass ein Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Spiegel und Schubrate sowie Ausmaß der neurologischen Beeinträchtigung besteht.
- ▶ Wegen eines Zusammenhangs zwischen chronischem Stress – meist in Form von emotionalen oder sozialen Belastungen – und einer Zunahme der Krankheitsaktivität bei MS, werden frühzeitige medizinische, psychologische und soziale Maßnahmen angeraten.
- ▶ Rauchen ist ein Risikofaktor für MS und hat einen negativen Einfluss auf den Verlauf.

Fazit

Es sind viele Fragen weiterhin ungeklärt. Zum jetzigen Zeitpunkt existiert noch keine sichere Empfehlung, dass die konsequente Vitamin-D-Verabreichung zu einer tatsächlichen Beeinflussung der Erkrankung führt. Dennoch kann MS-Betroffenen geraten werden, die Bestimmung eines Vitamin-D-Ausgangswertes (Bluttest) durchführen zu lassen und normale bzw. hochnormale Vitamin-D-Spiegel ($> 50 \text{ nmol/l}$) durch Sonnenexposition, gegebenenfalls durch Vitamin-D-Präparate, anzustreben.

Umweltfaktoren bei Multipler Sklerose

Jörg R. Weber

Einleitung

Bei MS handelt es sich um eine chronische entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems, zu deren Pathophysiologie eine Reihe von genetischen und umweltbezogenen Faktoren beitragen. Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass bestimmte Umweltfaktoren und neuerdings auch Lebensgewohnheiten in Zusammenhang mit dem Risiko, an MS zu erkranken, stehen. Eine andere wichtige Frage ist, ob der Verlauf der MS durch Umweltfaktoren bzw. Lebensgewohnheiten beeinflusst werden kann.

Die am längsten bekannten Hinweise für den Einfluss von Umweltfaktoren auf MS ergeben sich aus der geografischen Verteilung der Erkrankung, die im Norden häufiger als im Süden auftritt (1). Migrationsstudien haben gezeigt, dass Menschen, die von Ländern mit einer hohen MS-Prävalenz (► Kapitel 3) in Länder mit einer niedrigen MS-Prävalenz übersiedeln, das Krankheitsrisiko ihres Ursprungslandes beibehalten, hingegen haben deren Nachfahren das Risiko des neuen Landes. Das Übersiedlungsalter hat einen Einfluss, wobei hier der Zeitraum bis zum 15. Lebensjahr bedeutend ist. Diese Beobachtungen sprechen dafür, dass z.B. Infektionen, die vor dem 15. Lebensjahr auftreten, einen wesentlichen Einfluss auf das Krankheitsrisiko der MS haben. Ein Beweis einzelner Krankheitserreger ist in diesem Zusammenhang jedoch bis zum heutigen Zeitpunkt ausgeblieben. Zusätzlich gibt es Hinweise auf eine deutliche Häufung von MS typischerweise auf Inseln, wo infektiöse Erreger als Träger vermutet wurden.

Virale Infektionen und Multiple Sklerose

Es gibt eine Reihe von Viren, für die eine Rolle in der Pathophysiologie der MS vermutet wurde. Zu diesen Viren gehören das Epstein-Barr-Virus (EBV), Herpes-simplex-Viren (HSV), das Humane Herpesvirus 6, Masern, Mumps, Röteln sowie Rhino- und Enteroviren. Für die meisten dieser Viren ist die Datenlage jedoch uneinheitlich, teils widersprüchlich. Die besten Hinweise bestehen für das EBV. Menschen, die seronegativ für EBV sind, d.h. keine Antikörper gegen dieses Virus produzierten, haben ein deutlich geringeres Risiko für MS. Auf der anderen Seite ist die Anamnese einer symptomatischen EBV-Infektion mit einem

etwa doppelt so hohen Risiko verbunden (2). Wesentlich ist auch die Frage, ob bei einer bestehenden MS der Krankheitsverlauf durch eine EBV-Infektion verändert wird. In kleinen Studien gibt es Hinweise, dass durch die EBV-Infektion die Anzahl der Gadolinium aufnehmenden MR-Läsionen signifikant, aber dennoch nur in geringem Ausmaß zunimmt. Ähnliche Daten gibt es auch für Patienten und Patientinnen mit Clinically Isolated Syndrome. Bemerkenswert ist jedoch, dass in einer anderen Studie nicht nur EBV im Liquor, sondern auch andere neurotrope Viren-Antikörper erhöht waren, was durchaus in Sinne einer generellen polyspezifischen Immunreaktion gesehen werden kann.

Zusammenfassend kann man sagen, dass EBV-Infektionen zu einer Erhöhung des Krankheitsrisikos beitragen und dass EBV und andere Viren möglicherweise auch den Krankheitsverlauf beeinflussen könnten. Infekte der oberen Atemwege sind möglicherweise für die saisonale Häufung von Schüben verantwortlich und erhöhen das Schubrisiko. Atemwegsinfekte im Herbst und Frühjahr sollten soweit wie möglich vermieden werden.

Parasitäre und bakterielle Infektionen und Multiple Sklerose

Die Frage, ob man mit einer Wurminfektion die MR-Läsionen beeinflussen kann, wurde zwar in einer Studie mit 12 Betroffenen untersucht, ist aber noch nicht einmal annähernd geklärt. Des Weiteren gibt es keine sicheren Hinweise, dass bakterielle Infektionen oder stattgehabte bakterielle Infektionen mit beispielsweise Chlamydien oder Staphylokokken mit einem erhöhten Krankheitsrisiko verbunden sind. In experimentellen Arbeiten gibt es allerdings mögliche Hinweise, dass z.B. Lipopolysaccharide (LPS) gram-negativer Keime oder andere bakterielle Proteine über Rezeptoren des angeborenen Immunsystems, z.B. über sogenannte Toll-like Rezeptoren (TLR2 oder TLR4), zu einer Steigerung der Entzündungsantwort führen können.

Sonnenlichtexposition, Vitamin D und Multiple Sklerose

Aufgrund der geografischen Verteilung von MS und der Migrationsstudien, die bereits erwähnt wurden, zeigt sich, dass die Prävalenz der MS vom Norden nach Süden abnimmt. Vermutet wurde daher, dass die Sonnenlichtexposition dabei eine Rolle spielt. Unmittelbar abhängig von der UV-Exposition ist ja die Fähigkeit des Menschen, Vitamin D zu bilden. Aus retrospektiven Studien gibt es Hinweise, dass das MS-Risiko durch eine vermehrte moderate Sonnenexposition abnimmt. Dies ist auch in Übereinstimmung mit Daten, die zeigen, dass ein Vitamin-D-Spiegel von 50 nmol/l und darüber ein geringeres Risiko hat, eine MS zu entwickeln

(3). Der Vitamin-D-Spiegel hat einen gewissen Einfluss auf den Krankheitsverlauf und niedrige Vitamin-D-Spiegel sind mit einem höheren Maß von Behinderung verbunden. Zusätzlich gibt es Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Spiegel und Schubrate. Bei Patienten und Patientinnen, die mit Interferon- β behandelt wurden, ist die Zunahme neuer MRT-Läsionen invers korreliert, also in umgekehrtem Zusammenhang zum Vitamin-D-Spiegel stehend. Bei Patienten und Patientinnen mit hohen Vitamin-D-Spiegeln ($> 100 \text{ nmol/l}$) war dieser Effekt am deutlichsten. Keinen Einfluss hingegen hatte Vitamin D auf die Schubrate und den EDSS sowie die Hirnatrophie.

Es gibt allerdings zum jetzigen Zeitpunkt noch keine sicheren Hinweise, dass die konsequente Vitamin-D-Verabreichung zu einer tatsächlichen Beeinflussung der Erkrankung führt, sodass man den Patienten und Patientinnen zum jetzigen Zeitpunkt normale bzw. hochnormale Vitamin-D-Spiegel ($> 50 \text{ nmol/l}$) sowie die Bestimmung eines Vitamin-D-Ausgangswertes empfehlen kann.

Rauchen und Multiple Sklerose

Rauchen und Nikotin als Genussmittel unterliegen im Unterschied zu anderen Umweltfaktoren einer direkten Beeinflussungsmöglichkeit durch unser Verhalten. Rauchen hat einen Einfluss auf die Epidemiologie der MS, wobei Patienten und Patientinnen, die rauchen, aber auch Mitraucher/Mitraucherinnen – und das betrifft insbesondere Kinder – ein erhöhtes Risiko haben, an MS zu erkranken. Unabhängig von der Epidemiologie beeinflusst Rauchen den klinischen Krankheitsverlauf der MS. Rauchende Patienten und Patientinnen, die an einem klinisch isolierten Syndrom leiden, haben ein deutlich höheres Risiko, eine MS zu entwickeln. Zudem haben rauchende MS-Patienten und MS-Patientinnen auch mehr Gadolinium aufnehmende Läsionen im MRT sowie eine vermehrte Zunahme der Hirnatrophie. Es gibt allerdings auch Studien, die keinen sicheren Zusammenhang mit dem Fortschreiten der MS, insbesondere der klinischen Behinderung beobachten, jedoch einen rascheren Übergang in eine sekundär chronisch progrediente Form. Patienten und Patientinnen mit MS muss man daher nach der Diagnose dringlich raten, mit dem Rauchen aufzuhören (4).

Alkohol und Multiple Sklerose

Momentan gibt es keine sicheren Hinweise, dass Alkoholkonsum und die Entwicklung einer MS zusammenhängen. Zum jetzigen Zeitpunkt ist außerdem der Einfluss von Alkoholkonsum auf den Verlauf einer MS ebenso ungeklärt.

MS und Stress

Bereits vor 200 Jahren wurde berichtet, dass zum Beispiel der Tod eines Elternteiles oder andere schwerwiegende Lebensbelastungen Schüben vorausgehen. Bei diesen, unter anderem auch von Charcot verfassten Beobachtungen ist allerdings große Vorsicht geboten, da damals völlig andere diagnostische Kriterien und ein völlig anderes Krankheitsverständnis herrschten. Seit den 50er-Jahren gibt es mehrere retrospektive Studien, die einen Zusammenhang zwischen chronischem Stress – meist in Form von emotionalen oder sozialen Belastungen – und einer Zunahme der Krankheitsaktivität bei MS vermuten ließen. Auch einige wenige prospektive Studien und Metaanalysen zeigten, dass schwerwiegende Lebenstraumata und emotionale Belastungen die Schubfrequenz erhöhen.

Bemerkenswert ist eine in Tel Aviv während des Golfkrieges 1991 durchgeführte Studie, in der die damalige Kriegsangst sowie das Risiko des Bombardements der Stadt Tel Aviv keinerlei negativen Einfluss auf die Schubrate bei Patienten und Patientinnen mit MS hatten (5). Aufgrund dieser angeführten Berichte ist nach Ansicht der American Academy of Neurology Stress kein eindeutiger Faktor, der den Verlauf der MS beeinflusst, da sich die Argumente dafür und dagegen die Waage halten.

Schweren persönlichen Belastungen, die zu einer chronischen Stressreaktion führen, sollte allerdings trotz der kontroversen Datenlage frühzeitig durch entsprechende medizinische, psychologische und soziale Maßnahmen begegnet werden.

Ausgewählte Literatur

- 1 Simpson S Jr, Blizzard L, Otahal P et al. Latitude is significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: a meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psych* 2011; 10: 1132–1141
- 2 Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol* 2007; 61: 288–299
- 3 Ascherio A, Munger KL, White R et al. Vitamin D as an early predictor of multiple sclerosis activity and progression. *JAMA Neurol* 2014; 71: 306–314
- 4 Ramanujam R, Hedström AK, Manouchehrinia A et al. Effect of smoking cessation on multiple sclerosis prognosis. *JAMA Neurol* 2015; 72: 1117–1123
- 5 Nisipeanu P, Korczyn AD. Psychological stress as risk factor for exacerbations in multiple sclerosis. *Neurology* 1993; 43: 1311–1312

Diagnose der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Radiologisch Isoliertes Syndrom, Klinisch Isoliertes Syndrom, schubförmige und chronisch progrediente MS, Diagnosekriterien

Kurzfassung

- ▶ Die MS-Diagnosekriterien („McDonald-Kriterien“) wurden entwickelt, damit die Diagnose MS sicherer und auch früher gestellt werden kann. Sie setzen sich aus einer Kombination von neurologischen Symptomen und MRT-Merkmalen zusammen.
- ▶ Unter einem Klinisch Isolierten Syndrom (CIS) versteht man das erstmalige Auftreten von klinisch-neurologischen Symptomen, die zu einer MS passen. Dies würde dem ersten Erkrankungsschub entsprechen. Manchmal können mit der MRT zu diesem Zeitpunkt auch bereits MS-typische Läsionen nachgewiesen werden, die zu einem früheren Zeitpunkt entstanden, aber ohne klinische Symptome geblieben sind. Dieses länger zurückliegende, klinisch nicht bemerkte entzündliche Ereignis belegt dann auch das Diagnosekriterium „Dissemination (Verteilung) in der Zeit“.
- ▶ Eine „Dissemination im Raum“, ob also zumindest zwei oder mehr Herde vorliegen, und eine „Dissemination in der Zeit“, die durch zwei oder mehr Schübe oder unterschiedliche Läsionen charakterisiert ist, müssen durch die klinische Untersuchung und/oder die MRT nachgewiesen werden.
- ▶ Für die Diagnose primär progrediente MS wird das Vorliegen einer stetigen neurologischen Verschlechterung neben typischen MRT-Veränderungen und Liquorbefunden gefordert.
- ▶ Kann das klinische Bild durch eine andere Erkrankung nicht besser erklärt werden und liegen die geforderten Diagnosekriterien vor, wird die Diagnose schubförmige bzw. primär progrediente MS gestellt.
- ▶ Ein positiver Liquorbefund erhöht die diagnostische Sicherheit und kann als Kriterium von „Dissemination in der Zeit“ gewertet werden.
- ▶ Apparative Zusatzuntersuchungen wie visuell evozierte Potenziale (VEP) und optische Kohärenztomografie (OCT) können wichtige diagnostische Zusatzinformationen bringen.

- ▶ Das Radiologisch Isolierte Syndrom (RIS) ist ein Zufallsbefund, wenn aus irgendeinem anderen Grund (z.B. Kopfschmerzen) eine zerebrale Magnetresonanztomografie (MRT) durchgeführt wird und überraschend MS-typische Veränderungen festgestellt werden. Die weitere Vorgehensweise (Kontrolluntersuchung etc.) muss individuell gestaltet werden.

Fazit

Im Zuge einer korrekten Diagnose muss zunächst der Ausschluss anderer Erkrankungen erfolgen. Durch die Einbeziehung der MRT-Befunde wurde die Diagnosefindung der MS leichter, schneller und auch sicherer. Die Anwendung der McDonald-Kriterien erfordert spezielles neurologisches Fachwissen.

Diagnose der Multiplen Sklerose

Christopher Kirchweger, Peter Kapeller

Einleitung

Die Diagnose der Multiplen Sklerose (MS) entwickelte sich von der definitiv und faktisch formulierten Charcot'schen Trias (Nystagmus, Intentionstremor, skandierende Sprache) hin zu weniger definitiven Formulierungen wie „...keine bessere Erklärung für die Symptome einer Person“ oder „Die Symptome einer Person sollen mit MS vereinbar sein“. Daraus ist leicht ersichtlich, dass sich unser Wissen über diese Erkrankung fundamental verändert hat. Nicht nur lernten wir, dass die klinisch-neurologischen Symptome von Betroffenen weit komplexer sind, sondern erkannten auch, dass der klassische MS Plaque nur die Spitze des Eisbergs darstellt. Wir sehen nun das Zentrale Nervensystem (ZNS) als Gesamtorgan betroffen und registrieren eine Vielzahl an Demyelinisierungsbildern, welche sich teils unter dem Überbegriff MS subsummiert finden, teils aber mittlerweile sich sogar als eigene Krankheitsbilder abtrennen, wie z.B. die Neuromyelitis optica Spektrum Erkrankungen („Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders“, NMOSD) (► Kapitel 7).

Als Zeichen dieser Entwicklung wurden die erstmals 2001 erstellten, modernen Diagnosekriterien nach McDonald bereits zum dritten Mal revidiert. Die Letztversion von 2017 definiert nun die derzeit gültigen Diagnosekriterien für die drei klassischen Verlaufsformen der MS: die schubförmig remittierende MS („relapsing/remitting MS“, RRMS), die sekundär progrediente MS (SPMS) und die primär progrediente MS (PPMS) (► Kapitel 9). Darüber hinaus kennen wir heute aber auch mögliche oder definitive Vorstufen der Erkrankung wie das Radiologisch Isolierte Syndrom (RIS) und das Klinisch Isolierte Syndrom (CIS). Außerdem existieren mögliche Varianten dieser Erkrankung, welche heute vorerst z. B. als sogenannte „Idiopathische inflammatorische demyelinisierende Läsionen – IIDL“ beschrieben werden. Die folgende Übersicht über die Diagnose der MS wird der Reihe nach die derzeit gültigen Diagnosekriterien der einzelnen Formen wiedergeben und sich im Anschluss mit möglichen Zusatzuntersuchungen und deren Wert für Diagnose, Prognose und damit auch Therapieentscheidung beschäftigen. Weiters wird versucht, den derzeitigen Wissensstatus bezüglich Diagnosestellung der IIDL näherungsweise zu beschreiben.

Da die McDonald-Kriterien erst bei der definitiven Diagnose der MS zur Anwendung kommen und für RIS und CIS keine Definitionen bieten, wenden wir uns diesen zunächst gesondert zu. Zusätzlich sei betont, dass am Beginn jeder Beurteilung eine genaue Anamnese und eine neurologische Untersuchung stehen. Diese Grundlage ermöglicht es uns überhaupt erst, die Ergebnisse der dann eingeholten apparativen Zusatzuntersuchungen in einen klinischen Kontext zu stellen und deren Plausibilität zu beurteilen.

Da bei all unserem Wissen und all unseren Bemühungen doch viele Fragen in der Diagnostik offen bleiben, finden Sie am Schluss dann noch eine kritische Stellungnahme und Tipps zur Vermeidung von Fehldiagnosen.

Das Radiologisch Isolierte Syndrom

Beim RIS handelt es sich eigentlich um einen Zufallsbefund. Eine Person wird aus einem anderen Grund als wegen des Verdachtes auf MS zu einer zerebralen Magnetresonanztomografie (MRT) zugewiesen und es zeigt sich in der Bildgebung überraschend das typische morphologische Bild einer MS. Diese sind MR-tomografisch definiert durch die Kriterien nach Barkhof, also durch mindestens neun hyperintensive T2-Läsionen in bestimmter, in Tabelle 1 und Abbildung 1 beschriebener Verteilung.

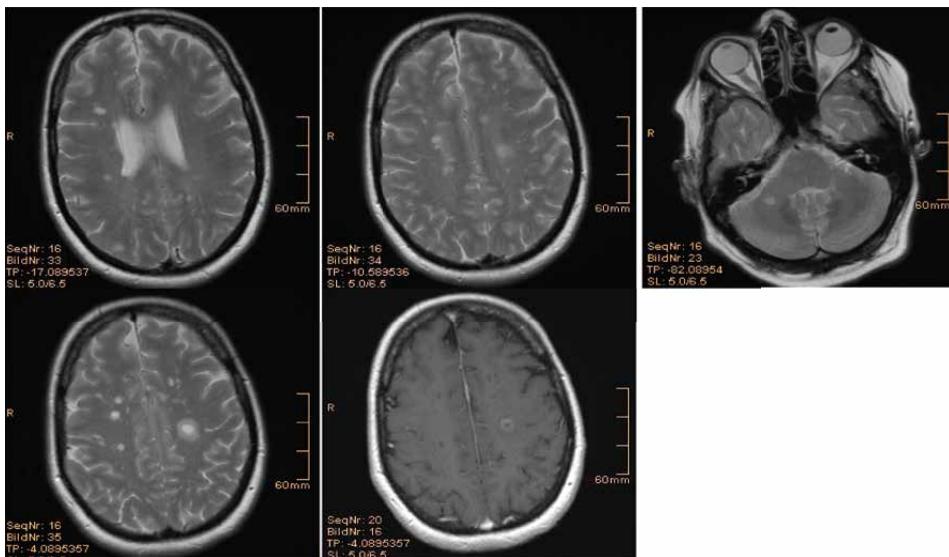


Abbildung 1: MRT-T2-Bilder und Gadolinium-T1-Aufnahme (unten rechts) mit Läsionsverteilung entsprechend den Barkhof Kriterien (Brain 1997; 120: 2059–1069).

Tabelle 1: MS-MRT-Diagnosekriterien nach Barkhof 1997

Zumindest 9 T2-Läsionen, davon
Zumindest 3 periventrikulär
Zumindest 1 juxtakortikal
Zumindest 1 infratentoriell
Zumindest 1 Kontrastmittel aufnehmend
1 Rückenmarksläson ersetzt eine infratentorielle Läsion
1 Kontrastmittel aufnehmende Läsion im Rückenmark ersetzt eine Kontrastmittel aufnehmende zerebrale Läsion
1 Rückenmarksläson zählt zu den 9 für die Diagnose notwendigen

Die Definition des RIS wurde 2009 erstbeschrieben und findet sich in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Definition des Radiologisch Isolierten Syndroms

A. Anwesenheit zufällig identifizierter zerebraler MRT-Veränderungen mit folgenden Kriterien:
1. Ovoide, gut umschriebene, homogene Läsionen mit oder ohne Beteiligung des Corpus Callosum.
2. T2-Hyperintensitäten über 3 mm, welche zumindest 3 von 4 Barkhof Kriterien zur Dissemination im Raum erfüllen.
3. Zerebrale MRT-Veränderungen, welche nicht ein vaskuläres Muster zeigen.
B. Keine Anamnese remittierender Symptome vereinbar mit neurologischer Dysfunktion.
C. Die MRT-Veränderungen sind nicht vereinbar mit den klinischen Beschwerden der Person.
D. Die MRT-Veränderungen sind nicht verursacht durch einen Substanzeffekt (Drogen, Medikamente etc.) oder andere medizinische Umstände.
E. Kein Vorliegen von MRT-Veränderungen, welche auf eine Leukoaraiose oder eine ausgeprägte Pathologie in der weißen Substanz ohne Corpus Callosum Beteiligung deuten.
F. Die zerebralen MRT-Veränderungen werden nicht besser durch eine andere Erkrankung erklärt.

Der Begriff „vaskuläres Muster“ (d.h. durch Gefäßprozesse erklärbare Veränderungen) ist hierbei nicht definiert. Gemeint ist, dass die Läsionen das typische MS-Muster zeigen sollen, welches in den Barkhof-Kriterien beschrieben ist (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell). Der Begriff „Leukoaraiose“ kommt eigentlich aus der Computertomografie und steht für vaskuläre Veränderungen der weißen Substanz.

Fast zehn Jahre nach der Definition des RIS wird der Umgang mit diesem Phänomen immer noch heiß diskutiert. Vieles, bis hin zur generellen Frage, ob es sich dabei überhaupt um eine Frühform von MS handelt, wird kontrovers gesehen. Die Studienlage zum Thema ist mannigfaltig und brachte einiges an Information. Menschen mit einem RIS entwickeln in 30–45% im weiteren Verlauf neurologische Symptome. Diese treten entweder akut auf oder sind vom Verlauf her primär progradient. Der Zeitrahmen bis zum Auftreten von Symptomen schwankt je nach Studie von 2,3 bis zu 5,4 Jahren. Die meisten Menschen, welche klinische Symptome entwickeln, wiesen zuvor eine klinisch stumme radiologische Progression im MRT auf. Der Nachweis klinisch stummer zervikaler Myelon-Läsionen gilt als prognostisches Risiko für die Entwicklung einer RRMS oder einer PPMS. Kürzlich veröffentlichte Daten eines internationalen RIS-Konsortium beschrieben die Entwicklung des RIS bei 451 Personen. Die Gruppe war im Schnitt 37,2 Jahre alt, der Beobachtungszeitraum 4,4 Jahre. Die errechnete 5 Jahres-Konversionsrate war 34%. Von den Konvertierten entwickelten 9,6% eine PPMS. Alter, männliches Geschlecht und Läsionen im zervikalen oder thorakalen Myelon waren Prädiktoren für die Entwicklung eines klinischen Erstereignisses. Auch kognitive Einbußen und sogar eine Progression dieser wurden beschrieben.

Das Klinisch Isolierte Syndrom

Das Klinisch Isolierte Syndrom („Clinically Isolated Syndrome“, CIS) beschreibt ein anamnestisch oder objektiv in einer neurologischen Untersuchung feststellbares Symptom bzw. einen neurologischen Ausfall, der erstmalig aufgetreten und mit dem Krankheitsbild einer MS vereinbar ist. Es kann mono- oder multifokal auftreten, darf aber mittels apparativer Methoden in der Abklärung weder Hinweise für Dissemination im Raum noch in der Zeit zeigen. Eine vorgeschlagene Klassifikation unterscheidet 5 Formen des CIS (Tabelle 3).

Tabelle 3: Typen des CIS

CIS Typ 1	Klinisch monofokal, zumindest 1 asymptomatische MRT-Läsion
CIS Typ 2	Klinisch multifokal, zumindest 1 asymptomatische MRT-Läsion
CIS Typ 3	Klinisch monofokal, MRT kann normal erscheinen; keine asymptomatische MRT-Läsion
CIS Typ 4	Klinisch multifokal, MRT kann normal erscheinen; keine asymptomatische MRT-Läsion
CIS Typ 5	Keine klinische Präsentation, aber MRT zeigt typische Veränderungen

Die Publikation über mögliche Typen des CIS erfolgte ein Jahr vor der Veröffentlichung der Definition des RIS. Typ 5 entspricht somit heute im Prinzip dem 2009 definierten RIS.

Diagnose der klinisch definitiven MS und ihrer Formen

Die MS wird nach den sogenannten McDonald-Kriterien diagnostiziert. Aufgrund wissenschaftlicher neuer Erkenntnisse und technischer Weiterentwicklungen wurden diese Kriterien seit ihrer Ersterstellung im Jahr 2001 nunmehr drei Mal revidiert. Die derzeit gültigen Kriterien sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Diese zeigt die Definitionen für die wesentlichsten Nachweise in der Diagnose der schubförmigen MS: die Nachweise von Dissemination im Raum und Dissemination in der Zeit.

Tabelle 4: McDonald-Kriterien zur Diagnose der MS

Klinische Präsentation	Notwendige Zusatzinformation zur Diagnose MS
≥ 2 Attacken; objektiv klinischer Hinweis auf ≥ 2 Läsionen oder objektiver klinischer Hinweis auf 1 Läsion mit fundiertem anamnestischen Hinweis auf eine frühere Attacke	Keine
≥ 2 Attacken; objektiver klinischer Hinweis auf 1 Läsion	Dissemination im Raum, nachgewiesen durch: ≥ 1 T2-Läsion in zumindest 2 von 4 MS-typischen Regionen des ZNS (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell oder Rückenmark); oder Abwarten einer weiteren Attacke, die auf eine zusätzliche ZNS-Lokalisation deutet.
1 Attacke; objektiv klinischer Hinweis auf ≥ 2 Läsionen	Dissemination in der Zeit, nachgewiesen durch: gleichzeitige Anwesenheit von asymptomatischen Gadolinium aufnehmenden und nichtaufnehmenden Läsionen zu beliebiger Zeit; oder 1 neue T2- und/oder Gadolinium aufnehmende Läsion in einem Kontroll-MRT, unabhängig vom Zeitpunkt mit Referenz zu einer Basisuntersuchung; oder Abwarten einer 2. klinischen Attacke oder Vorhandensein liquorspezifischer oligoklonaler Banden.

1 Attacke; objektiv klinischer Hinweis auf 1 Läsion (klinisch isoliertes Syndrom)	Dissemination in Raum (DIS) und Zeit (DIT), nachgewiesen durch: Für DIS: ≥ 1 T2-Läsion in zumindest 2 von 4 MS-typischen Regionen (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell oder Rückenmark); oder Abwarten einer 2. klinischen Attacke, die auf eine zusätzliche ZNS-Lokalisation deutet; Für DIT: gleichzeitige Anwesenheit von asymptomatischen Gadolinium aufnehmenden und nichtaufnehmenden Läsionen zu beliebiger Zeit; oder 1 neue T2- und/oder Gadolinium-aufnehmende Läsion in einem Kontroll-MRT, unabhängig vom Zeitpunkt mit Referenz zu einer Basisuntersuchung; oder Abwarten einer 2. klinischen Attacke oder Vorhandensein liquorspezifischer oligoklonaler Banden.
--------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Dissemination in Raum und Zeit kann nunmehr auch mittels MRT festgestellt werden. Für Dissemination im Raum reicht diesbezüglich der Nachweis von nur zwei Läsionen in MS-typischen Regionen inklusive des Rückenmarkes. Die Dissemination in der Zeit erfordert das Auftreten einer neuen T2-Läsion und/oder einer Gadolinium aufnehmenden Läsion in einer nachfolgenden MRT-Kontrolluntersuchung. Sind jedoch in der ersten Untersuchung die simultane Anwesenheit einer asymptomatischen Gadolinium aufnehmenden Läsion und nichtaufnehmender Läsionen vorhanden, wird das Kriterium der Dissemination in der Zeit ebenso erfüllt, unabhängig davon, ob es sich um symptomatische oder asymptomatische Läsionen handelt. Die Dissemination in der Zeit kann seit der Revision 2017 alternativ auch durch das Vorhandensein liquorspezifischer oligoklonaler Banden nachgewiesen werden. Gleichzeitig wird gefordert, dass es, wenn die Kriterien erfüllt sind, keine bessere Erklärung für das klinische Erscheinungsbild des Patienten bzw. der Patientin geben darf.

Der Begriff „Schub“ wird weiterhin definiert als ein vom Patienten bzw. der Patientin angegebenes oder objektiv durch die Untersuchung festgestelltes klinisches Ereignis, welches typisch für eine akut entzündlich demyelinisierende Läsion im ZNS ist und eine Präsentationsdauer von mindestens 24 Stunden hat. Das gleichzeitige Vorhandensein von Fieber oder einer Infektionskrankheit muss hierbei ausgeschlossen sein.

Nachdem neben der klinischen Untersuchung die MRT ein derart bedeutsames Untersuchungsinstrument in der Diagnostik ist, werden in Tabelle 5 nochmals die Kriterien für Dissemination im Raum und in der Zeit zusammengefasst. Gleichzeitig sind dort die MS-typischen Läsionslokalisationen gelistet.

Tabelle 5: Definition der Begriffe „Dissemination im Raum“ und „Dissemination in der Zeit“

Dissemination im Raum kann nachgewiesen werden durch ≥ 1 T2-Läsion in zumindest 2 von 4 Regionen des ZNS	Dissemination in der Zeit kann nachgewiesen werden durch
Periventrikulär Kortikal/juxtakortikal Infratentoriell Rückenmark ^b	1. Eine neue T2- und/oder Gadolinium aufnehmende Läsion im Kontroll-MRT, bezogen auf eine Basisuntersuchung, unabhängig von deren Zeitpunkt 2. Simultane Anwesenheit von asymptomatischen Gadolinium aufnehmenden und nichtaufnehmenden Läsionen zu jedem Zeitpunkt
Thompson et al. 2017	Montalban et al. 2010

a Gadolinium-Aufnahme ist nicht gefordert

b Wenn eine Person ein Hirnstamm- oder ein Rückenmarks-Syndrom zeigt, darf die symptomatische Läsion nicht gezählt werden

Neu in diesem Zusammenhang ist, dass die Läsionsverteilung nunmehr im Mittelpunkt steht und nicht mehr die bloße Anzahl der Läsionen. Eine Erleichterung der McDonald-Kriterien 2017 stellt die Aufhebung der Bedingung dar, symptomatische von asymptomatischen Läsionen zu trennen, was im klinischen Alltag nicht selten zu Schwierigkeiten geführt hat.

Tabelle 6 gibt eine Protokollempfehlung zur MRT-Untersuchung von MS-Patienten und MS-Patientinnen, entlehnt aus einer Publikation der MAGNIMS Gruppe. Bei den MRT-Untersuchungen ist insbesondere bei Folgeuntersuchungen auf exakt vergleichbare Bilddaten-Akquisition zu achten. Hier sind speziell Feldstärke, Sequenzparameter und Winkelung problematische Größen.

Insgesamt lässt sich sagen, dass die MRT eine hohe Sensitivität im Nachweis von Läsionen und Erkrankungsaktivität aufweist. Ein möglicher Kritikpunkt an einer allzu dominanten Rolle der MRT in der Diagnosestellung der MS und der niedrigen Anzahl der erforderlichen MRT-Läsionen liegt in der Befürchtung eines Spezifitätsverlustes. Speziell fehlende Routine in der MRT-Befundung von neurologischen Erkrankungen oder die bloße Bildbeurteilung ohne klinisches Hintergrundwissen könnten Überdiagnosen fördern. Kritisch gesehen wird die schlechte Aussagekraft des MRT für primär progrediente MS-Verläufe.

Die neuen Kriterien 2017 führen in ihrer wesentlichen Änderung zu einer Aufwertung der Liquor-Analyse. Das Vorhandensein liquorspezifischer oligoklonaler Banden ist explizit als Möglichkeit der Dissemination in der Zeit angeführt und

erlaubt nun oftmals früher die Diagnosestellung. Zusätzlich wird die diagnostische Treffsicherheit erhöht, indem gleichzeitig auch differentialdiagnostische Überlegungen abgehandelt werden können („red flags“ = Warnhinweise). Abschließend sei nochmals darauf hingewiesen, dass die Liquoranalytik, obwohl in den Kriterien nicht als obligat empfohlen, aufgrund der obigen Ausführungen empfehlenswert und sinnvoll für Diagnose und Prognose der Erkrankung ist. Keine Änderungen ergeben sich in der Diagnosestellung der primär progredienten MS. Die Kriterien finden sich in Tabelle 7 zusammengefasst.

Tabelle 6: Protokollempfehlung zur Untersuchung von MS-Betroffenen mittels MRT

Basisuntersuchung	
Geforderte Sequenzen: Axiale protonendichte und/oder T2-FLAIR/T2 gewichtete Sequenz Sagittale 2D oder 3D T2 FLAIR 2D oder 3D kontrastunterstützte T1-Sequenz	Optionale Sequenzen: 2D oder hoch aufgelöste 3D T1-Sequenz 2D und/oder 3D dual inversion recovery Axiale diffusionsgewichtete Sequenz
Follow up Untersuchung	
Geforderte Sequenzen: Axiale protonendichte und/oder T2-FLAIR/ T2 gewichtete Sequenz dringlich empfohlen 2D oder 3D kontrastunterstützte T1-Sequenz	Optionale Sequenzen: 2D oder hoch aufgelöste 3D T1-Sequenz 2D und/oder 3D dual inversion recovery
Sequenzen und Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung sind auf den individuellen Patienten bzw. die individuelle Patientin abzustimmen.	

Tabelle 7: Diagnosekriterien für primär progrediente MS

PPMS-Diagnose kann gestellt werden bei:
Einem Jahr progredienter Erkrankung (retrospektiv oder prospektiv)
Plus 2 der 3 folgenden Kriterien:
A: Hinweis auf Dissemination im Raum im Gehirn nachgewiesen durch ≥ 1 T2-Läsion in zumindest einer Region charakteristisch für MS (periventrikulär, juxtakortikal oder infratentoriell)
B: Hinweis auf Dissemination im Raum im Rückenmark nachgewiesen durch ≥ 2 Läsionen ebendort
C: Positiver Liquor (Nachweis oligoklonaler Banden mittels isoelektrischer Fokussierung und/oder erhöhtem IgG-Index)

- a Wenn eine Person ein Hirnstamm- oder ein Rückenmarks-Syndrom zeigt, darf die symptomatische Läsion nicht gezählt werden
- b Gadolinium-Aufnahme ist nicht gefordert

Weiterführende Diagnostik

Laboruntersuchungen

Hier steht die Untersuchung des Liquors im Vordergrund. Sie dient vor allem der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen Erkrankungen. Um einen für die MS-Diagnostik abschätzenden Blick auf das Ergebnis werfen zu können, macht es Sinn, vorab zu definieren, was bei einer MS-Erkrankung zu erwarten ist – also einen „MS-typischen Befund“ zu beschreiben. Dieser sollte ein lympho-monozytäres Zellbild liefern mit normaler bis leicht erhöhter Zellzahl ($< 50/\mu\text{l}$). Das Gesamteiweiß/der Albuminquotient sollte normal bis leicht erhöht sein. Die Beurteilung quantitativer Immunglobuline zeigt bei 70% der MS-Betroffenen einen positiven Nachweis, am häufigsten ist IgG zu finden, aber auch andere Unterklassen können vorkommen. Die qualitative Immunglobulin-Synthese hat einen starken Stellenwert in der Liquorbeurteilung bei MS. Immunglobuline stellen sich in der isoelektrischen Fokussierung als sogenannte oligoklonale Banden (OKB) dar. Man vergleicht hier Serum gegen Liquor. Zeigen sich im Liquor vermehrt Banden, so ist dies ein Hinweis auf eine Immunglobulin-Synthese im ZNS. Hier haben wir den Vorteil, dass OKB im Gegensatz zur MS nur selten bei anderen Erkrankungen vorkommen. Darüber hinaus sind sie hier sensitiv (ca. 95% der MS-Betroffenen sind positiv) und spezifisch (ca. 90%) für das Krankheitsbild. Zahlreiche weitere Parameter können in der Liquoranalyse bei MS-Kranken bestimmt werden, fanden jedoch nicht den Einzug in die klinische Routine.

Optische Kohärenz Therapie (OCT)

Obwohl noch nicht in der klinischen Routine etabliert, ist die OCT eine Methode, welche einen sehr informativen Beitrag in der MS-Diagnostik und vor allem in der Differentialdiagnostik liefert. Diese Technik erlaubt die Messung der Dichte der Axone und Neurone, speziell der retinalen Nervenfaserschicht (retinal nerve fiber layer, RNFL) und 7 weiterer Schichten mittels eines speziellen Lichtes nahe dem Infrarotbereich. Befall des Nervus opticus bei Optic neuritis (ON) verändert diese Schicht im Falle akuter Entzündung und auch bei einem chronischen Verlauf. Die OCT eignet sich also sowohl zur akuten Diagnostik als auch zum Nachweis chronischer retinaler Faserveränderungen im Verlauf der Erkrankung. Eine Differenzierung, ob eine ON im Rahmen einer MS oder im Rahmen einer Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) auftritt, scheint derzeit noch nicht möglich, wenn auch bei MS eher die temporalen Regionen bevorzugt betroffen scheinen, während die NMOSD alle Retina-Segmente betreffen. Auch eine oft bei NMOSD zu findendes microzystisches Makularödem der inneren

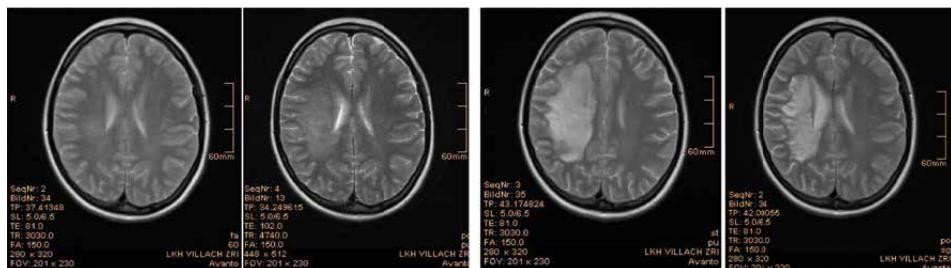
Kernschicht (inner nuclear layer, INL) ist nicht für diese spezifisch, sondern auch bei anderen Erkrankungen anzutreffen. Die OCT hat zunehmend das Potential Eingang in klinische Studien zu bekommen. Sie könnte als wertvoller Outcome-Parameter dienen, um strukturelle Schäden nach ON zu untersuchen oder zur Dokumentation subklinischer Retinabeteiligung.

Visuell evozierte Potenziale (VEP)

Die Verlängerung visuell evozierter Potenziale nach Stimulation mittels Schachbrett muster-Stimulus ist in der Diagnostik der MS lange bekannt. Ob die beiden Methoden OCT und VEP als gleichwertig zu sehen sind, ist gegenwärtig Gegenstand von Untersuchungen.

Idiopathisch inflammatorische demyelinisierende Läsionen

Idiopathisch inflammatorische demyelinisierende Läsionen (IIDL) können sich als raumfordernde Veränderungen präsentieren (sogenannte „single mass lesions“) und damit für diagnostische und therapeutische Probleme sorgen. Es handelt sich dabei um Läsionen mit über 2 cm Durchmesser, deren raumfordernder Charakter allerdings unterschiedlich sein kann. Ihr Erscheinungsbild reicht von megazystisch bis zu „Balo-ähnlich“ (konzentrische Ringe), von infiltrativ bis zu ringartig („ring-like“), die Kontrastaufnahme ist ringförmig, die Ödemkomponente mitunter ausgeprägt). Betroffene zeigen in 29% der Fälle einen remittierenden Verlauf. In der Verlaufsbeobachtung zeigen 70% eine klinisch definitive MS, wobei 46% die Barkhof MRT-Diagnosekriterien einer MS erfüllen. In 70% der Fälle finden sich multiple Läsionen, nur 17% bleiben monofokal. Klinisch zeigen sich die Betroffenen oft mehrfach symptomatisch mit motorischen, sensorischen und kognitiven Symptomen. Abbildung 2 zeigt einen Verlauf und die zeitliche Entwicklung einer solchen Läsion.



28.6.

29.6.

17.7.

10.9.

Abbildung 2: Zeitliche Entwicklung einer IIDL am Beispiel T2-gewichteter Sequenzen. Beachtlich ist die rasche Zunahme des perifokalen Ödems und die letztendliche Transformation der Läsion.

Vermeidung von Fehldiagnosen

Bei der Verwendung der MS-Diagnosekriterien muss immer bedacht werden, dass diese ja rein zur Diagnostik entwickelt und untersucht wurden. Differentialdiagnostische Erwägungen spielten dabei nie eine Rolle. Dies führte natürlich dazu, dass die diagnostische Sensitivität auf Kosten der Spezifität maximiert wurde – soll heißen: bei korrekter Anwendung der Kriterien wird man fast alle MS-Erkrankten erfassen, es wird aber unter diesen Erfassten bei zu lockerer Handhabung einen hohen Anteil an Fehleinschätzungen geben. Mit diesem Wissen muss diesem Punkt natürlich extra Aufmerksamkeit gewidmet werden. Dazu, wie man das tun kann, gibt es mittlerweile publizierte Empfehlungen. Wichtig ist zu betonen, dass die Fehldiagnosen umso häufiger werden, je mehr Erkrankungen involviert sind, bei denen MRT Marklagerveränderungen (sog. „white matter lesions“) eine wichtige Rolle spielen, wie z.B. Migräne, vaskuläre Erkrankungen, metabolische Erkrankungen oder auch andere Entzündungen des ZNS. Aber auch Erkrankungen wie die Fibromyalgie oder funktionelle Störungen seien erwähnt. Wie bekannt, steigt das Vorhandensein von „white matter lesions“ mit dem Alter. Ab dem 30. Lebensjahr kann man durchaus gehäuft damit rechnen. Wenn nun bereits zwei „Flecken“ reichen, um auch eine MS-Diagnose zu stellen, muss man an diese Läsionen schon sehr strikte Anforderungen stellen, um nicht einer Fehlinterpretation zu unterliegen. Dies gilt umso mehr, je mehr man an die Folgen für die Betroffenen denkt: unnötiges Aussetzen von Therapierisiken, psychische Belastung durch die Diagnose, rechtliche Fragen für die Behandelnden und Betroffenen oder Kosten sind dabei nur einige Beispiele. Die derzeitigen Diagnosekriterien fußen weiterhin stark auf den Befunden der MRT. Lockert man nun die Anforderungen an diese Untersuchung, werden sich Fehleinschätzungen häufen. Zusätzlich werden Diagnosen häufiger gestellt und dies zeitlich früher im Verlauf als bisher. Daher soll hier auf die ebenso geforderten klinischen Anmerkungen der Kriterien explizit hingewiesen werden:

- ▶ die Symptome der Betroffenen sollen mit MS vereinbar sein
- ▶ der objektive Nachweis von ZNS-Läsionen via MRT mit Dissemination in Ort und Zeit ist gefordert
- ▶ es darf keine bessere Erklärung für die Symptome geben

Tabelle 8: Klinische Syndrome typisch oder atypisch für MS-assoziierte Demyelinisierung

Typisch für MS	Atypisch für MS
Unilaterale Optikusneuritis, mild und mit teilweiser oder voller Regeneration	Bilaterale Optikusneuritis, schwer mit schlechter Rückbildung
Internukleäre Ophthalmoplegie	Kopfschmerz mit oder ohne Doppelbilder(n) und visueller Beeinträchtigung
Sensibilitätsstörungen im Gesicht oder Trigeminusneuralgie bei jungen Betroffenen	Akute oder subakute kognitive Einbußen
Zerebelläre Symptome inklusive Ataxie und Nystagmus	Schwindel oder Unsicherheit ohne zerebelläre oder Hirnstamm Zeichen
Sensible oder motorische Ausfälle bezogen auf das Myelon mit teilweiser oder voller Rückbildung	Sensibilitätsstörungen in den Extremitäten ohne klares ZNS Muster
	Kompletter Querschnitt

Man soll bedenken, dass Diagnosekriterien nicht für atypische Fälle gemacht sind, viele Betroffene jedoch mit atypischen Beschwerden kommen. Bei Vorliegen von atypischen Beschwerden sollte zur Diagnose stets MEHR gefordert werden als die klassischen McDonald-Kriterien, welche ja lediglich Minimalforderungen darstellen. Folgende Empfehlungen können hier getroffen werden:

Tabelle 9: Empfehlungen zur Diagnose atypischer oder herausfordernder MS-Verdachtsfälle

Erfüllung von mehr als die Minimalanforderungen der McDonald-Kriterien	Die Anwesenheit von Balkenläsionen kann helfen Demyelinisierung von vaskulären Läsionen zu trennen
Nachweis oligoklonaler Banden (OKB) im ZNS oder Nachweis von Myelonläsionen bei Patienten und Patientinnen mit Migräne, vaskulären Risikofaktoren oder Untersuchungsergebnissen, die auf eine funktionelle Ursprungskomponente deuten	Im Falle anderenorts gestellten Diagnosen, soll die Diagnose nochmals hinterfragt werden
Bei negativem OKB Befund neuerliche Bestimmung zu einem späteren Zeitpunkt	Zusätzliches klinisches und radiologisches Monitoring nach objektivem Hinweis auf zumindest 2 Episoden von Demyelinisierung typisch für MS kann notwendig sein
MRT-Läsionen sollten über 6 mm Durchmesser haben	

Letztendlich resultieren alle gemachten Äußerungen in einer Empfehlung zur Vermeidung von Fehldiagnosen bei MS Beurteilungen:

1. Typische demyelinisierende Syndrome

- ▶ die MS-Diagnosekriterien sollten nur im Falle typischer demyelinisierender Syndrome angewandt werden, für die sie auch getestet sind
- ▶ Patienten und Patientinnen über 50 und unter 11 Jahren nicht kaukasischer Abstammung sollten mit Vorsicht diagnostiziert werden
- ▶ es sollte immer breite Aufmerksamkeit auf Differentialdiagnosen und sogenannte „red flags“ gerichtet werden

2. Einbeziehung früherer Symptome zur Erfüllung der Dissemination in der Zeit

- ▶ objektive Zeichen in der neurologischen Untersuchung oder paraklinische Zeichen (evozierte Potentiale, MRT, optische Kohärenztomografie) müssen die Symptome unterstützen
- ▶ objektiver Hinweis auf ZNS-Demyelinisierung wie internukleäre Ophthalmoplegie oder afferente Pupillen Defekte sind gegenüber unspezifischen Zeichen wie Hyperreflexie zu bevorzugen

3. MRT Läsionen und ihre Charakteristik

- ▶ juxtakortikale Läsionen müssen an den Cortex grenzen ohne weiße Substanz dazwischen
- ▶ periventrikuläre Läsionen müssen am Ventrikel sitzen ohne weiße Substanz dazwischen
- ▶ Läsionen sollten über 3 mm Durchmesser haben
- ▶ punktförmige Läsionen sollten nicht zur Bewertung herangezogen werden
- ▶ die Verwendung kortikaler und subpial kortikaler Läsionen sollte erfahrenen Zentren vorbehalten bleiben

4. Symptomatische MRT Läsionen zum Nachweis von Dissemination in Raum und Zeit

- ▶ bei Betroffenen mit einem monophasischen Syndrom einer einzelnen symptomatischen Hirnstamm- oder Myelon-Läsion, wo nur eine zusätzliche MRT-Region die Dissemination in der Zeit laut Kriterien nachweist, sollte das Auftreten einer weiteren MRT-Läsion oder ein weiteres klinisches Ereignis abgewartet werden, besonders wenn Komorbiditäten vorliegen

5. Liquor Untersuchung

- ▶ ist grundsätzlich empfohlen
- ▶ OKB sollten mit Vorsicht beurteilt werden, wenn eine hohe Zahl polymorphe kerniger Zellen vorliegt und ein sehr hohes Eiweiß
- ▶ positive OKB anstatt der Kriterien für Dissemination in der Zeit sollten nur bei Patienten und Patientinnen unter 50 Jahren mit Optikus Neuritis, Hirnstamm oder Rückenmarks-Syndrom typisch für MS verwendet werden, welche auch keinen Hinweis auf eine andere entzündliche ZNS Erkrankung haben
- ▶ bei unauffälligem Liquorbefund sollte die Diagnose MS mit Vorsicht gestellt werden

Die letzten Jahre brachten für MS-Betroffene eine Vielzahl von Therapiemöglichkeiten. Auch für PPMS ist erstmalig eine Substanz mit signifikanter Wirkung zum Einsatz zugelassen. Allerdings haben einige dieser Therapien potenziell schwere Nebenwirkungen. Diese Tatsache macht eine sichere Diagnosestellung wichtiger denn je. Hier ist größte Sorgfalt angebracht und insbesondere der Gefahr der Überdiagnose durch Lockerung von Kriterien größte Aufmerksamkeit zu zollen. Diese abschließende Stellungnahme soll als starkes Votum zu möglichst großzügigem Ausnutzen und Verwenden von Zusatzuntersuchungen dienen.

Ausgewählte Literatur

- Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol.* 2012; 11(2): 157–169
- Fazekas F, Baumhakl U, Berger T et al. Decision-making for and impact of early immunomodulatory treatment: the Austrian Clinically Isolated Syndrome Study (ACISS). *Eur J Neurol.* 2010; 17(6): 852–860
- Okuda DT, Mowry EM, Beheshtian A et al. Incidental MRI anomalies suggestive of multiple sclerosis: the radiologically isolated syndrome. *Neurology* 2009; 72: 800–805
- Deisenhammer F, Egg R, Giovannoni G et al. EFNS guidelines on disease-specific CSF investigations. *Eur J Neurol.* 2009; 16(6): 760–770
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol.* 2011; 69(2): 292–302
- Solomon AJ, Naismith RT, Cross AH. Misdiagnosis of MS. Impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice. *Neurology* 2019; 92: 26–33
- Oertel FC, Zimmermann H, Paul F, Brandt AU. Optical coherence tomography in neuromyelitis optica spectrum disorders: potential advantages for individualized monitoring of progression and therapy. *EPMA J.* 2017 Dec 22; 9(1): 21–33
- Castello F, Burton JM. Retinal imaging with optical coherence tomography: a biomarker in multiple sclerosis; *Eye and Brain* 2018; 10: 47–63

Multiple Sklerose – Differenzialdiagnostik

Schlüsselwörter

Diagnosekriterien, Abgrenzung anderer Erkrankungen, Warnhinweise bezüglich ähnlicher Krankheitsbilder

Kurzfassung

- ▶ Die Diagnose MS ergibt sich gemäß den McDonald-Kriterien aus der Zusammenschau der Anamnese, der Klinik und paraklinischer Hilfsbefunde sowie dem Ausschluss anderer Erkrankungen.
- ▶ Die MS-typischen bzw. MS-spezifischen klinisch-neurologischen Befunde, MRT-Veränderungen und das chronische Liquor-Syndrom sind an sich unspezifisch. Das heißt, dass sie bei vielen anderen Erkrankungen ebenfalls vorkommen können und demnach nur in ihrer Gesamtkonstellation für eine MS sprechen.
- ▶ Bei erstmaligem Auftreten einer Symptomatik, die den Verdacht auf das Vorliegen einer MS ergibt, aber auch bei Zweifeln im weiteren Krankheitsverlauf ist das Überprüfen der klinischen Diagnose erforderlich.
- ▶ Zwar liegt in den meisten Fällen eine charakteristische Konstellation der Klinik, der MRT und der Liquorbefunde vor, sodass die Diagnose MS eindeutig erscheint, nichtsdestotrotz müssen Warnhinweise (red flags) beachtet werden.
- ▶ Die Diagnose MS ist immer eine Ausschlussdiagnose, nicht nur bei atypischer klinischer Symptomatik. Die zahlreichen Warnsignale (red flags) sind in den Tabellen 1 und 2 enthalten und stellen für die Neurologeninnen und Neurologen eine wichtige Orientierungshilfe dar.
- ▶ Die therapeutischen Optionen bei MS können dank besserer diagnostischer Möglichkeiten immer früher eingesetzt werden. Es ist stets eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich und die Patienten und Patientinnen sind umfassend aufzuklären.

Fazit

Eine exakte Diagnose ist die Voraussetzung der gezielten therapeutischen Maßnahme. Die neurologische Abklärung soll von auf MS spezialisierten Neurologeninnen und Neurologen vorgenommen werden, wobei differenzialdiagnostische Überlegungen stets Grundvoraussetzung für die Diagnosestellung sind.

Multiple Sklerose – Differenzialdiagnostik

Fahmy Aboulenein-Djamshidian

Grundsätzliche Überlegungen

MS ist eine Erkrankung unbekannter Ursache, deren Diagnosestellung auf etablierten internationalen Diagnosekriterien beruht. Diese Diagnosekriterien basieren auf dem „concept of no better explanation“. Dies heißt in sehr einfachen Worten, dass die vorliegenden Symptome und Hilfsbefunde durch nichts anderes – durch keine andere mögliche Erkrankung oder kein anderes Syndrom – besser erklärt werden dürfen. Genau damit muss eine Unmenge an möglichen Differenzialdiagnosen bedacht werden. Im Kern ist die Diagnose der MS demnach eine „Ausschlussdiagnose“. Die Diagnose beruht auf an sich unspezifischen einzelnen Symptomen und Hilfsbefunden, die insgesamt in ihrer gesamten Konstellation und insbesondere der Anamnese für diese chronisch entzündlich-demyelinisierende Erkrankung des zentralen Nervensystems (ZNS) sehr spezifisch sind.

Concept of no better explanation

Um das „concept of no better explanation“ zu erfüllen, wird die Diagnose in der Regel auf drei Säulen gestellt: 1. die Anamnese/Klinik, 2. die Magnetresonanztomografie (MRT) und 3. die Analyse des *Liquor cerebrospinalis*.

Es gilt, eine „Dissemination über Raum und Zeit“ und den entzündlich-demyelinisierenden Charakter dieser seltenen chronischen ZNS-Erkrankung empirisch, d.h. klinisch und paraklinisch, nachzuweisen und viele andere mögliche Ursachen, die im konkreten Einzelfall in Frage kommen dürften, „auszuschließen“ oder eben regelmäßig zu überprüfen. Es gilt, sich stets vor Augen zu halten, dass die Befunde an sich unspezifisch sind, MRT-Läsionen/Veränderungen und ein entzündliches Liquorsyndrom bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen auftreten können, wodurch die differenzialdiagnostische Einordnung einerseits schwierig sein kann, aber andererseits auch Zweifel an der ursprünglichen Diagnose wecken kann. Dies umso mehr, wenn nur eine solitäre Läsion in der MRT gefunden wird, die MRT-Diagnosekriterien nach Barkhof (noch) nicht erfüllt sind, kein chronisch-entzündliches Liquorsyndrom mit oligoklonalen Banden detektiert werden kann oder klinisch die Präsentation atypisch ist.

Das differenzialdiagnostische Spektrum

Das differenzialdiagnostische Spektrum ist sehr weit und umfasst eine Menge an unterschiedlichsten Erkrankungen. Diese sind zum Teil häufiger, zum Teil aber noch viel seltener als MS. Einige der möglichen Differenzialdiagnosen können nur sehr schwer bzw. sehr oft erst nach einer gewissen Zeitspanne diagnostiziert werden. Die Warnhinweise (*red flags*) auf andere differenzialdiagnostisch in Betracht kommende Erkrankungen sind oft subtil, dürfen aber nicht ignoriert werden. Eine Gesamtübersicht geben die Tabellen 1 und 2. Weder Tabelle 1 noch Tabelle 2 kann und soll die spezielle Literatur und die stetig wachsende wissenschaftliche Literatur ersetzen (z. B. 1, 2, 3).

Tabelle 1: Red flags in der MRT (modifiziert nach (2))

Meningeales Enhancement	Chronische Meningitis	Hydrozephalus/ Hirndruckzeichen	Sarkoidose oder eine andere chronische Meningitis
	Sarkoidose		Lymphom
	Lymphomatosis		ZNS-Neoplasie
	ZNS-Vaskulitis		
Ständiges KM-Enhancement und Vergrößerung der Läsionen	Lymphom	Große Läsionen	Gliom
	Gliom		Lymphom
	Vaskulitis		PML
	Sarkoidose		
Gleichzeitiges KM-Enhancement aller Läsionen	Vaskulitis	Asymmetrie/ Affektion der weißen Substanz	Glioblastom
	Lymphom		Lymphom
	Sarkoidose		Zerebraler Infarkt
	ADEM		
Punktförmiges parenchymales Enhancement	Sarkoidose	Symmetrisch verteilte Hirnläsionen	Leukodystrophie
	Vaskulitis		
Ringförmiges/ Ring-Enhancement	Hirnabzess	Zentrale Hirnstammläsion	Zentrale pontine Myelinolyse
	Glioblastom		Hypoxie-Ischämie
	Metastase		Infarkt
Kein Enhancement	PML	Hirnstammatrophie	M. Behcet
	Ischämische Läsionen		Alexander Erkrankung
	Metachromatische Leukodystrophie	Vorwiegend Hirnstammläsionen und zerebelläre Läsionen	M. Behcet
			Pontines Gliom

Große und infiltrierende Hirnstammläsion	M. Behcet Pontines Gliom	T2-Hyperintensität der U-Fasern Capsula externa und Insel	CADASIL
Läsionen über die Grenzen der weißen und grauen Substanz	Hypoxie-Ischämie SLE Vaskulitis	T2-Hyperintensitäten der Basalganglien, Thalamus und Hypothalamus	M. Behcet Mitochondriale Enzephalopathie Susac Syndrom ADEM
Kortikale/ subkortikale Läsionen	Embolische Infarzierung Vaskulitis PML	Läsionen im Zentrum des Corpus Callosum unter Aussparung der Peripherie	Susac Syndrom
Territorienüberschreitende kortikale/subkortikale Läsionen	PML		
Keine T1-hypointensen Läsionen (black holes)	Ischämisch degenerative Enzephalopathie PML	Sinusvenenthrombose	M. Behcet Vaskulitis Chronische Meningitis Antiphospholipid-Antikörper Syndrom Anticardiolipid-Antikörper Syndrom
Kortikale Infarkte	ITP Vaskulitis Embolie		
Hämorragie/ Mikroblutungen	Amyloid Angiopathie Moya Moya CADASIL Vaskulitis	T1-Hyperintensität im Pulvinar thalami	M. Fabry Hepatische Enzephalopathie Mangan-Intoxikation
Lakunäre Infarkte	CADASIL Hypertensive zerebrale Erkrankung Susac Syndrom	Atrophie des Hippocampus und der Amygdala	Hyperhomozysteinämie
Beteiligung des vorderen Temporal- bzw. des unteren Frontallappens	CADASIL	Laktat peaks in der Spektroskopie	Mitochondriale Erkrankung
T2-Hyperintensitäten der Temporalpole	CADASIL	Keine Rückenmarkläsionen	Infarkte PML Vaskulitis
		Ausweitung der Virchow-Robin Räume	Primäre ZNS-Angiitis Hyperhomozysteinämie

Tabelle 2: Red flags in Anamnese, klinisch und im Labor (modifiziert nach (2))

Kopfschmerzen oder Meningismus	Sinusvenenthrombose	Isolierte progressive Ataxie	Multisystematrophie
	Chronische Meningitis		Hereditäre spinozerebelläre Ataxie
	Lymphom		Paraneoplastisches zerebelläres Syndrom
	Gliom		
	Vaskulitis		Multisystematrophie
Striktes monofokales klinisches Bild	Strukturelle Läsion	Streckenweise progredienter Verlauf	Hereditäre spinozerebelläre Ataxie
	Neoplasie		HTLV1-assoziierte Myelopathie
Fulminanter Verlauf	ITP		Adrenoleukodystrophie
	ADEM		Adrenomyeloneuropathie
	Intravaskuläres Lymphom		
Abrupter Beginn	Schlaganfall (ischämisch/hämorrhagisch)	Ausschlag/Effloreszenzen	Metachromatische Leukodystrophie
	Sinusvenenthrombose		Vitamin-B12-Defizienz
Beginn nach 50. Lebensjahr	Infarkt		SLE
	Amyloidangiopathie		T-Zell-Lymphom
	Lymphom		Lyme Borreliose
	NMO		M. Fabry
Beginn vor 20. Lebensjahr	Mitochondriale Encephalopathie	Arthritis, Polyarthralgien, Myalgien	SLE
	Friedreich'sche Ataxie		Lyme Borreliose
	Leukodystrophie		
Isolierte Pyramidenbahnzeichen	Primäre Lateral-sklerose	Myorhythmien PNP	M. Whipple
	Hereditäre spastische Paraparesen		Vitamin-B12-Defizienz
Isolierte Myelopathie	Chiari Typ 1 Malformation		Adrenoleukodystrophie
	Myelokompressions-syndrom – Spondylolisthesis		Metachromatische Leukodystrophie
	Vitamin-B12-Mangel		
	Kupfermangel		
	HTLV1		
Hirnnerven-Affektion, Polyradikulitiden, -pathie	Chronische Meningitis	Extrapyramidal Symptomatik	Chroniche Meningitis
	Sarkoidose		
	Tuberkulose		
	Lyme Borreliose		
	M. Whipple		
	Multisystematrophie		
	M. Wilson		

Lungen-beteiligung	Sarkoidose Lymphogranulomatose	Gastro-intestinale Syndrome	M. Whipple Zöliakie und andere Malabsorptionssyndrome (Vitamin-B12- und Kupfermangel)
Positive Familien-anamnese	Hereditäre spastische Paraparese	Erhöhte ACE-Serumspiegel	Sarkoidose Histiozytose
	Leukodystrophie	Wiederholte Aborte oder thrombotische Ereignisse	Antiphospholipid-Antikörper Syndrom
	M. Wilson		Thrombotisch-Thrombozytopenische Purpura
	Mitochondriale Störung		Karzinom mit Hyperkoagulabilität
	CADASIL	Schleim-haut-Ulcera	M. Behcet
Hörverlust	Susac Syndrom	Hirnstamm-symptome	Pontines Gliom Kavernöses Angiom
	Gliom		Vertebrobasiläre Ischämie
	Vertebrobasiläre Insuffizienz	Hypothalamische Störung/ Diabetes insipidus	Sarkoidose NMO Histiocytose
Uveitis	M. Behcet	Erhöhte Serum-Lactatspiegel	MELAS
	Vaskulitis	Verkalkungen im CT	MELAS Zystizerkose Toxoplasmose
	Lymphome	Hämatologische Veränderungen	ITP Vitamin-B12-Mangel M. Wilson (hämatologische Anämie) Kupferdefizienz
Sicca Syndrom	Sjögren Syndrom	Herzbeteiligung	Multiple Hirninfarkte Hirnabszesse bei Endokarditis Hirnabszesse bei rechts-links Shunt
Retinopathie	MELAS		
	Susac Syndrom		
	Vaskulitis		
	Zeroid-Lipofuszinose		
Livedo reticularis	Antiphospholipid-Antikörper Syndrom		
	Sneddon Syndrom		
	SLE		
Myopathie	MELAS		
	Sjögren Syndrom		
Nierenbeteili-gung	Vaskulitis		
	M. Fabry		
	SLE		
Epileptische Anfälle	M. Whipple		
	Susac Syndrom		
	Vaskulitis		

Abkürzungen: ADEM: Akut demyelinisierende Enzephalomyelitis; CADASIL: cerebrale autosomal-dominante Arteriopathie mit subkortikalen Infarkten und Leukoenzephalopathie; ITP: idiopathisch thrombozytopenische Purpura; MELAS: Mitochondriale Enzephalomyopathie, Lactatacidose und Schlagnfall-ähnliche Episoden; PML: progressive multifokale Leukoenzephalopathie; SLE: Systemischer Lupus Erythematoses

Ausgewählte Literatur

- 1 Compston A. McAlpine's Multiple Sclerosis. 4th edition 2005, Elsevier Ltd, Oxford
- 2 Miller DH et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008; 14: 1157–1574
- 3 Traboulsee A et al. Revised recommendations of the consortium of MS centers task force for a standardized MRI protocol and clinical guidelines for the diagnosis and follow-up of multiple sclerosis. *Am J Neuroradiol* Nov. 2015

Multiple Sklerose Symptome, Häufigkeit bei Erkrankungsbeginn und im Verlauf

Schlüsselwörter

Symptome zu Erkrankungsbeginn und im späteren Verlauf der Erkrankung

Kurzfassung

Zu Beginn der Erkrankung sind Sehstörungen, Bamstigkeit, ein kribbelndes Gefühl und/oder eine Schwäche der Extremitäten sowie Gleichgewichtsstörungen relativ häufige Symptome. Im späteren Verlauf der Erkrankung tritt oft eine andere Symptomatik (Gangstörung, spastische Lähmung der Beine, Harnblasenentleerungsstörung) in den Vordergrund.

- ▶ Sehstörungen: verschwommenes Sehen („wie durch einen Nebel“), Verlust der Sehschärfe, Schmerzen bei Augenbewegungen.
- ▶ Störung der Optomotorik (Koordination beider Augen): Doppelbilder, Nystagmus (Augenzittern).
- ▶ Sensibilitätsstörungen: Taubheit, Parästhesien („Ameisenlaufen“, „Kribbeln“), Störung der Wahrnehmung von Berührung, Schmerz, Temperatur.
- ▶ Motorische Störungen: Muskelschwäche, erhöhte Muskelspannung (Spastik), Störung der feinen Bewegungen (Geschicklichkeit). Dadurch sind die Aktivitäten des täglichen Lebens beeinträchtigt.
- ▶ Koordinationsstörungen: Das Zusammenspiel der Bewegungsabläufe ist beeinträchtigt. Man greift daneben, verliert das Gleichgewicht. Eine Gangunsicherheit führt zu Stürzen.
- ▶ Harnblasenfunktionsstörungen: plötzlicher Harndrang, ungewollter Harnverlust (Inkontinenz).
- ▶ Kognitive Störungen: verminderte Hirnleistungsfähigkeit (z. B. Aufmerksamkeit, Gedächtnis).
- ▶ Depressionen kommen häufiger als bei der Allgemeinbevölkerung vor.
- ▶ Fatigue: im Tagesverlauf stärker werdende Ermüdbarkeit, rasche Erschöpfung.
- ▶ Schmerzen als direkte Folge der MS (z. B. Trigeminusneuralgie) oder indirekt (z. B. Rückenschmerzen) bedingt durch Fehlhaltung, Spastik etc.
- ▶ Paroxysmale (anfallsartige) Symptome: nur Sekunden dauernd, z. B. Muskelverkrampfungen, Missemmpfindungen, bei Vorwärtsneigen des Kopfes ein elektrisierendes Gefühl, das bis in die Beine reicht (Lhermitte-Zeichen).

Fazit

Zu Beginn der Erkrankung liegen in vielen Fällen Einzelsymptome vor. Im späteren Krankheitsverlauf kommt es überwiegend zu einer Kombination verschiedener Symptome. Die alltäglichen Tätigkeiten können dadurch beeinträchtigt sein.

Multiple Sklerose Symptome, Häufigkeit bei Erkrankungsbeginn und im Verlauf

Hamid Assar

Das Erscheinungsbild der Multiplen Sklerose (MS) stellt sich in verschiedensten Facetten dar. Jean-Martin Charcot beschrieb Ende des 19. Jahrhunderts einen Symptomkomplex, der später als Charcot-Trias lange Zeit als charakteristisch für die Beschwerden der MS galt. Die Charcot-Trias umfasst einen Intentionstremor (ein Zittern des Armes beim Ergreifen von Gegenständen), eine Dysarthrie (Artikulationsstörung) und einen Nystagmus (unwillkürliche Augenbewegungen).

Nachdem die Läsionen im Bereich des Zentralen Nervensystems (ZNS) an verschiedenen Orten auftreten können, werden je nach Lokalisation der Schädigung unterschiedliche neurologische Ausfälle verursacht (Tabelle 1). Diese Symptome können auch bei jeder Person andersartig zur Ausprägung kommen. Die Erstsymptome der MS sind oft verschwommenes Sehen, Taubheit und kribbelndes Gefühl, Schwäche der Extremitäten und Gleichgewichtsstörungen. Im Verlauf kommen jedoch weitere Symptome hinzu. Am Anfang treten diese Symptome meistens isoliert auf, können aber auch kombiniert vorkommen. Die initialen Symptome dieser Erkrankung sind in vielen Fällen so schwach ausgeprägt, dass sie in der Regel von Patienten und Patientinnen kaum beachtet werden, und daher entstehen unterschiedliche Literaturangaben bezüglich der Häufigkeit von Beschwerden bei der Erstmanifestation der MS (Tabelle 1).

Für die Quantifizierung der neurologischen Defizite sind verschiedene Skalen etabliert worden, wobei sich die EDSS (expanded disability status scale) nach Kurtzke im klinischen Alltag durchgesetzt hat. Die Skala soll dazu dienen, die Funktionsdefizite bei Betroffenen zu erfassen und dadurch den Schweregrad der Behinderung zum Untersuchungszeitpunkt zu bestimmen.

Tabelle 1: Klinische Symptome bei Multipler Sklerose

1 Visuelles System und Optomotorik
1.1 Neuritis n. optici (isoliert 17 %, E: 35 %, V: 75 %)
1.1.1 Intraokuläre Opticusneuritis
1.1.2 Retrobulbärneuritis
1.2 Blickparesen
1.2.1 supranukleär
1.2.2 pontin
1.2.3 internukleäre Ophthalmoplegie
1.2.4 One-and-a-half Syndrom
1.2.5 vertikal
1.2.6 Skew deviation (Hertwig-Magendie)
1.2.7 Ocular tilt reaction
1.3 Parese von Hirnnerven
1.3.1 N. abduzens (V: 11 %)
1.3.2 N. oculomotorius
1.3.3 N. trochlearis
1.4 Nystagmus (E: 20 %, V: 70 %)
1.4.1 Blickrichtungs-
1.4.2 Spontan-
1.4.3 Up-beat Nystagmus
1.4.4 Down-beat Nystagmus
1.4.5 See-saw Nystagmus
1.4.6 Opsoklonus
2 Sensibilität (E: 20–40 %, V: 40–80 %)
2.1 Parästhesien
2.2 Störungen der Oberflächen-/Tiefensensibilität
2.3 Sensible Ataxie/Gangstörung
2.4 Stereohypästhesie
2.5 Sensory useless (Oppenheim) hand
3 Motorik (E: 18–40 %, V: 80 %)
3.1 Paresen (Mono-/Hemi-/Para-/Tetraparesen)
3.2 Spastik
3.3 Muskelatrophien
3.4 Druckparesen (durch Hilfsmittel)
4 Koordination (E: 10 %, V: 80 %)
4.1 Zerebelläre Störungen
4.1.1 Extremitäten-/Rumpf-/Stand-/Gangataxie
4.1.2 Dysdiadochokinese, Dyssynergie
4.1.3 Tremor (Halte-, Intentionstremor)
4.1.4 Aktionsmyoklonien
4.1.5 Dysarthrie, Aphonie
4.1.6 Dysphagie

4.2 Vestibuläre Störungen

- 4.2.1 Drehschwindel
- 4.2.2 Nystagmus

4.3 Hinterstrangläsionen

- 4.3.1 Gangataxie
- 4.3.2 Sensory useless hand

5 Schmerzen (V: 20–60 %)**5.1 Akute (paroxysmale) Schmerzen**

- 5.1.1 Beugespasmen
- 5.1.2 paroxysmale Parästhesien
- 5.1.3 Trigeminusneuralgie
- 5.1.4 Lhermitte-Zeichen
- 5.1.5 Kopfschmerzen

5.2 Subakute Schmerzen

- 5.2.1 retrobulbär bei Opticusneuritis

5.3 Chronische Schmerzen (V: 50 %)

- 5.3.1 Par-/Dys-/Hyperästhesien, Allodynie
- 5.3.2 diffuser Extremitätenschmerz
- 5.3.3 Spastik/Kontrakturen
- 5.3.4 (Pseudo-)Radikuläre Schmerzen

5.4 Schmerzen durch Einsatz von Hilfsmitteln**6 Vegetative Funktionen****6.1 Blasenstörungen (V: 50–80 %)**

- 6.1.1 Detrusorhyperreflexie
- 6.1.2 Detrusoratonie
- 6.1.3 Detrusor-Sphincter-Dyssynergie

6.2 Sexualfunktionsstörungen

- 6.2.1 beim Mann (bis 80%): Anorgasmie, erktile Dysfunktion, Ejakulationsstörung, penile Sensibilitätsstörungen
- 6.2.2 bei der Frau (bis 45%): verminderte Lubricatio vaginalis, vaginale Sensibilitätsstörungen, Anorgasmie

6.3 Schlafstörungen**6.4 Mastdarmstörungen**

- 6.4.1 Obstipation
- 6.4.2 Stuhlinkontinenz

6.5 Andere vegetative Dysfunktionen

- 6.5.1 Orthostatische Dysregulation
- 6.5.2 Störung der kardialen Funktion
- 6.5.3 Störung der Atmung
- 6.5.4 Störung der Schweißsekretion
- 6.5.5 Störung der Temperaturregulation
- 6.5.6 trophisch-vasomotorische Störungen

7 Psychophysische Störungen

7.1 Fatigue Syndrom (V: 70–90 %)

7.2 Psychische Veränderungen

7.2.1 Affektinkontinenz

7.2.2 Emotionale Hyperexpressivität

7.2.3 Alexithymie

7.2.4 Depression (V: 50 %)

7.2.5 Kognitive Defizite (V: 50–60 %)

7.2.6 subkortikale Demenz (V: 4–7 %)

7.3 Psychosen

7.3.1 Paranoid

7.3.2 Schizophrenieähnlich

7.3.3 Emotionspsychosen

7.3.4 als NW hochdosierter Kortikosteroide

8 Paroxysmale Symptome (V: 5–20 %)

8.1 Tonische Hirnstamm- und Spinalanfälle

8.2 Paroxysmal Dysarthrie (und Ataxie)

8.3 Trigeminusneuralgie

8.4 Paroxysmale Atonie

8.5 Lhermitte-Zeichen

8.6 Paroxysmale Schmerzen

8.7 Epileptische Anfälle (E: 0,5, V: 8 %)

8.8 andere Paroxysmen

8.8.1 movement phosphenes (Phosphene bei Augenbewegungen)

8.8.2 spinale Automatismen

8.8.3 paroxysmales Erbrechen

8.8.4 paroxysmaler Singultus

8.8.5 paroxysmaler Pruritus

8.8.6 paroxysmale Diplopie

8.8.7 paroxysmaler Schwindel

8.8.8 paroxysmale Ocular-tilt reaction

9 Seltene Symptome

9.1 Hörstörungen

9.2 Geruchsstörungen

9.3 Periphere Fazialisparese

9.4 Fazialismyokymien

9.5 Gaumensegelmyoklonus

9.6 Aphatische Störungen

9.7 Extrapyramidele Störungen (Dystonie, Choroathetose, Hemiballismus)

Abkürzungen: E = Auftreten als Erstsypptom; V = Auftreten im Verlauf einer MS

Sehstörung

Sehbeeinträchtigungen treten bei ca. 40% der MS-Patienten und MS-Patientinnen als eines der ersten Symptome auf. Im weiteren Krankheitsverlauf sind aber mehr als $\frac{2}{3}$ der MS-Patienten und MS-Patientinnen davon betroffen. Die Entzündung des Sehnervs (Optikusneuritis) führt zu verschwommenem Sehen und Verlust der Sehschärfe sowie Schmerzen im Bereich des Augapfels. Auch das Farbsehen kann beeinträchtigt sein. In der Regel ist nur ein Auge von der Entzündung betroffen, wenn beide Augen simultan betroffen sind, sind weiterreichende Untersuchungen angezeigt, da z. B. eine ADEM oder NMO vorliegen kann (► Kapitel 7). Nach einer Sehnerventzündung kann es zur kompletten Rückbildung der Symptomatik kommen, es besteht aber die Möglichkeit, dass ein Defekt verbleibt. Auch der Verlauf der Sehbahn bis zum visuellen Kortex (im Bereich des Okzipitallappens des Gehirns) kann durch MS-Plaques betroffen sein, wodurch Gesichtsfelddefekte zustande kommen.

Sensibilitätsstörungen

Bei ca. 42% der Betroffenen sind Wahrnehmungsstörungen insbesondere an den unteren Extremitäten zu beobachten. Sie treten in vielen Fällen früh im Verlauf der Erkrankung auf. Dabei können alle sensiblen Qualitäten betroffen sein. Neben Missemmpfindungen, Kälte- und Wärmegefühl können Kribbeln, Taubheitsgefühl, Schmerzen bei Berührung und herabgesetztes Vibrations- und Lageempfinden beobachtet werden. Die Sensibilitätsstörung kann eine oder mehrere Qualitäten gleichzeitig betreffen und kann sich entweder in einem bestimmten Körperteil oder sogar bis zu einer kompletten Hemihypästhesie (Verminderung der Sensibilität an einer Körperseite) ausbreiten. Nach Poser (1) finden sich eine Beeinträchtigung der Oberflächensensibilität in 39% und Schmerzen bei Berührung in 17% der Fälle.

Motorische Störungen

Diese Symptome werden durch Läsionen im Bereich der Pyramidenbahn (jene Nervenfasern, welche die Signale im ZNS zu den jeweiligen Muskeln bringen) hervorgerufen und führen im Verlauf der Erkrankung zur Mobilitätseinschränkung bei MS-Patienten und MS-Patientinnen. Sie können am Anfang nur ein Schwer- und Spannungsgefühl in den Beinen bedeuten. Allmählich entstehen dadurch aber ein abnormes Gangbild und/oder unkoordinierte Bewegungen. Erkennbar wird dies für die Betroffenen und Außenstehende durch Hinkmechanismen und grobe bzw. ausweichende Bewegungen oder die Entlastung einer

Seite. Das erleichtert es den Betroffenen, „abnorme“ Bewegungen zu erkennen. Auch die Feinmotorik kann gestört sein, was zu Un geschicklichkeit vor allem der Hände führt.

Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen

Nach Poser (1) gehören Koordinationsstörungen zu den häufigsten MS-Symptomen. Schwindel, unkoordinierte Arm- oder Beinbewegungen (Ataxie), unkontrolliertes Zittern (Tremor) und Sprechstörungen (Dysarthrie) sind weitere Symptome, die im Verlauf der Erkrankung auftreten, jedoch zu Beginn der MS selten beobachtet werden. Die betroffenen Hirnareale sind im Kleinhirn (zentrale Koordinationsstelle) aber auch im Hirnstamm (jener ZNS-Bereich, welcher Großhirn, Kleinhirn und Rückenmark miteinander verbindet und wo die Nervenbahnen sehr eng beieinanderliegen) lokalisiert. Neben den zuvor erwähnten Beschwerden können die Läsionen im Bereich des Hirnstamms zu Augenmotilitätsproblemen, Gesichtslähmung, Trigeminus neuralgie, aber auch zu Hörstörungen führen.

Gleichgewichtsstörungen können sich in unterschiedlichen Situationen zeigen: im Einnehmen und Wechsel von Positionen ebenso wie bei verschmälertem Stand oder Einbeinstand, auf schiefem oder unebenem Boden, bei veränderten Lichtverhältnissen oder geschlossenen Augen, bei Ablenkung oder auch in der Reaktion z. B. auf einen versehentlichen Stoß.

Vegetative Symptome mit Blasen-, Mastdarm- und Sexualfunktionsstörungen

Bei mehr als der Hälfte aller MS-Patienten und MS-Patientinnen entsteht im Laufe der Erkrankung eine Blasenentleerungsstörung. Der Beginn der Blasenentleerung kann verzögert sein, nach dem Wasserlassen kann eine große Menge Restharn in der Blase verbleiben. Dadurch werden auch Harnwegsentzündungen begünstigt. Ebenfalls charakteristisch ist der sogenannte imperative Harndrang (überaktive Blase). Es kann zu unwillkürliche Harnabgang kommen, die Blase entleert sich bei einem gewissen Füllungsstand reflektorisch. In seltenen Fällen kann auch Dranginkontinenz bestehen. Um der Entwicklung einer Dranginkontinenz vorzubeugen, sollte trotzdem ausreichend getrunken werden und auf vorzeitiges Aufsuchen der Toilette („zur Sicherheit“) bestmöglich verzichtet werden.

Wie jeder andere Muskel kann auch die Beckenbodenmuskulatur durch die Erkrankung motorische Störungen aufweisen, die durch gezielte Übungen beeinflussbar sind.

Auch die Sexualität kann durch die MS in Mitleidenschaft gezogen werden. Bei Männern kann sich dies als erektiler Dysfunktion manifestieren und bei Frauen zu Verlust von Libido und Orgasmusfähigkeit führen.

MS-Patienten und MS-Patientinnen neigen zu Verstopfung, weil die Darmmotilität nachlässt. Dies wird auch durch Bewegungsmangel verstärkt. Deutlich seltener als Verstopfung kann bei MS auch Stuhlinkontinenz (unkontrollierter Abgang von Winden oder Stuhl) auftreten.

Psychische Veränderungen

Psychische Störungen, die bei MS beobachtet werden, können in zwei Gruppen unterteilt werden. Zum einen in die sogenannte „reaktive“ Depression. Diese tritt besonders häufig in zeitlichem Zusammenhang mit der Diagnosestellung und im Falle einer Krankheitsverschlechterung auf, verbunden mit Angst und Panik. Zum anderen können die organischen Veränderungen im Gehirn Auswirkungen auf die Psyche haben. Diese Form persistiert länger und ist mit Antriebsverlust, Interesselosigkeit, Durchschlafstörungen und möglicherweise Lebensüberdruss verbunden (2).

In sehr vielen Fällen treten kognitive Defizite auf, die sich durch eine Reduktion der Konzentration und Aufmerksamkeit äußern, aber auch zu verringelter Merkfähigkeit und Gedächtnislücken führen können. Bei fortgeschrittener Erkrankung können ein hirnorganisches Psychosyndrom und bei schweren chronisch progredienten Verläufen deutliche kognitive Leistungseinbußen beobachtet werden.

Chronische Müdigkeit („Fatigue“)

Fatigue bei MS wird als „über das übliche Funktionsniveau im Alltag hinausgehende, anhaltende und subjektive Empfindung von physischer und mentaler Erschöpfung und Mangel an Energie“ definiert und ist wahrscheinlich das häufigste Begleitsymptom bei MS. Die Ursachen dafür sind nicht genau bekannt. Es besteht ein tageszeitlicher Unterschied mit Zunahme in der zweiten Tageshälfte.

Man unterscheidet zwischen dem motorischen und dem kognitiven Fatigue-Symptom. „Motorische Fatigue äußert sich darin, dass betroffene Muskeln weniger ausdauernd sind. Beim Gehen kann dadurch typischerweise nach einiger Zeit ein Fuß weniger leicht gehoben werden, in den Armen eine Tätigkeit weniger oft oder weniger lange durchgeführt werden.“ Sowohl bei motorischer als auch kognitiver Fatigue sind gezielte Pausen hilfreich. Die Pausen müssen nicht unbedingt lang sein, oft reichen 2–5 Minuten oder häufigere Pausen! „Ebenfalls sollte auf

die Schlafhygiene geachtet werden“ – Schlafmangel oder -unregelmäßigkeiten führen zu anderen Symptomen als den genannten und sind nicht MS-spezifisch, jedoch trotzdem negativ, wenn vorliegend.

Schmerzen bei MS

Mehrere Studien haben belegt, dass ungefähr $\frac{2}{3}$ der MS-Patienten und MS-Patientinnen im Lauf ihrer Erkrankung unter Schmerzen leiden. Schmerzen können direkte Folge der MS sein (Sehnerv-Entzündung, Trigeminus-Neuralgie, Lhermitte-Zeichen). Jene Schmerzen, die auf Basis der MS-Läsionen im ZNS auftreten, werden neurogene oder zentral neuropathische Schmerzen genannt. Wenn aber die Schmerzen aufgrund von Spastik und Kontrakturen in den Extremitäten oder bei muskuloskelettalen Veränderungen auftreten, werden sie als nozizeptive Schmerzen bezeichnet. Die Differenzierung der beiden Schmerztypen ist wichtig, weil diese mit unterschiedlichen Medikamenten oder nicht-medikamentösen Therapiemethoden behandelt werden.

MS-Symptome mit Attacken-Charakter

Lhermitte-Zeichen (Nackenbeugezeichen): Beim Vorbeugen des Kopfes für die Dauer von wenigen Sekunden kommt es zu abwärts entlang des Rückens wandernden elektrisierenden Missemmpfindungen. Sie beruhen wahrscheinlich auf einer Reizung der Rückenmark-Hinterstränge bzw. der Meningen, welche das Rückenmark umschließen. Das Lhermitte-Zeichen kann auch bei anderen Erkrankungen vorhanden sein.

Uhthoff-Phänomen: Verschlechterung des allgemeinen neurologischen Zustandsbilds bei Erhöhung der Körpertemperatur, wodurch es zu einer Verminderung der Leitfähigkeit von demyelinisierten Nerven kommt. Die Symptome bilden sich jedoch rasch zurück. Im Gegensatz zu einem Schub dauern sie niemals bis zu 24 Stunden an. Auch ein Pseudoschub, „die unspezifische Verschlechterung der Symptome durch Infekte, Fieber oder Überanstrengungen“, muss von einem „echten“ Schub abgegrenzt werden.

Phosphene: Lichtwahrnehmungen bei Bewegung der Augen, die mit geschlossenen Augen gesehen werden (z.B. Blitze, helle Kreise) und durch Reizung des Sehnervs entstehen.

Tonische Spasmen: Passagere schmerzhafte Muskelkontraktionen einer Körperseite bei erhaltenem Bewusstsein.

Ausgewählte Literatur

- 1 Poser CM et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol* 1983; 13: 227–231
- 2 De Cerqueira AC et al. Psychiatric disorders in patients with multiple sclerosis. *Compr Psychiatry* 2015; 63: 10–14
- 3 Berger T. Update Multiple Sklerose – von der Immunpathogenese zur Therapie. *Die Punkte Neurologie* 2015; 1: 4–13

Verlauf der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Neue Klassifikation des Krankheitsverlaufes, klinisch isoliertes Syndrom, schubförmiger Verlauf, primär und sekundär progredienter Verlauf

Kurzfassung

Der Krankheitsverlauf der MS ist individuell sehr unterschiedlich.

Es wird differenziert

- ▶ zwischen dem klinisch isolierten Syndrom (CIS), das dem erstmaligen Auftreten eines Erkrankungsschubes entspricht,
- ▶ dem schubförmigen Verlauf (RRMS), wenn wiederholt Erkrankungsschübe auftreten (► Kapitel 14) und
- ▶ dem progredienten Verlauf, der durch eine, in den meisten Fällen langsame, Zunahme der Symptome charakterisiert ist. Dabei wird unterschieden zwischen einem
 - ▶ primär progredienten Verlauf (PPMS) mit einer Progression der Symptome ab Beginn der Erkrankung und einem
 - ▶ sekundär progredienten Verlauf (SPMS), wenn eine kontinuierliche klinische Verschlechterung nach einem ursprünglich schubförmigen Verlauf vorliegt.
- ▶ PPMS: Bei 10–15 % der Betroffenen nimmt die Krankheit von Anfang an einen chronischen Verlauf. Die langsame kontinuierliche Verschlechterung kann zeitweise stillstehen („Plateau-Phase“), auch vorübergehende geringe Verbesserungen der Symptome kommen vor. Erkrankungsschübe treten bei dieser Form nicht auf.

Unter Krankheitsaktivität versteht man das Auftreten von klinischen Schüben und/oder das Auftreten einer neuen bzw. Kontrastmittel aufnehmenden Läsion in der MRT. Auch der Nachweis eines Fortschreitens der neurologischen Symptome (Verschlechterung in der EDSS-Skala ► Kapitel 10) weist auf einen aktiven Verlauf hin.

Fazit

Zur Erfassung des klinischen Verlaufes sind regelmäßige neurologische Kontrollen erforderlich. Für die Feststellung einer Krankheitsaktivität stellt die MRT eine wichtige ergänzende Untersuchung dar.

Verlauf der Multiplen Sklerose

Johann Sellner

Einleitung

Eine genaue Zuordnung des individuellen klinischen Verlaufes von Patienten und Patientinnen mit Multipler Sklerose (MS) stellt die Basis für tägliche Patienten- und Patientinnenversorgung, aber auch für die Abschätzung der Prognose, den Einschluss in klinische Studien und das therapeutische Vorgehen dar. Der Krankheitsverlauf der MS ist sehr unterschiedlich, weil die Entzündungen in den unterschiedlichsten ZNS-Regionen entstehen und wieder abheilen. Je nachdem, welche ZNS-Region von den Entzündungen betroffen ist, können unterschiedliche Symptome auftreten. Sowohl Häufigkeit, Dauer und Schwere der Schübe als auch die Geschwindigkeit, mit der die Behinderung voranschreitet, sind bei den Betroffenen individuell unterschiedlich.

Klassifikation von Lublin und Reingold (1996)

Die 1996 in diesem Zusammenhang von Fred D. Lublin und Stephen C. Reingold mit einem internationalen Expertengremium aufgestellten Kriterien für die Klassifikation der jeweiligen klinischen Phänotypen fand rasch Anwendung in der klinischen Praxis (1). Diese berücksichtigten zum einen den schubförmigen und zum anderen den primär progredienten, den sekundär progredienten sowie den progredient-schubförmigen Verlauf (Abbildungen 1 und 2). Ein erhebliches Defizit der 1996er Kriterien stellte allerdings die ungenaue Definition einer Trennlinie zwischen den beiden Verlaufsformen dar. Ebenso wurden weder bildgebende Verfahren noch die Geschwindigkeit der Progression erfasst.

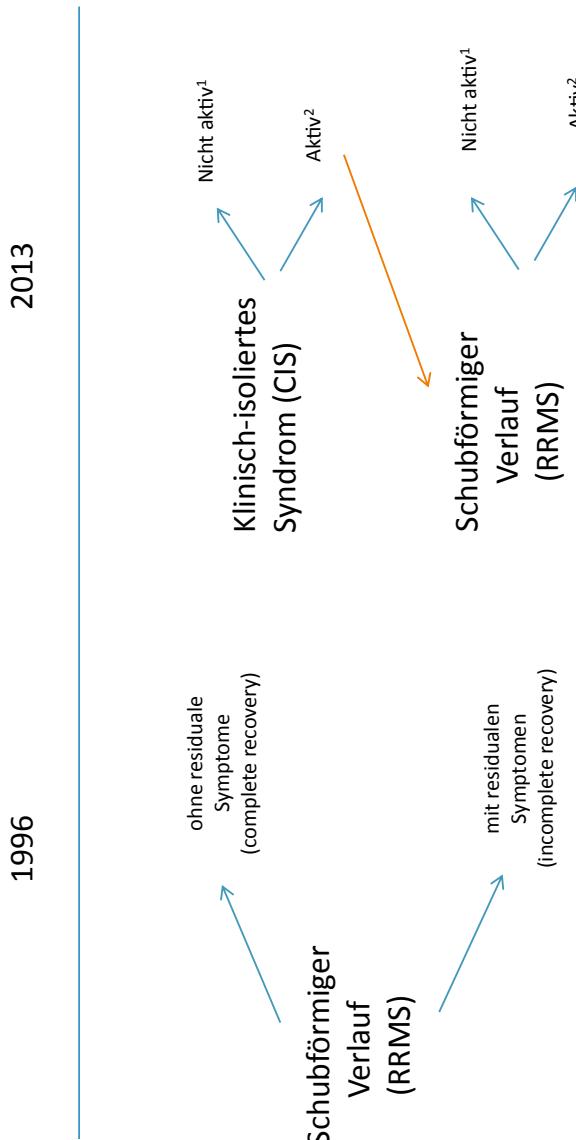


Abbildung 1: Klassifikation des schubförmigen Verlaufs der Multiplen Sklerose: 1996 vs. 2013

¹Als Aktivität wird ein klinisches Schubereignis und/oder MRT-Aktivität (Kontrastmittel aufnehmende Läsionen, neue oder im Größe zunehmende T2-Läsionen, zumindest jährliches MRT) definiert. Falls klinische oder bildgebende Untersuchungsbefunde nicht vorliegen, wird der Subphänotyp als „unbestimmt“ klassifiziert.

²Das Vorliegen eines aktiven Phänotyps bei einem CIS-Patienten oder einer CIS-Patientin und die Erfüllung der Diagnosekriterien führt zur Einordnung als schubförmige MS.

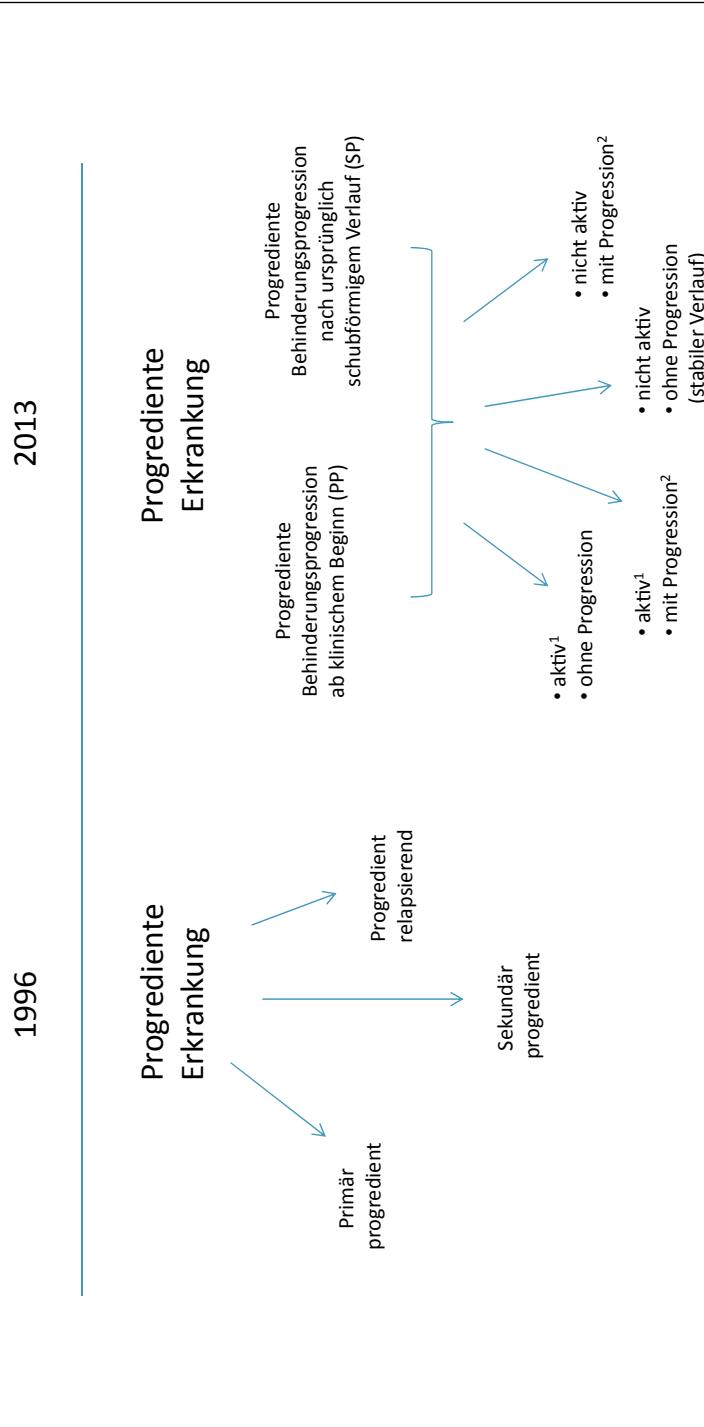


Abbildung 2: Klassifikation des progradienten Verlaufs der Multiplen Sklerose: 1996 vs. 2013

¹Als Aktivität wird ein klinisches Schubereignis und/oder MRT-Aktivität (Kontrastmittel aufnehmende Läsionen, neue oder in Größe zunehmende T2-Läsionen) definiert.

²Die Progression basiert auf klinischen Untersuchungsbefunden, es ist zumindest 1x/Jahr eine klinische Evaluation erforderlich. Falls klinische oder bildgebende Untersuchungsbefunde nicht vorliegen, wird der Patient bzw. die Patientin als „unbestimmt“ klassifiziert.

Neue Klassifikation des Verlaufs (2013)

Mit dem weiteren Verständnis über den klinischen Verlauf dieser Erkrankung und der Identifizierung von potenziellen zusätzlichen Surrogatmarkern (apparativ erhobene Messwerte, die zur Verlaufsbeurteilung hilfreich sind) wurde 2013 eine erneute Konsensus-Konferenz einberufen (2). Diese bestand aus Delegierten der US-amerikanischen National MS Society (NMSS) sowie Repräsentanten und Repräsentantinnen des European Committee for Treatment and Research in MS (ECTRIMS). Die phänotypische (also nach dem klinischen Erscheinungsbild) Einordnung der MS basiert weiterhin auf klinischen Befunden unter Berücksichtigung der aktuellen Entwicklung und der Vorgesichte. Es handelt sich um einen dynamischen Prozess, der regelmäßig mithilfe des klinischen Verlaufes und nun auch der MR-Bildgebung reevaluiert werden muss.

1. Schubförmige MS

Es werden nun für den schubförmigen Verlauf das klinisch isolierte Syndrom (clinically isolated syndrome, CIS) und die schubförmige MS (RRMS, relapsing-remitting MS) unterschieden, jeweils mit den Unterformen definiert durch das Vorliegen oder Fehlen von Determinanten eines aktiven Krankheitsverlaufes (Abbildung 1). Als Determinanten für einen aktiven Krankheitsverlauf gelten weitere Schübe und/oder entsprechende MRT-Veränderungen in der Kontrolle. Zu beachten ist, dass das Vorliegen eines aktiven Phänotyps bei einem CIS-Patienten oder einer CIS-Patientin und die Erfüllung der Diagnosekriterien für die MS bereits die Einordnung als schubförmige MS mit sich bringt.

2. Sekundär progrediente MS

Die Klassifikation als sekundär progrediente MS (SPMS) erfolgt retrospektiv, d.h. mit Vorliegen einer sukzessiven klinischen Verschlechterung nach einem ursprünglich schubförmigen Verlauf. Die Trennlinie zwischen diesen beiden Verlaufsstadien bleibt weiterhin unscharf.

3. Primär progrediente MS

Die primär progrediente MS (PPMS) wird nun im Spektrum der progredienten Verläufe eingeordnet.

Determinanten eines aktiven Verlaufs

Die neue Klassifikation berücksichtigt nun auch die Krankheitsaktivität im zeitlichen Verlauf. Die Krankheitsaktivität ist das Merkmal des aktiven Phänotyps und ist definiert als das rezente Auftreten von Schüben, das Vorliegen von typischen MRT-Veränderungen (Kontrastmittel aufnehmende Läsionen oder neue oder in Größe zunehmende T2-Läsionen), aber auch der Nachweis einer progradienten klinischen Beeinträchtigung. Somit ist eine rezente MRT-Untersuchung zur Einstufung nach der neuen Klassifikation erforderlich.

Determinanten der Progression

In der neuen Klassifikation werden PPMS und SPMS als „Progrediente Verlaufformen“ zusammengefasst (Abbildung 2). Als Maß für die Progression gilt weiterhin eine EDSS-Verschlechterung über einen definierten Zeitraum (in der Regel 3 bis 6 Monate).

Ausgewählte Literatur

- 1 Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996; 46: 907–911
- 2 Lublin FD et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. *Neurology* 2014; 83: 278–286

Multiple Sklerose – Skalen und Scores

Schlüsselwörter

Neurologische Untersuchung, Behinderungsgrad, EDSS, MSFC

Kurzfassung

Die Beurteilung einer Beeinträchtigung bzw. Behinderung erfolgt durch eine standardisierte neurologische Untersuchung.

- ▶ Bei MS-Betroffenen hat sich die Kurtzke Skala, auch als EDSS („Expanded Disability Status Scale“) bezeichnet, etabliert:
 - ▶ Es werden Beeinträchtigungen in acht Funktionssystemen erhoben: (1) Kraft, (2) Kleinhirn, (3) Hirnstamm, (4) Sensibilität, (5) Blasen- und Mastdarmfunktion, (6) Sehfunktion, (7) zerebrale (kognitive) Funktion und (8) andere neurologische Befunde, die auf die MS zurückzuführen sind. Jedes Funktionssystem wird einzeln untersucht und mit einem Grad bewertet. Aus der Zusammen schau der Punktewerte ergibt sich der EDSS-Wert (► Tabelle 1).
 - ▶ Die Dokumentation der EDSS-Bewertungen zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten ermöglicht Vergleiche mit den vorangegangenen neurologischen Befunden.
- ▶ Zunehmende Bedeutung erhält das Messinstrument MSFC („Multiple Sclerosis Functional Composite“). Damit werden die Funktionen der oberen und unteren Extremitäten sowie die kognitiven Fähigkeiten exakter erfasst, als dies mit dem EDSS möglich ist. Getestet werden
 - ▶ die Gehgeschwindigkeit,
 - ▶ die Geschicklichkeit der Hände und
 - ▶ die Aufmerksamkeit und Rechenfunktion.
- ▶ Der MSFC stellt eine Ergänzung zum EDSS dar.
- ▶ Selbstbeurteilungsskalen (Fragebögen) werden bei bestimmten Fragestellungen eingesetzt, z.B. bei Fatigue.
- ▶ Die interdisziplinäre Diagnostik gewinnt an Bedeutung.
- ▶ Assessment bedeutet die Erfassung und Bewertung des neurologischen Befundes.

Fazit

Für die Dokumentation von Veränderungen des neurologischen Befundes sollen verlässliche Skalen angewendet werden, die auch eine Vergleichbarkeit des Befundes bei Verlaufskontrollen ermöglichen. Die Ärzte und Ärztinnen sollen eine Schulung in der Durchführung der speziellen Untersuchungen absolviert haben. Ein regelmäßiges Monitoring der laufenden Therapien ist Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung.

Multiple Sklerose – Skalen und Scores

Marc Rus

Das dynamische Bild der Multiplen Sklerose (MS) erfordert ein vergleichbares Monitoring sowohl der Krankheitsaktivität bzw. -progression und der damit verbundenen Einschränkungen als auch der eventuellen Remissionen.

EDSS

1983 wurde von John Kurtzke die Expanded Disability Status Scale (EDSS), eine „erweiterte Skala zur Beurteilung des Behinderungsgrades“, eingeführt. Diese Skala beruht auf einer standardisierten neurologischen Untersuchung, anhand derer die Gehfähigkeit sowie weitere acht Funktionssysteme bewertet werden. Diese Funktionssysteme sind u.a. Motorik, Sensibilität, Kleinhirnfunktionen und mentale Funktionen. Die Beeinträchtigung dieser Funktionssysteme wird mit einem Schweregrad von 0 bis 6 bewertet, wobei 0 für „normal“ und 6 für „schwere Beeinträchtigung“ steht. Die EDSS als Ganzes beginnt bei 0 und endet mit dem Tod durch MS bei 10.

Die Stärke der EDSS in der Bewertung der Motorik der unteren Extremitäten (Gehfähigkeit) führt trotz ihrer Einschränkungen in anderen Systemen zu einer breiten Verwendung im klinischen Gebrauch, die sich auch in der Anwendung der Skala in einer Reihe von Studien abbildet.

Tabelle 1: Bewertungen im EDSS

0	normale neurologische Untersuchung
1.0	keine Behinderung, minimale Abnormität in einem FS
1.5	keine Behinderung, minimale Abnormität in mehr als einem FS
2.0	leichte Behinderung in einem FS
2.5	leichte Behinderung in zwei FS
3.0	mäßige Behinderung in einem FS oder leichte Behinderung in drei oder vier FS, aber voll gehfähig
3.5	voll gehfähig, aber mit mäßiger Behinderung in einem FS und in einem oder zwei FS leichte Behinderung; oder in zwei FS mäßige oder in fünf FS leichte Behinderung
4.0	gehfähig ohne Hilfe und Rast für mindestens 500m. Aktiv während ca. 12 Stunden pro Tag trotz relativ schwerer Behinderung

4.5	gehfähig ohne Hilfe und Rast für mindestens 300 m. Ganztägig arbeitsfähig. Gewisse Einschränkung der Aktivität, benötigt minimale Hilfe
5.0	gehfähig ohne Hilfe und Rast für etwa 200 m. Behinderung schwer genug, um tägliche Aktivitäten zu beeinträchtigen
5.5	gehfähig ohne Hilfe und Rast für etwa 100 m. Behinderung schwer genug, um normale tägliche Aktivitäten zu verunmöglichen
6.0	bedarf intermittierend oder auf einer Seite konstant eines Gehbehelfs, um etwa 100 m ohne Rast zu gehen
6.5	benötigt konstant beidseits Gehbehelfe, um etwa 20 m ohne Rast zu gehen
7.0	unfähig, selbst mit Hilfe mehr als 5 m zu gehen. Weitgehend an den Rollstuhl gebunden. Bewegt den Rollstuhl selbst und transferiert ohne Hilfe
7.5	unfähig, mehr als ein paar Schritte zu tun. An den (eventuell bereits motorisierten) Rollstuhl gebunden. Benötigt Hilfe für Transfer. Bewegt Rollstuhl selbst, aber vermag nicht den ganzen Tag im Rollstuhl zu verbringen
8.0	weitgehend an Bett oder Rollstuhl gebunden; pflegt sich aber weitgehend selbstständig. Meist guter Gebrauch der Arme
8.5	weitgehend ans Bett gebunden, auch während des Tages. Einiger nützlicher Gebrauch der Arme, einige Selbstpflege möglich
9.0	hilflos im Bett. Kann essen und kommunizieren
9.5	gänzlich hilflos. Unfähig zu essen, zu schlucken oder zu kommunizieren
10	Tod infolge MS

Abkürzung: FS = Funktionelles System

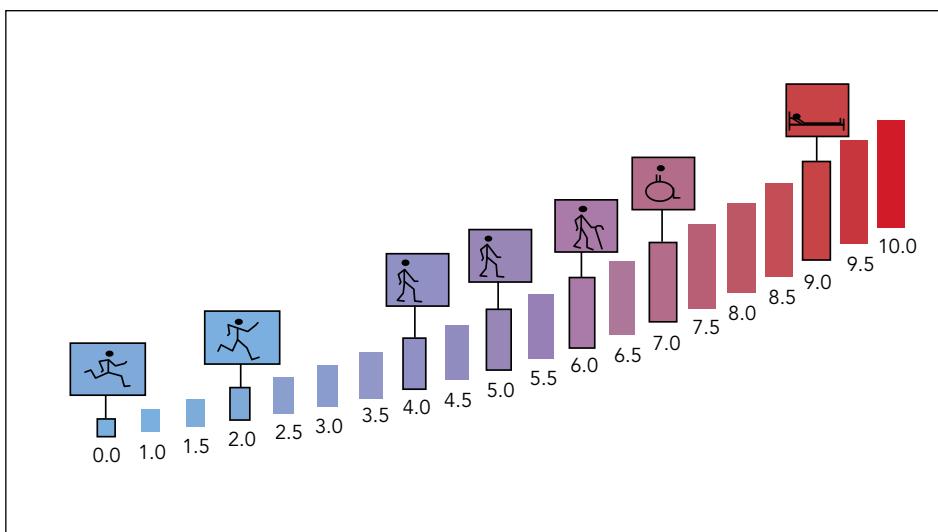


Abbildung 1: EDSS und Zusammenhang mit der Gehfähigkeit

Nichtsdestotrotz ergibt sich aus dem vorwiegend auf das Gehen bezogenen Schwergewicht der Beurteilung, besonders im mittleren Skalenbereich, die Notwendigkeit zusätzlicher funktionaler Tests.

MSFC

Die Multidimensionalität der Multiplen Sklerose und ihre mögliche Progression bilden sich allerdings nicht nur in Veränderungen der Gehfähigkeit ab (Stärke der EDSS), sondern es zeigen sich auch Einschränkungen in anderen funktionellen Systemen, weshalb 1994 der Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC) entwickelt wurde als Ergebnis eines Zusammentreffens des Entscheidungskomitees für klinische Untersuchungen der amerikanischen Multiplen Sklerose Gesellschaft. Der MSFC bildet folgende Dinge ab: die Gehgeschwindigkeit auf einer Strecke von 25 Fuß (7,62 m), die Geschicklichkeit der Arme bzw. der Hände (jeweils dominant und nicht-dominant), die durch die Verwendung des Nine-Hole-Peg-Tests (9-HPT) beurteilt wird, sowie die kognitiven Funktionen, die durch den Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT-3) geprüft werden, bei dem unter Zeitdruck mathematische Rechnungen gelöst werden müssen.

Der 25 Fuß-Gehtest (T25FW) sollte im Rahmen dieser Untersuchung – gegebenenfalls auch mit benötigten Hilfsmitteln wie Stock, Unterarmgehstütze oder Rollator – zweimal durchgeführt werden, der Mittelwert wird zur Beurteilung herangezogen. Im Steckbrett-Test (9-HPT) wird ebenso in zwei Durchgängen ein Mittelwert zur Testbeurteilung gebildet. Im PASAT-3 werden Übungsaufgaben der Addition von ein- und zweistelligen Zahlen herangezogen.

Die technischen Voraussetzungen für den MSFC sind relativ gering, neben einer klaren Begrenzung der 25 Fuß-Strecke sind lediglich der Nine-Hole-Peg-Test-Apparat sowie eine CD plus Abspielgerät bzw. Formblätter für den PASAT-3-Test erforderlich.

Der MSFC basiert auf dem Konzept, dass Patienten und Patientinnen, die sich in allen Bereichen verschlechtern oder verbessern, auch eine insgesamt größere Veränderung in der Bildgebung aufweisen werden, im Gegensatz zu Patienten und Patientinnen, in denen nur in einem der Tests Veränderungen auftreten.

Es zeigt sich somit eine Reihe von Vorteilen; bei gut ausgebildeten Untersuchern ist eine gute Vergleichbarkeit (geringe Intra- und Interrater-Variabilität) gegeben. Diese gute Vergleichbarkeit war für die Anwendung des MSFC in einer Reihe von rezenten Studien verantwortlich.

Selbstbeurteilungsskalen und interdisziplinäre Assessments

Ein wesentliches Kriterium rehabilitativer Erfolge basiert einerseits auf der Vergleichbarkeit der Assessments und andererseits auf der Eigenbeurteilung der Betroffenen, wobei hier zunächst der Movement Ability Measure-Test (MAM) zu nennen wäre. Hier wird die subjektive Bewegungsfreiheit in Stadien von I bis VI (niedrig bis hoch) gemessen und in den sechs Dimensionen der Bewegung (Flexibilität, Kraft, Genauigkeit, Geschwindigkeit, Anpassungsfähigkeit und Ausdauer) bewertet. Der MAM testet die Einschätzung der tatsächlichen und der erwünschten Bewegungsfreiheit und bildet diese in sechs Dimensionen mit einem Score von 24–144 (je höher, desto bessere Fähigkeiten) ab.

Im Balance Evaluation-Systems Test (BESTest) werden in sechs Unterabschnitten biomechanische Einschränkungen, Limitation der Stabilität, Stand- und Gangstabilität, reaktive posturale Antworten, sensorische Orientierung und Stabilität während des Gangs getestet. Meist werden Veränderungen bei dualer Testung (z.B. Rückwärtzzählen während des Gehens, Stehen auf verschiedenen Unterlagen bzw. die Notwendigkeit des Hilfsmittelgebrauchs) als Gradmesser herangezogen.

Die Limitationen des EDSS bei bereits nicht mehr gehfähigen Patienten und Patientinnen bedenkend, wurde u.a. auch ein Test für an die Rollstuhlverwendung angewiesene MS-Patienten und MS-Patientinnen entwickelt. Im WAIMS (Wheelchair Assessment Instrument for People with Multiple Sclerosis) wird anhand von acht Items die Fähigkeit, einen handbetriebenen Rollstuhl zu verwenden, evaluiert. Hierbei werden sehr praxisnahe Situationen beurteilt (z.B. Überwinden von Hindernissen wie kleinen Stufen, das Befahren einer leichten Steigung, das Manövrieren des Rollstuhles mit höchstmöglicher Geschwindigkeit oder im Ausdauermodus). Ähnliche Tests finden sich für motorunterstützte Rollstühle, wie etwa das Power Wheelchair Outcome Toolkit (PWOT).

Kognitive Einschränkungen affizieren MS-Patienten und MS-Patientinnen negativ in allen Stadien und Subtypen der Erkrankung, die Einschätzung von Defiziten ist meist sehr aufwendig und erfordert ein detailliert geschultes Personal sowie spezielle Untersuchungstechniken.

Mit dem BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for Multiple Sclerosis) wurde ein gut validiertes Instrument kreiert, das in einem Zeitraum von ungefähr 25 Minuten anhand des Symbol Digit Modalities Tests (SDMT) sowie des California Verbal Learning Tests (bzw. deren an die jeweilige Muttersprache angepassten Versionen) und des Brief Visual Special Memory Tests eine verlässliche Einschätzung mit relativ hoher Spezifität erlaubt.

Der SDMT dient der Beurteilung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, die Zahlen 0 bis 9 werden hier durch abstrakte Symbole ersetzt. Im Test des verbalen Gedächtnisses wird dem Patienten oder der Patientin eine 16 Items enthaltende Wortliste mit jeweils vier Wörtern in vier Kategorien fünfmal in der gleichen Reihenfolge vorgelesen, wobei möglichst viele der Wörter anschließend vom Patienten oder der Patientin wiedergegeben werden sollen. Im Visual Memory Test (WMT) sollen geometrische Figuren innerhalb eines Zeitraums von zehn Sekunden gelernt werden, der Patient und die Patientin werden veranlasst, diese Figuren aus dem Gedächtnis daraufhin korrekt wiederzugeben.

Erwähnenswert sind darüber hinaus Selbstbeurteilungsskalen wie das Würzburger Fatigue Inventory for Multiple Sclerosis (WEIMuS) und der MSSE (MS Self-Efficacy Scale) zur Beurteilung der Fatigue, einer häufig die Lebensqualität einschränkenden Symptomatik MS-Betroffener. Weiters sind Assessments der Spasitität (Schmerzen und Bewegungseinschränkungen ► Kapitel 28) von Bedeutung.

Ausgewählte Literatur

- Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444
- Diverses Material von der Homepage der National Multiple Sclerosis Society of America: www.nationalmssociety.org
- Ozakbas S et al. Utilization of the multiple sclerosis functional composite in follow-up: *J Neurol Sci* 2005; 15; 232(1–2): 65–69
- Allen DD. Validity and reliability of the movement ability measure: a self-report instrument proposed for assessing movement across diagnoses and ability levels. *Phys Ther* 2007; 87(7): 899–916
- Jacobs JV, Kasser SL. Balance impairment in people with multiple sclerosis: preliminary evidence for the Balance Evaluation Systems Test. *Gait Posture* 2012; 36(3): 414–418
- Vereecken M, Vanderstraeten G, Ibsbrouckx S. From "wheelchair circuit" to "wheelchair assessment instrument for people with multiple sclerosis": reliability and validity analysis of a test to assess driving skills in manual wheelchair users with multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2012; 93(6): 1052–1058
- Mortenson WB, Demers L, Rushton PW et al. Exploratory validation of a multidimensional Power Wheelchair Outcomes Toolkit. *Arch Phys Med Rehabil* 2015; 96(12): 2184–2193
- Langdon DW, Amato MP, Boringa J et al. Recommendations for a brief international cognitive assessment for multiple sclerosis (BICAMS). *Mult Scler* 2012; 18(6): 891–898
- Schwartz CE, Coulthard-Morris L, Zeng Q, Retzlaff P. Measuring self-efficacy in people with multiple sclerosis: a validation study. *Arch Phys Med Rehabil* 1996; 77: 394–398
- Flachenecker P, Müller G, König H, Meissner H et al. "Fatigue" in multiple sclerosis. Development and validation of the "Würzburger Fatigue Inventory for MS". *Nervenarzt* 2006; 77(2): 165–166, 168–170, 172–174
- Michalski D, Liebig S, Thomae E et al. Pain in patients with multiple sclerosis: a complex assessment including quantitative and qualitative measurements provides for a disease-related biopsychosocial pain model. *J Pain Res* 2011; 4: 219–225

Prognose der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Prognose, prognostisch günstige/nachteilige Faktoren, Bildgebung, MRT, Liquorbefund, individuelle Therapieentscheidungen, Lebenserwartung

Kurzfassung

- ▶ MS ist eine heterogene (verschiedenartige) Erkrankung. Das klinische Erscheinungsbild, die Befunde der bildgebenden Diagnostik und der Krankheitsverlauf sind individuell mitunter sehr unterschiedlich ausgeprägt.
- ▶ Einige Anhaltspunkte, etwa das Alter zu Beginn der Erkrankung, das Geschlecht und das Vorliegen einer bestimmten klinischen Symptomatik, können eine gewisse Einschätzung der Prognose erlauben:
 - ▶ Für einen eher günstigen Verlauf sprechen ein jüngeres Alter zu Krankheitsbeginn, weibliches Geschlecht, andere als motorische oder koordinative Ausfälle und eine gute Rückbildung der neurologischen Symptome nach einem Erkrankungsschub sowie ein längerer Zeitraum zwischen den Schüben.
 - ▶ Bei (eventuell schon initial) progredienten Verläufen mit kontinuierlicher Zunahme der Beeinträchtigungen ist dagegen eine ungünstigere Prognose anzunehmen.
- ▶ Bildgebende Untersuchungen (MRT von Gehirn und Rückenmark) liefern schon bei erstmaligem Auftreten von klinischen Symptomen (CIS) und bei den nachfolgenden Verlaufsuntersuchungen wesentliche Informationen für eine Abschätzung der Prognose. Die klinische Symptomatik korreliert allerdings oft nicht mit dem Ausmaß der MRT-Veränderungen.
- ▶ Bedeutend ist die Durchführung von MRT-Verlaufsuntersuchungen, wobei die Untersuchungszeitpunkte von der klinischen Situation abhängig sind. Die Informationen aus den bildgebenden Untersuchungen werden bei den Entscheidungen zu Therapiebeginn und unter der laufenden Behandlung herangezogen.
- ▶ Die Liquor-Analyse (insbesondere der Nachweis oligoklonaler Banden) ist nicht nur für die Diagnosestellung, sondern auch für die prognostische Einstufung von Bedeutung.
- ▶ Blutuntersuchungen ermöglichen derzeit keine prognostischen Informationen.

Fazit

Sämtliche erhobenen Informationen können zu einer prognostischen Einschätzung führen, die schließlich die individuelle Wahl der Behandlungsstrategie beeinflussen kann. Für die Überwachung von Therapien werden neben der klinisch-neurologischen Untersuchung zunehmend auch Befunde aus der MRT herangezogen. Die Lebenserwartung der MS-Patienten und MS-Patientinnen ist im Vergleich zur Normalbevölkerung nur gering vermindert.

Prognose der Multiplen Sklerose

Christian Enzinger

Einleitung

Wie ausgeführt (► Kapitel 2 und 9), handelt es sich bei MS um eine hinsichtlich der zugrunde liegenden Krankheitsvorgänge (Pathogenese), aber auch des klinischen Verlaufs verschiedenartige (heterogene) Erkrankung. Folglich wird MS oftmals als „Erkrankung der 1000 Gesichter“ bezeichnet. In der Tat sind die Erkrankungsverläufe individuell, d.h. nicht zwischen einem oder einer Betroffenen und einem oder einer anderen vergleichbar. Die Vorhersage (Prognose) der zukünftigen Entwicklung der MS im Einzelfall stellt daher eine wesentliche Herausforderung für behandelnde Neurologen und Neurologinnen und naturgemäß ein zentrales Anliegen von Betroffenen dar. Wenngleich eine verlässliche Aussage zur Prognose v.a. zu Beginn der Erkrankung nicht zu treffen ist, gibt es dennoch Anhaltspunkte für eine diesbezügliche Einschätzung. Dazu bedarf es allerdings einer Beachtung, Abschätzung und Gewichtung mehrerer Einflussgrößen in der Gesamtsituation durch in der Behandlung der MS erfahrene Experten und Expertinnen (► Kapitel 9 und 46). Ein im Einzelfall belastbares Vorhersage-Modell kann gegenwärtig leider (noch) nicht erstellt werden.

Klinische Parameter

Als klinische Parameter werden u.a. jene Größen bezeichnet, welche entweder durch gegenwärtige oder vergangene Beschwerden (sog. Symptome) oder durch in der neurologischen Untersuchung enthüllte Abweichungen vom Normalbefund (sog. neurologische Zeichen) erkennbar werden, wobei ferner Geschlecht und Alter (sog. demografische Faktoren) prognostisch bedeutsam sind (Tabelle 1). Jüngeres Alter bei erstem Auftreten von Beschwerden, weibliches Geschlecht, Fehlen von Ausfällen in Bewegungssteuerung, -ausführung oder -kontrolle sowie gute Rückbildung neurologischer Probleme, gutes Ansprechen auf die Gabe von Kortison und ein längerer Zeitraum zwischen Beschwerden gelten als günstig für den Verlauf der Erkrankung.

Tabelle 1: Prognostisch bedeutsame Faktoren in frühen Stadien der MS

Prognostisch günstige Faktoren	Prognostisch nachteilige Faktoren
Jüngeres Alter bei Erstsymptom(en)	Höheres Alter bei Erstsymptom(en)
Weiße Hautfarbe	Andere als weiße Hautfarbe
Weibliches Geschlecht	Männliches Geschlecht
Isolierte sensorische Symptome	Affektion efferenter Systeme (Pyramidenbahn und Cerebellum)
Langer Zeitraum zwischen 1. und 2. Schub	Hohe Schubrate innerhalb der ersten beiden Jahre und kurzes Intervall zum 2. Schub
Zu Beginn geringe Auffälligkeiten in der Magnetresonanztomografie (MRT) und geringe Zunahme im Verlauf	Zu Beginn deutliche Auffälligkeiten in der MRT und rasche Zunahme im Verlauf

Informationen aus der Bildgebung

Neben dem hohen Stellenwert der Magnetresonanztomografie (MRT) von Gehirn und Rückenmark in Diagnose und Differenzialdiagnose der MS (► Kapitel 6 und 7) können aus der MRT auch Abschätzungen zur Prognose getroffen werden. Dies bezieht sich auf das Ausmaß der MRT-Veränderungen bei erstmaligem Auftreten von neurologischen Symptomen, welche möglicherweise einem ersten Schub der MS entsprechen (sog. Klinisch Isoliertes Syndrom) (► Kapitel 9), insbesondere aber auch auf deren Zunahme in frühen Stadien der Erkrankung. Der Ausprägungsgrad umschriebener MRT-Veränderungen des Gehirns erklärt den Grad der Probleme oftmals allerdings nur unzureichend (sog. „klinisch-radiologisches Paradoxon“) – d.h. Betroffene mit ausgeprägten neurologischen Beeinträchtigungen und geringen MRT-Veränderungen stehen jenen gegenüber, die ausgeprägte MRT-Veränderungen, aber kaum klinisch-neurologische Defizite aufweisen. Dies kann zum Teil durch die Lage der Läsionen („klinische Eloquenz“, etwa verursachten Hirnstamm- oder Rückenmarksläsionen mehr Symptome als Marklagerläsionen am Ventrikel), dem unterschiedlichen Schädigungsgrad des betroffenen Gewebes (z.B. milde Entmarkung versus Zerstörung von Axonen) oder auch durch die Ausgleichsfähigkeit des Gehirns (sog. „neuronale Plastizität“) erklärt werden. Neben dem Ausmaß dieser MRT-Veränderungen spielt auch die räumliche Verteilung von Läsionen eine Rolle hinsichtlich der Prognose: Veränderungen im Kleinhirn oder Hirnstamm bedingen eine höhere Wahrscheinlichkeit auch für die Entwicklung zukünftiger klinischer Symptome.

Bedeutsamer ist die Zunahme der MRT-Veränderungen über die Zeit ohne Behandlung. Während acht von zehn Personen nach einem möglichen Erstsymptom einer MS bei wiederholt unauffälliger MRT des Gehirns über 20 Jahre Beobachtungsdauer keine weiteren Probleme zeigten, nahm die Wahrscheinlichkeit neurologischer Funktionsverluste mit der Zunahme der MRT-Veränderungen zu. Folglich werden derartige Informationen bei der Entscheidung der Wahl von Therapien zunehmend herangezogen (► Kapitel 15 bis 20). Auch in der Beurteilung der Wirksamkeit von Medikamenten hinsichtlich der Verhinderung der Neubildung von fokalen Gewebsveränderungen (Läsionen) sowie (in wissenschaftlichen Studien) der Verzögerung von Hirngewebsverlust (zerebrale Atrophie) werden serielle MRT Untersuchungen des Gehirns zunehmend auch in der klinischen Praxis eingesetzt (► Kapitel 21). Eine wesentliche Rolle kommt der MRT auch im Sicherheitsmonitoring im Hinblick auf unerwünschte Nebenwirkungen einer Therapie (wie z. B. opportunistische Infektionen) zu.

Biomarker aus Körperflüssigkeiten

Ideal wäre es natürlich, aus Körperflüssigkeiten wie Blut oder Liquor zusätzliche Erkenntnisse zur Prognose der MS ziehen zu können. Die Forschung dazu sowie zur Bedeutung anderer paraklinischer Methoden wie der sog. non-konventionellen MRT (d.h. von Verfahren, die feingewebliche Informationen jenseits von umschriebenen Signalveränderungen liefern) ist im Fluss. Diesbezüglich gibt es einige vielversprechende Kandidaten und wissenschaftliche Kandidaten. Gegenwärtig scheint allerdings gesichert, dass neben dem Ausschluss anderer Erkrankungen (► Kapitel 7) dem Nachweis sog. oligoklonaler Banden im Liquor cerebrospinalis über die erhöhte Wahrscheinlichkeit für einen 2. Schub der Erkrankung eine prognostische Bedeutung zukommt. Zudem wurden in der neuesten Revision der McDonald-Diagnosekriterien oligoklonale Banden im Nervenwasser als Hinweis auf zeitlich disseminiertes Krankheitsgeschehen in den Diagnose Algorithmus integriert (► Kapitel 6).

Eine relative neue Entwicklung bezieht sich auf den nun bedingt durch methodische Weiterentwicklungen möglichen Nachweis von Neurofilamenten im Serum (d.h. aus Blutproben, nicht nur wie früher aus dem Nervenwasser). Dieser Ansatz ist deswegen vielversprechend, weil Neurofilamente bei neuroaxonalen Schädigung erhöht sind, und deswegen bedeutsam für die Einschätzung der Erkrankungsaktivität und Prognose, für die Beurteilung des Ansprechens auf Medikamente, und letztlich die Erforschung von Behandlungsansätzen sein könnten. Dafür existieren mittlerweile vielversprechende wissenschaftliche Untersuchun-

gen auf dem Gebiet der MS. Allerdings sind noch viele Fragen wie u.a. Standardisierung und Interpretation der Testergebnisse offen.

Die zukünftigen Entwicklungen werden folglich entscheiden, ob derartige Informationen zur besseren Einschätzung der Prognose auch in der Routine verlässlich anwendbar werden.

Prognose auf Ebene des Individuums

Wie ausgeführt, beeinflussen mehrere Faktoren in frühen Stadien der MS die Prognose (Tabelle 1). Die Kenntnis dieser Faktoren wird bei der Beratung, aber auch der Entscheidung für und Auswahl von Therapien (► Kapitel 16 bis 20) berücksichtigt. Allerdings kann daraus auf Ebene einzelner MS-Betroffener nach wie vor leider kein klarer Algorithmus abgeleitet werden. In anderen Worten muss die Entscheidung für das jeweilige Vorgehen immer an die Situation, die Einschätzung des Betroffenen und seines Neurologen/seiner Neurologin sowie an individuelle Faktoren angepasst werden (► Kapitel 39).

MS und Mortalität

MS-Patienten und MS-Patientinnen haben gegenüber der Normalbevölkerung eine gering höhere Mortalität mit einer durchschnittlichen Reduktion der Lebenserwartung um einige wenige Jahre. Bei mehr als der Hälfte der Todesfälle bei MS-Patienten und MS-Patientinnen ist MS selbst als Todesursache angegeben – obwohl MS-Patienten und MS-Patientinnen auch an anderen, nicht MS-bedingten Ursachen versterben können (kardiovaskuläre Erkrankungen, Tumorerkrankungen, Infektionen und Unfälle). Die bisherigen Publikationen zu MS und Mortalität sind oft nur bedingt vergleichbar, weil die relevanten Daten unterschiedlich große Patientenkollektive über unterschiedliche Zeitperioden in unterschiedlichen geografischen Regionen mit unterschiedlichen epidemiologischen Methoden analysierten. In der Literatur schwanken daher diesbezügliche Angaben.

Ausgewählte Literatur

Confavreux C, Vukusic S. The clinical course of multiple sclerosis. *Handbook Clin Neurol* 2014; 122: 343–369

Khalil M, Teunissen CE, Otto M, Piehl F, Sormani MP, Gatteringer T, Barro C, Kappos L, Comabella M, Fazekas F, Petzold A1, Blennow K, Zetterberg H, Kuhle J. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders. *Nat Rev Neurol.* 2018 Oct; 14(10): 577–589. doi: 10.1038/s41582-018-0058-z

Miller DH, Chard DT, Ciccarelli O. Clinically isolated syndromes. *Lancet Neurol* 2012; 11: 157–169

Wattjes MP, Rovira Å, Miller D, et al (MAGNIMS study group). Evidence-based guidelines: MAGNIMS consensus guidelines on the use of MRI in multiple sclerosis – establishing disease prognosis and monitoring patients. *Nat Rev Neurol* 2015; 11: 597–606

Scalfari A, Knappertz V, Cutter G et al. Mortality in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2013; 81: 184–192

Multiple Sklerose und Lebensqualität

Schlüsselwörter

Einschränkungen im Alltag, interdisziplinäre Behandlung, Risikofaktoren, gesundheitsbezogene Lebensqualität

Kurzfassung

- ▶ Gesundheitsbezogene Lebensqualität wird von der WHO definiert als die „subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben im Kontext der Kultur und des Wertesystems, in dem sie lebt, und bezogen auf eigene Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen“.
- ▶ Die Erfassung der subjektiven Einschätzung der MS-Betroffenen über die Auswirkungen der Erkrankung auf ihre Stellung im Leben gewinnt auch wissenschaftlich an Bedeutung. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird durch Fragebögen erhoben. Ein solches Selbstbeurteilungsverfahren, das zunehmend in klinischen Studien angewendet wird, ist der MSQOL-54 (Multiple Sclerosis Quality of Life), von dem eine deutsche Fassung existiert.
- ▶ Beeinflusst wird die Lebensqualität durch
 - ▶ die körperlichen Beschwerden,
 - ▶ die psychische Verfassung,
 - ▶ das Vorhandensein von sozialen Beziehungen und
 - ▶ den Grad der Unabhängigkeit (etwa ob Einschränkungen in alltäglichen Lebensbereichen wie Beruf, Haushalt und Freizeit vorliegen).
- ▶ Bestimmte Risikofaktoren spielen für die Vorhersage einer Beeinträchtigung der Lebensqualität eine Rolle:
 - ▶ Depression, eine kognitive Störung oder fehlende Unterstützung gelten als negative Faktoren.
 - ▶ Der Verlaufstyp und die neurologische Symptomatik werden von den MS-Betroffenen als weniger bedeutsam gewertet.

Fazit

MS-Betroffene haben im Gegensatz zur Gesamtbevölkerung eine geringere gesundheitsbezogene Lebensqualität. Die Verbesserung der Lebensqualität bei MS stellt somit ein wichtiges Behandlungsziel dar. Dazu bedarf es einer interdisziplinären Zusammenarbeit verschiedener Berufsgruppen. Die Identifizierung

von Risikofaktoren für eine schlechte Lebensqualität ist eine wesentliche Aufgabe des therapeutischen Teams, da im Behandlungskonzept darauf entsprechend reagiert werden kann. Durch wirksame therapeutische Maßnahmen wird ein nachhaltiger Gewinn an Lebensqualität erreicht.

Multiple Sklerose und Lebensqualität

Stefan Koppi

Einleitung

Multiple Sklerose (MS) geht mit einem außerordentlich breiten Spektrum an Symptomen einher, welche von motorischen Beeinträchtigungen über extreme Erschöpfbarkeit bis hin zu neuropsychiatrischen Auffälligkeiten reichen können. Da die Lebenserwartung von MS-Betroffenen heute kaum noch reduziert ist, kann die Krankheit im Falle einer Kumulation von Symptomen zu besonders starken Einschränkungen im alltäglichen Leben führen. Der schwer zu prognostizierende Verlauf von MS führt außerdem oft zu einem Gefühl des Kontrollverlusts. Hinzu kommt, dass MS primär im jungen Erwachsenenalter auftritt, was zur Folge hat, dass persönliche Entwicklung und Produktivität in diesem Alter besonders starke Einschränkungen erfahren.

Therapieziel und Interdisziplinarität

Kaum eine andere neurologische Erkrankung stellt eine so große ärztliche Herausforderung dar, unter anderem aufgrund der breit gefächerten Interdisziplinarität und der oft Jahrzehntelangen Behandlung. Sie setzt sich zusammen aus Neuroradiologen und Neuroradiologinnen, Hausärzten und Hausärztinnen, Augenärzten und Augenärztinnen, Laborärzten und Laborärztinnen, Urologen und Urologinnen, Internisten und Internistinnen, Physio- und Ergotherapeuten und -therapeutinnen, Logopäden und Logopädinnen in der ambulanten wie auch stationären Neurorehabilitation, Psychologen und Psychologinnen sowie Seelsorgern und Seelsorgerinnen. Der Hauptbehandler und Koordinator bzw. die Hauptbehandlerin und Koordinatorin dabei ist der Neurologe bzw. die Neurologin. Unser Ziel ist es, die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten und Patientinnen mit einer lebenslangen und noch nicht heilbaren Krankheit zu verbessern.

Was ist gesundheitsbezogene Lebensqualität?

Lebensqualität wird von der WHO (1) definiert als die „subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben, im Kontext der Kultur und des Wer-

tesystems, in dem sie lebt, und bezogen auf eigene Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.“ Wie jemand seine Lebensqualität einschätzt, hängt von der eigenen Gesundheit, dem psychischen Zustand, dem Grad der Unabhängigkeit, in der er lebt, sowie der Qualität von sozialen Beziehungen und Eigenschaften des beruflichen, sozialen und familiären Umfeldes ab. Obwohl es bisher keine allgemeinverbindliche Definition des Begriffs „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ gibt, besteht doch weitgehend Einigkeit darin, dass es sich dabei um ein multidimensionales, psychologisches Konstrukt handelt, das körperliche, emotionale, mentale, soziale, spirituelle und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit (d.h. des Handlungsvermögens) aus der Sicht des oder der Betroffenen umfasst (2).

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird durch standardisierte Fragebögen wie z.B. den MSQOL-54 (Multiple Sclerosis Quality of Life) (3) erfasst. Vor allem in die neueren MS-Therapie-Studien wird sie als wichtige Größe miteinbezogen.

Folgende Ebenen sind im Konzept der gesundheitsbezogenen Lebensqualität enthalten:

- ▶ krankheitsbedingte körperliche Beschwerden,
- ▶ psychische Verfassung und emotionale Befindlichkeit,
- ▶ allgemeines Wohlbefinden und Lebenszufriedenheit,
- ▶ krankheitsbedingte funktionale Einschränkungen in alltäglichen Lebensbereichen wie Beruf, Haushalt und Freizeit,
- ▶ Ausgestaltung zwischenmenschlicher Beziehungen und sozialer Interaktionen sowie deren erkrankungsbedingte Beeinträchtigungen.

Gibt es Prädiktoren für schlechte oder gute Lebensqualität bei MS?

Die Identifizierung von Risikopatienten und Risikopatientinnen (das sind jene Patienten und Patientinnen, deren Lebensqualität durch eine MS-Erkrankung besonders minimiert wird) ist nicht nur in der Vorsorge- und Sozialmedizin, sondern auch innerhalb von Krankheitsgruppen von großer Bedeutung. Sie trägt zu einer frühzeitig optimierten Behandlung und Überwachung der Lebensqualität bei. Statistische Zusammenhänge helfen uns auch bei MS, das Risikoprofil des Patienten oder der Patientin im Rahmen eines gründlichen Arztgespräches zu erkennen, um dann adäquat reagieren zu können und für Verbesserung der Lebensqualität, zum Beispiel durch Therapien, zu sorgen. Mitchell et al. (4) fassen die Risikofaktoren wie folgt zusammen:

1. Starke Prädiktoren für eine schlechte Lebensqualität:

- ▶ Depression
- ▶ Demoralisation und Hoffnungslosigkeit
- ▶ Kognitive Beeinträchtigung
- ▶ Verlust der Eigenständigkeit
- ▶ Fehlende Unterstützung
- ▶ Schmerzen

2. Mittelstarke Prädiktoren:

- ▶ Müdigkeitssyndrom
- ▶ Angststörung
- ▶ Reduzierte Kommunikationsfähigkeit
- ▶ Rasche Krankheitszunahme
- ▶ Geringe Selbstachtung

3. Schwache Prädiktoren:

- ▶ Lange Krankheitsdauer
- ▶ Neurologische Ausfälle
- ▶ MS-Verlaufstypen
- ▶ Langzeitarbeitslosigkeit
- ▶ MRT-Krankheitslast

Aufbauend auf diesen Kriterien kann der behandelnde Neurologe oder die behandelnde Neurologin feststellen, inwiefern die Lebensqualität seiner oder ihrer Patienten und Patientinnen aufgrund der Erkrankung vermindert ist sowie ob und wie Handlungsbedarf besteht.

MS und Lebensqualität in Österreich (Vergleich von 1999 mit 2011 (5))

Gegenüber 1999 hat die Anzahl von MS-Patienten und MS-Patientinnen von 8.000 auf 12.500 deutlich zugenommen. Dies hat vor allem mit der verbesserten Diagnostik und einer zunehmenden Lebenserwartung von MS-Patienten und MS-Patientinnen zu tun. Zwei Drittel der Patienten und Patientinnen sind Frauen. Der Erkrankungsgipfel liegt zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Der Zeitraum zwischen der ersten Verdachtsdiagnose auf MS und der endgültigen Diagnose liegt bei weniger als einem Jahr. Im Vergleich dazu: 1999 waren es noch fünf Jahre. 22% der MS-Patienten und MS-Patientinnen sind nur leicht behindert, 33% haben subjektiv keine Beschwerden oder Behinderung und lediglich jeder

zehnte Patient bzw. jede zehnte Patientin benötigt zeitweise oder dauernd einen Rollstuhl. Bei zwei Drittel der MS-Betroffenen liegt eine schubförmige Verlaufsform vor. Gegenüber 1999 konnte die Anzahl der Schübe reduziert werden. Verglichen mit den Ergebnissen des Jahres 1999 hat sich im Jahr 2011 die Situation von MS-Patienten und MS-Patientinnen in vielen Bereichen verbessert. Fast jeder bzw. jede zweite Befragte (46%) bezeichnet seine bzw. ihre krankheitsbezogene Lebensqualität als gut, weitere 37% als eher gut und nur 14% als (eher) schlecht. 1999 gaben noch 29% der MS-Patienten und MS-Patientinnen eine schlechte Lebensqualität an. Dies hängt auch vom Verlaufstyp ab: Bei primär oder sekundär progredienter MS wird sie als schlechter angegeben. Aber selbst bei dieser Untergruppe sind die Patienten und Patientinnen mehrheitlich mit der eigenen Lebensqualität zufrieden.

Zusammenfassend ist die Verbesserung der krankheitsbezogenen Lebensqualität bei MS eines der wichtigsten Behandlungsziele. Die Identifizierung von MS-Patienten und MS-Patientinnen mit erhöhtem Risiko für schlechte Lebensqualität ist besonders wichtig. Hier existieren valide Prädiktoren. Sie tragen zu einer erhöhten Sensibilität für die Bedürfnisse der MS-Patienten und MS-Patientinnen bei. Verbesserungen in der medikamentösen und multidisziplinären Therapie haben einen nachhaltig positiven Einfluss, wie die österreichischen Vergleichsuntersuchungen von 1999 mit 2011 zeigen konnten.

Ausgewählte Literatur

- 1 The WHOQOL-Group. The development of the World Health Organization quality of life assessment instrument: the WHOQOL. In: Orley J, Kuyken W (Hg). Quality of life assessment: international perspectives. Springer 1994; 41–57
- 2 Pöllmann W, Busch C, Voltz R. Lebensqualität bei Multipler Sklerose: Messinstrumente, Bedeutung, Probleme und Perspektiven. *Nervenarzt* 2005; 76: 154–169
- 3 Heiskanen S, Meriläinen P, Pietilä AM. Health-related quality of life – testing the reliability of the MSQOL-54 instrument among ms-patients. *Scand J Caring Sci* 2007; 21: 199–206
- 4 Mitchell AJ, Benito-León J, Morales González JM, Rivera-Navarro J. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: integrating physical and psychological components of wellbeing. *Lancet Neurol* 2005; 4: 556–566
- 5 Baumhackl U (Hg). Austria Multiple Sklerose Prävalenz & Therapie im 12-Jahres-Vergleich in Österreich. Facultas 2014

Krankheitslast bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Krankheitsbelastung, Krankheitskosten, Lebensqualität, QALY

Kurzfassung

- ▶ Der Begriff Krankheitslast (Englisch: „burden of disease“) bezeichnet die Bürde bzw. Belastung einer Krankheit und umfasst
 - ▶ die Einschränkungen, die durch die Erkrankung eintreten können, wie Bewegungsstörungen, kognitive Beeinträchtigungen und Fatigue, wodurch die Lebensqualität beeinflusst wird (immaterielle Kosten).
 - ▶ die materiellen Kosten für MS-Betroffene, Angehörige und auch die gesamte Gesellschaft. Speziell bei einer chronischen Erkrankung und deren Behandlung entstehen materielle Kosten durch Hospitalisierung, Laboruntersuchungen, bildgebende Verfahren, medizinische Betreuung, Krankenpflege, Arzneimittel und andere therapeutische Maßnahmen. Hinzugerechnet werden auch Anpassungen im Wohnbereich etc.
 - ▶ Schließlich sind auch indirekte Kosten zu berücksichtigen, die im persönlichen Umfeld entstehen, wie z. B. der Verlust des Arbeitsplatzes.
- ▶ QALY (englische Abkürzung für „quality adjusted life years“, auf Deutsch: qualitätsadjustierte Lebensjahre): Ein qualitätskorrigiertes Lebensjahr ist eine Kennzahl für die Bewertung eines Lebensjahres in Relation zur Gesundheit. Der „Lebensqualitätswert“ bei MS wird gegenüber dem Wert der Gesamtbevölkerung als geringer eingeschätzt. Bezieht man den Wert auf ein Jahr, kann der Verlust in Form eines QALY ausgedrückt werden. Die Zuordnung eines bestimmten Wertes in Euro zu einem QALY ist schwierig, in einer Studie wurden etwa € 15.000 errechnet.
- ▶ Die Schätzung der durchschnittlichen Kosten der MS beläuft sich auf ca. € 38.000 pro Jahr. Die Kosten korrelieren mit der Schwere der Beeinträchtigung und aufgetretener Komplikationen.
- ▶ Eine rezente Studie (New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe, Multiple Sclerosis Journal, 2017) berechnete die Durchschnittskosten in allen Einzelheiten; sie belaufen sich bei leichter Erkrankung auf durchschnittlich € 22.800, bei moderater Erkrankung auf € 37.100 und bei schwerer Erkrankung auf € 57.500.

Fazit

Analysen zu den Einschränkungen der Lebensführung, der Verminderung der Lebensqualität und den Kosten der MS gewinnen laufend an Bedeutung. QALY dient der Messung eines Zustandes in der gesundheitsökonomischen Bewertung und ermöglicht Vergleiche. Wirksame Therapiemaßnahmen können die Lebensqualität wesentlich verbessern und sind auch aus wirtschaftlicher Sicht sinnvoll.

Krankheitslast bei Multipler Sklerose

Mario Jeschow

Die Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste chronische, nicht traumatisch bedingte neurologische Erkrankung des jungen Erwachsenenalters. Sie betrifft österreichweit in etwa 12.500 Menschen und weltweit an die 2,5 Millionen Menschen. Die Diagnosestellung in diesem Alter, der unvorhersehbare Verlauf der Erkrankung, die fehlende Möglichkeit der Heilung und die nur bedingte Wirksamkeit der medikamentösen Therapie machen es den Betroffenen schwer, ein Gefühl der Kontrolle über ihre Erkrankung zu behalten. Neben bedeutsamen Einschränkungen der persönlichen Entwicklung erfährt auch die Produktivität eine essenzielle Verminderung. Daraus entstehen Einbußen und Kosten nicht nur für die von der MS betroffene Person, sondern auch für die Angehörigen und nicht zuletzt für die gesamte Gesellschaft. Die Kosten werden auf ca. € 37.869 pro Patient und Jahr geschätzt und können wie in Abbildung 1 und Tabelle 1 ersichtlich aufgeschlüsselt werden:



Abbildung 1: In Anlehnung an das Konzept der MS-Kostenkategorien in: Trisolini M, Honeycut A, Wiener J, Lesesne S. Global Economic Impact of Multiple Sclerosis: Literature Review für die Multiple Sclerosis International Federation May 2010 – modifiziert

Tabelle 1: Auszug der Gesamtkosten der MS (Quelle: Trisolini M, Honeycut A, Wiener J, Lesesne S. Global Economic Impact of Multiple Sclerosis: Literature Review für die Multiple Sclerosis International Federation May 2010 – modifiziert)

	Direkte medizinische Kosten gesamt	Direkte nicht-medizinische Kosten gesamt	Indirekte Kosten gesamt	Gesamtkosten
Österreich	€ 16.254	€ 7.846	€ 13.770	€ 37.869

Darüber hinaus sind noch die immateriellen Kosten anzuführen, welche in Verlust von quality-adjusted life years (QUALYs) angegeben werden können. Über ein Jahr gesehen kommt es – im Vergleich zur Normalbevölkerung – zu einem Verlust von einem Drittel eines QUALY, was im Mittel mit etwa € 15.000 beziffert werden kann (4). In Bezug auf die indirekten Kosten konnte eine Studie über die globalen wirtschaftlichen Auswirkungen von MS zeigen, dass der Verlust des Arbeitsplatzes oder die frühe Pensionierung den eindeutig größten Kostenfaktor darstellt (3). Dabei nimmt die Erwerbslosigkeit in Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung zu: Nach einer Krankheitsdauer von weniger als 5 Jahren sind ca. 21% der Patienten und Patientinnen arbeitslos, während nach 30 Jahren 92% der Patienten und Patientinnen ohne Arbeit sind (2).

Über den Kostenfaktor hinaus sind Arbeit und Beruf fundamentale Aspekte des Lebens. Sie stehen nicht nur für das Einkommen an sich, sondern auch für das Selbstwertgefühl, die Möglichkeit, ein unabhängiges Leben zu führen und ein vollwertiges Mitglied der Gemeinschaft zu sein. Arbeitslosigkeit bzw. frühzeitige Pensionierung schränken daher die Lebensqualität massiv ein. Die unterschiedlichen Symptome bzw. die Kumulation der Symptome sind wesentliche Faktoren, die zum Verlust des Arbeitsplatzes führen.

Sie führen unter anderem auch dazu, dass MS-Betroffene sogar eine geringere Lebensqualität als andere Personen mit Beeinträchtigungen haben. Diese steht mit Fatigue, Arbeitslosigkeit und Mobilitätsbeeinträchtigung in Zusammenhang (1). Insbesondere die frühzeitige Erschöpfung ist einer der am häufigsten genannten Gründe, warum Menschen mit MS ihren Arbeitsplatz wechseln bzw. frühzeitig aufgeben. Ein weiterer Aspekt ist die fehlende Barrierefreiheit. Insgesamt könnten jedoch vergleichsweise geringe Investitionen zum Erhalt des Arbeitsplatzes führen: Parkplatz in der Nähe, flexible Arbeitszeiten, Home-Office, Ruheräume etc. Falls die Adaptierungen nicht ausreichen, ist eine berufliche Umorientierung zu erwägen. Um eine akkurate Einschätzung der eigenen Situation zu ermöglichen, ist Feedback von Familie, Freunden, behandelnden Ärzten und Ärztinnen sowie Therapeuten und Therapeutinnen erforderlich.

Ausgewählte Literatur

- 1 Aronson KJ. Quality of life among persons with multiple sclerosis and their caregivers. *Neurology* 1997; 48: 74–80
- 2 Zwibel HL, Smrtka J. Improving quality of life in multiple sclerosis: an unmet need. *Am J Manag Care* 2011; 17: 139–145
- 3 MS in fokus. 2010; 16; Multiple Sclerosis international federation
- 4 Kobelt G, Berg J, Lindgren P et al. Costs and quality of life of patients with multiple sclerosis in Europe. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 91

Diagnostik und Therapie des akuten Schubes

Schlüsselwörter

Schub, Pseudoschub, Therapiemöglichkeiten

Kurzfassung

Schub-Definition:

- ▶ Es treten innerhalb von Stunden oder wenigen Tagen neue neurologische Symptome auf oder eine vorbestehende neurologische Symptomatik verschlechtert sich deutlich.
- ▶ Die Symptome halten länger als 24 Stunden an.
- ▶ Seit Beginn des vorangegangenen (letzten) Schubes müssen mehr als 30 Tage vergangen sein.

Davon sind abzugrenzen:

- ▶ Pseudoschub: Die Symptome können durch eine Erhöhung der Körpertemperatur (sogenanntes Uhthoff-Phänomen) oder im Rahmen von Infekten erklärt werden.
- ▶ Fluktuationen im Tagesverlauf: nur für kurze Zeit auftretende Schwankung der Symptomatik.
- ▶ paroxysmalen Phänomene: dauern Sekunden bis Minuten (etwa schmerzhafte Krämpfe).

Verlauf eines MS-Schubes:

- ▶ Eine konsequente Schubtherapie beschleunigt die Rückbildung der Symptome. Bei einem Drittel der Betroffenen ist die Besserung nicht vollständig. Geringe Verbesserungen können noch nach bis zu 12 Monaten eintreten.

Schub-Therapie:

- ▶ Glukokortikosteroide („Kortison“) werden als erste Wahl eingesetzt, wobei die Standarddosierung von 500–1.000 mg Methylprednisolon täglich als Infusion über 3–5 Tage (bei schweren Schüben bis zu 10 Tage) verabreicht wird.
- ▶ Eine orale Folgetherapie von 10–14 Tagen in absteigender Dosierung („Aus-schleichen“) wird in ausgewählten Fällen angewendet.

- ▶ Nur in seltenen Fällen wird bei unzureichendem Ansprechen eine neuerliche Infusionstherapie mit der doppelten Dosis in Erwägung gezogen.
- ▶ Ist keine eindeutige Besserung des Erkrankungsschubes eingetreten, sollte bei schweren Schüben eine Plasmapherese („Blutwäsche“) in Betracht gezogen werden.

Fazit

Die Behandlung eines Erkrankungsschubes mit intravenös verabreichten hochdosierten Glukokortikosteroid-Infusionen für 3–5 Tage („Stoßtherapie“) wird generell empfohlen, sofern keine Kontraindikationen (z. B. akute Infekte) vorliegen. Die Verträglichkeit ist gut, als Nebenwirkungen kommen gelegentlich depressive Reaktionen, selten andere unerwünschte Arzneimittelwirkungen vor.

Diagnostik und Therapie des akuten Schubes

Helmut Rauschka

Wann spricht man von einem Schub?

Neu auftretende Defizite oder neue Symptome ergeben den Verdacht auf das Vorliegen eines Schubes. Ebenso kann aber auch die Reaktivierung zuvor aufgetretener (und wieder remittierter) Symptome Ausdruck eines akuten Schubes sein. Die Evolution eines Multiple Sklerose (MS) Schubes erfolgt subakut – das maximale Defizit wird in aller Regel innerhalb von Tagen erreicht.

Für die Diagnose „Schub“ müssen mehrere Voraussetzungen erfüllt sein:

1. Die Symptome halten länger als 24 h an – dies, um eine Abgrenzung gegenüber Fluktuationen im Tagesverlauf und den bei MS nicht seltenen paroxysmalen Phänomenen sicherzustellen. Das erstmalige Auftreten charakteristischer stereotypen paroxysmalen Symptome über mehr als 24 h ist aber als Schub zu werten.
2. Die Symptome sind nicht durch eine Erhöhung der Körpertemperatur im Rahmen von Infekten oder erhöhter Umgebungstemperatur erklärbar – dies, um Defizite im Rahmen des bei MS charakteristischen Uhthoff-Phänomens als sog. „Pseudoschübe“ von echten Schüben abzugrenzen.
3. Seit dem Beginn des vorangegangenen Schubes müssen mehr als 30 Tage vergangen sein – dies, um Fluktuationen innerhalb eines Schubereignisses nicht als neuen Schub fehlzudeuten.

Sind alle Bedingungen erfüllt, kann ein neuer MS-Schub, als klinisches Korrelat fokaler Inflammation des zentralen Nervensystems, diagnostiziert werden.

Verlauf eines MS-Schubes

Auch ohne Therapie erfolgt innerhalb der ersten 3–6 Monate eine völlige oder teilweise Remission der durch den Schub verursachten Defizite. Geringere Verbesserungen sind noch bis zu 12 Monate möglich. Bei etwa einem Drittel ist jedoch auch nach maximaler Rückbildung ein Residualdefizit fassbar. Die moderne Schubtherapie beschleunigt die Remission, ein langfristig geringeres Residualdefizit konnte jedoch nicht nachgewiesen werden. Ob die konsequente Therapie aller signifikanten Schübe eines MS-Betroffenen die Langzeitprognose verbessert, ist nicht bekannt, ebenso wird die Bedeutung von Schüben für den Langzeitverlauf kontrovers diskutiert.

Schub-Therapie

Glucocorticosteroide

Diese haben in den 80er-Jahren des 20. Jahrhunderts aufgrund einfacherer Verabreichung die bis dahin übliche ACTH (Adrenocorticotropes Hormon)-Therapie abgelöst. Klasse-I-Studien mit Placebo oder ACTH als Vergleichsgruppe belegten die Wirksamkeit im Sinne einer beschleunigten Schub-Remission und etablierten eine Standard-Dosierung von 500–1000 mg i.v. Methylprednisolon (MP)/Tag über 3–5 Tage. Bei einem schweren therapieresistenten Schub kann die Therapiedauer auf bis zu 10 Tage (mit je 1 g MP/Tag) verlängert werden. Eine orale Folgetherapie von 10–14 Tagen in absteigender Dosierung ist bei nicht ausreichender Besserung optional. Die im Jahr 2015 veröffentlichte COPOUSOP Studie beendete im wesentlichen die Diskussion um die Gleichwertigkeit hochdosierter orale versus etablierter i.v. MP-Gabe. Die Wirksamkeit der oralen Gabe von 1.000 mg MP/Tag über drei Tage war der etablierten i.v. Gabe nicht unterlegen, auch die Rate an Nebenwirkungen war vergleichbar. Die orale Gabe hat sich aber vorerst nicht durchgesetzt. Bei einer derzeit verfügbaren oralen MP Einzeldosis von 40 mg stellt sich die Frage der Zumutbarkeit der Einnahme von erforderlichen 25 Tabletten/Tag. Weiters wird die Gefahr unkontrollierter Einnahme bei unspezifischen (nicht unbedingt einem therapiewürdigen Schub entsprechenden) Symptomen gesehen.

Besteht zwei Wochen nach Beendigung der i.v. MP-Therapie weiterhin ein beeinträchtigendes funktionelles Defizit, sollte eine Ultrahochdosis-i.v.-MP-Therapie (2 g/Tag) über 5 Tage erwogen werden – letztere sollte an einem spezialisierten MS-Zentrum stationär verabreicht werden.

Der Wirkmechanismus der i.v. Methylprednisolon Pulstherapie beim MS-Schub ist vielfältig: sowohl die zelluläre als auch die humorale Achse des Immunsystems wird blockiert und die Blut-Hirn-Schranke restauriert.

Obwohl in aller Regel gut verträglich, können zum Teil auch (selten: schwere) Nebenwirkungen auftreten: Schlaflosigkeit, depressive ebenso wie manische Episoden, Hypokaliämie mit – bei entsprechender Ausprägung – Gefahr von Herzrhythmusstörungen, Thrombosen, Geschmacksstörungen, gastrointestinale Beschwerden, Gewichtszunahme und Ödeme, Hyperglykämie, arterielle Hypertonie und anaphylaktische Reaktionen. Osteonekrosen sind prinzipiell möglich, hingegen konnte ein relevantes Osteoporose-Risiko durch wiederholte MP-Puls-therapie nicht festgestellt werden. Signifikante Infekte, insbesondere Tuberkulose, stellen eine Kontraindikation zur i.v. MP-Gabe dar, daher sollte bei entsprechendem Verdacht bzw. Anamnese ein aktuelles Lungenröntgen vorliegen. Eine

Verabreichung in den ersten drei Schwangerschaftsmonaten ist relativ kontraindiziert (Risiko eines Abortus und möglich fetaler Fehlbildungen). Die erstmalige Gabe einer i. v. MP-Pulstherapie kann aus diesen Gründen im stationären Setting erfolgen, bei guter Verträglichkeit können weitere Gaben ambulant durchgeführt werden.

Plasmapherese (PE)

Diese ist bei einem schweren, funktionell beeinträchtigenden Schub und unzureichender Besserung trotz i. v. MP-Standardtherapie und i. v. MP-Ultrahochdosistherapie indiziert und sollte innerhalb von etwa 6 Wochen nach Schubbeginn initiiert werden. Es werden, meist über einen zentralvenösen Zugang, 5–7 PE-Zyklen mit Albuminsubstition verabreicht. Die Wahrscheinlichkeit einer moderaten bis guten Besserung liegt bei etwa 40–50% (in einzelnen Fallserien bis 70%), der Beginn einer Besserung ist meist ab dem 3. Zyklus zu beobachten. Als mögliche Alternative zur PE kann die Immunadsorption (IA) gelten – in mehreren, zumeist kleinen Beobachtungsstudien wurden zur PE vergleichbare Ergebnisse berichtet. Die IA führt zu einer, im Vergleich zur PE, geringeren Beeinträchtigung der Gerinnung. Die Wirkung der PE (und auch der IA) wird auf eine Reduktion der Antikörper medierten Inflammation zurückgeführt.

Mögliche Nebenwirkungen einer PE sind: Volumsbelastung, aber auch Hypotonie, Thrombopenie, Hypofibrinogenämie und Blutungen, Anämie und Komplikationen zentralvenöser grosslumiger Zugänge. Auch die PE sollte daher nur an einem spezialisierten MS-Zentrum durchgeführt werden.

Ausgewählte Literatur

- 1 Compston A (Hg). McAlpine's Multiple Sclerosis. London: Churchill Livingstone, 4. Aufl. 2005
- 2 Gold R. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, inkl. Ergänzungen Aug. 2014, aus Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. <http://www.dgn.org/leitlinien>
- 3 Le Page E et al. Oral versus intravenous high-dose methylprednisolone for treatment of relapses in patients with multiple sclerosis (COPOUSP): a randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial. Lancet 2015; 386: 974–81
- 4 Weinshenker BG et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. Ann Neurol 1999; 46: 878–886

THERAPIE DES AKUTEN SCHUBES BEI MS

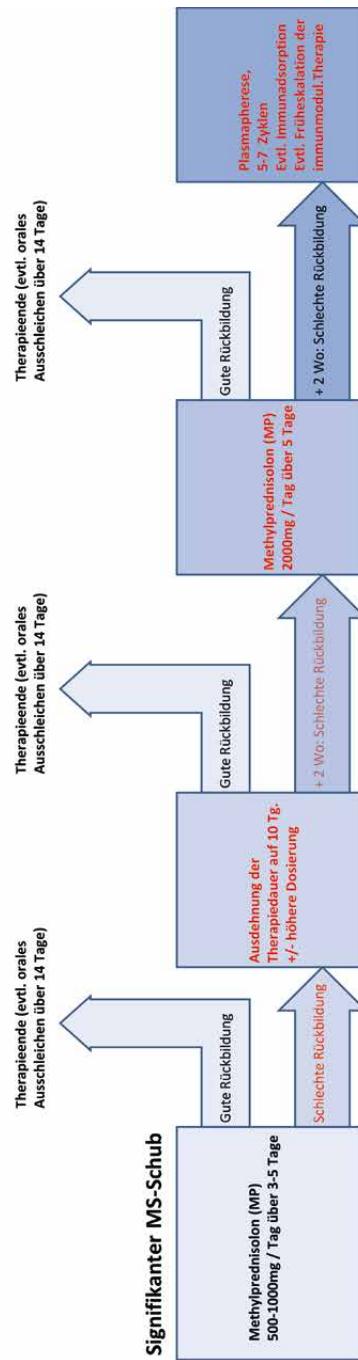


Abbildung 1: Therapie des akuten Schubes bei MS

Prinzipien krankheitsmodifizierender Therapien bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Prädiktoren (Vorhersagewerte) des Krankheitsverlaufes, NEDA, Rio-Kriterien, individuelle Therapie

Kurzfassung

- ▶ Für die Vorhersage bzw. Beurteilung des Krankheitsverlaufes und des Ansprechens auf eine Therapie („Therapieüberwachung“) werden zurzeit drei Einflussfaktoren herangezogen:
 - ▶ Schubtätigkeit,
 - ▶ Behinderungsprogression und
 - ▶ MRT-Aktivität.
- ▶ Dabei gewinnt das Beurteilungskriterium „NEDA“ (no evidence of disease activity) immer mehr an Bedeutung. Man versteht darunter
 - ▶ das Fehlen klinischer oder in der Bildgebung messbarer Entzündungsaktivität (keine Schübe, keine neuen Läsionen) und
 - ▶ das Fehlen einer Krankheitsprogression (kein Fortschreiten einer Behinderung).
- ▶ In der Beurteilung, ob ein positives Ansprechen auf die Therapie gegeben ist, spielen die „modifizierten Rio-Kriterien“ eine gewisse Rolle. Risikofaktoren, die eher einen fehlenden Therapieerfolg erwarten lassen sind
 - ▶ eine Schubtätigkeit oder
 - ▶ eine Zunahme von mehr als vier T2-Läsionen in der MRT.
- ▶ Grundsätzlich wird bei MS Unterschieden zwischen
 - ▶ der Therapie des akuten Schubes,
 - ▶ der symptomatischen Therapie (die nur auf die jeweiligen Symptome einwirkt) und
 - ▶ der auf die Krankheitsursachen einwirkenden, den Verlauf modifizierenden Therapie.

Bei der Wahl der krankheitsmodifizierenden Therapie wird

- ▶ einerseits zwischen verschiedenen Verlaufsformen (klinisch isoliertes Syndrom, schubförmig remittierende und sekundär chronisch progrediente MS) unterschieden und
- ▶ andererseits die Behandlung auch darauf ausgerichtet, ob eine milde/moderate bzw. eine (hoch-)aktive schubförmige Verlaufsform vorliegt.
- ▶ Darüber hinaus wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis einbezogen und zwischen einer Therapie der ersten, zweiten oder dritten Wahl differenziert.

Fazit

Die auf die Pathogenese, also die Entstehung der Erkrankung, orientierten Therapien konnten in den letzten Jahren erweitert werden. Neben Glatirameracetat und Interferon-beta stehen Dimethylfumarat, pegyierte Interferon-beta und Tezirlunomod zur Verfügung. Bei (hoch-)aktiven Verlaufsformen gelangen Alemtuzumab, Cladribin, Fingolimod, Natalizumab und Ocrelizumab zur Anwendung.

Prinzipien krankheitsmodifizierender Therapien bei Multipler Sklerose

Michael Guger

Parameter für den Krankheitsverlauf

Zur Beurteilung des Krankheitsverlaufes bei MS mit und ohne Therapie finden grundsätzlich klinische und MRT-Parameter Anwendung. Unter klinischen Parametern wird vor allem die jährliche Schubrate und die Behinderungsprogression, bestätigt nach 3 oder 6 Monaten und gemessen anhand des EDSS, verstanden. Zusätzlich werden zum Beispiel die Kognition oder auch die Gehfähigkeit beurteilt.

Mittels Magnetresonanztomografie (MRT) werden Kontrastmittel aufnehmende T1-Läsionen (als Ausdruck einer akuten Entzündungsaktivität) sowie T2-gewichtete Läsionen (als Ausdruck der gesamten Entzündungsaktivität inklusive deren Residuen) und T1-hypointensive Läsionen (sog. „black holes“ als Ausdruck von axonalem Schaden) erfasst. Immer mehr Beachtung findet der Aspekt der Verminderung des Gehirnvolumens, obgleich dieser Parameter derzeit auf Studien beschränkt ist und noch nicht in der Alltagsroutine Anwendung findet.

Basierend auf den oben angesprochenen Parametern gewinnt in den klinischen Therapiestudien der Begriff „NEDA – no evidence of disease activity“ immer mehr an Bedeutung. Unter NEDA versteht man, dass keine klinische oder in der Bildgebung messbare Entzündungsaktivität bzw. Krankheitsprogression vorhanden ist. NEDA-3 beinhaltet das Fehlen von Schüben, Behinderungsprogression, neuen Kontrastmittel aufnehmenden T1-Läsionen und neuen T2-Läsionen. Wenn das Fehlen übermäßigem Gehirnvolumsverlust noch hinzugefügt wird, spricht man vom NEDA-4-Konzept.

Möglichkeiten zur Therapieüberwachung

Um den Erfolg einer Behandlung bei MS möglichst frühzeitig erkennen zu können, wurden die sogenannten modifizierten Rio-Kriterien vorgeschlagen (1). Hierbei wurden zwei mit Interferon- β behandelte Patienten und Patientinnen-Kohorten herangezogen, um Prädiktoren nach einer einjährigen Interferon- β -Therapie für eine Behinderungsprogression nach drei Jahren finden zu können. Dabei konnten als Risikofaktoren eine Schubtätigkeit oder eine Zunahme von >4 T2-Läsionen festgestellt werden (Abbildung 1) (2).

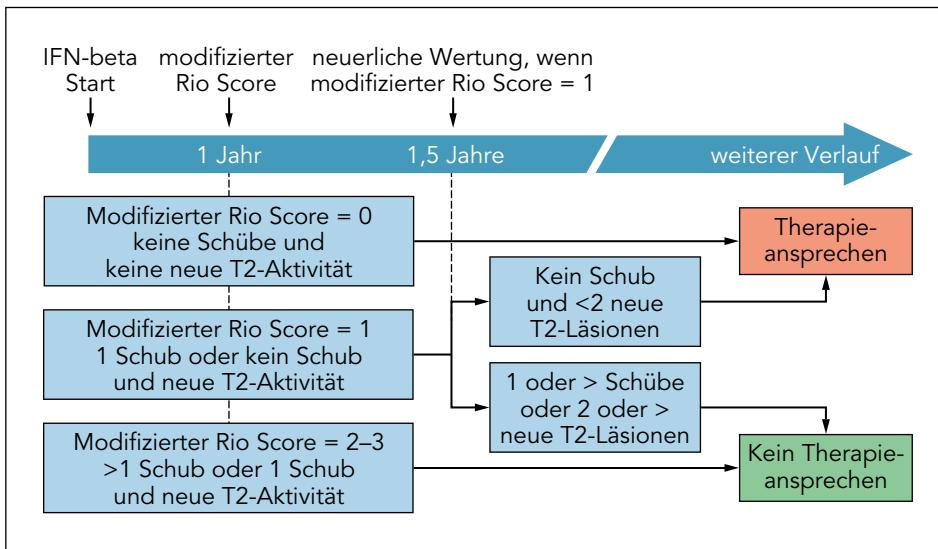


Abbildung 1: Rio-Kriterien (2)

Zu einer ähnlichen Schlussfolgerung ist eine kanadische Arbeitsgruppe gekommen, welche drei Parameter (Schubtätigkeit, Behinderungsprogression und MRT-Aktivität) in verschiedenen Abstufungen (gelb, orange und rot) definiert hat. Daraus ist das sogenannte „Ampelsystem“ entstanden, wo ein Therapiewechsel bei drei gelben, zwei orangen oder einem roten Parameter empfohlen wird (Abbildung 2) (3).

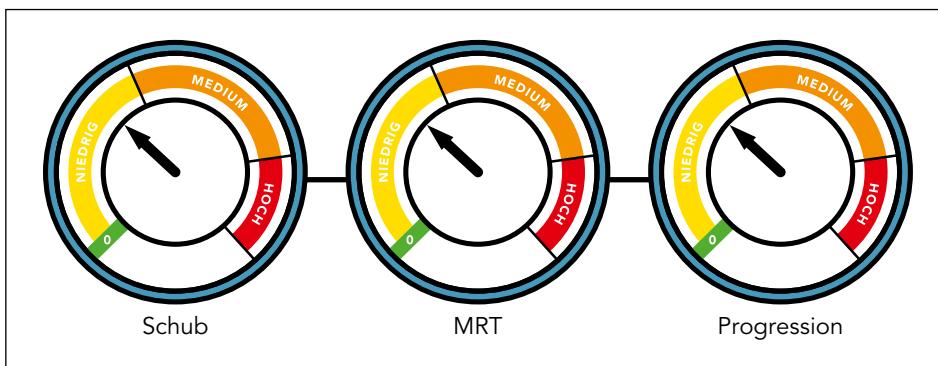


Abbildung 2: Ampelsystem (3)

Jeder Kreis zeigt einen Messbereich an. Der therapeutische Handlungsbedarf kann abgeschätzt werden: nicht erforderlich (grün) oder niedriger (gelb), durchschnittlicher (orange) bis hoher Bedarf (rot). Wenn 3-mal niedrig (gelb) oder 2-mal durchschnittlich (orange) oder 1-mal hoch (rot) angezeigt wird, soll eine Änderung der Behandlung in Erwägung gezogen werden, da Hinweise auf suboptimales Therapieansprechen vorliegen.

Stufentherapie der Multiplen Sklerose

Grundsätzlich wird bei der MS zwischen Schubtherapie, verlaufsmodifizierender Therapie und symptomatischer Therapie unterschieden (Abbildung 3, siehe Ende des Kapitels).

Laut der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) von 2014 wird bei der Schubbehandlung als erste Wahl die hochdosierte Glukokortikosteroïd-Therapie (Methylprednisolonpuls) und als zweite Wahl die Plasmaseparation empfohlen (4).

In der Gruppe der verlaufsmodifizierenden Therapien wird einerseits unterschieden zwischen verschiedenen Verlaufsformen, wie klinisch isoliertem Syndrom, schubförmig remittierender und sekundär chronisch progredienter MS (► Kapitel 9). Andererseits werden die Behandlungen für eine milde/moderate Verlaufsform sowie eine (hoch-)aktive Verlaufsform differenziert angegeben. Zusätzlich werden die unterschiedlichen Behandlungen je nach Nutzen-Risiko-Verhältnis in Therapien der ersten, zweiten oder dritten Wahl unterschieden.

In der Behandlung des klinisch isolierten Syndroms, also der Therapie nach dem ersten Schub, stehen Glatirameracetat und Interferon- β subkutan oder intramuskulär verabreicht zur Verfügung (► Kapitel 16).

Zusätzlich zu diesen Medikamenten können bei schubförmig remittierender MS mit milder/moderater Verlaufsform noch Dimethylfumarat, pegyierte Interferon- β und Teriflunomid verwendet werden. Leiden die Patienten und Patientinnen hingegen an einer (hoch-)aktiven Verlaufsform, stehen als Behandlungsoptionen Alemtuzumab, Cladribin, Fingolimod, Natalizumab und Ocrelizumab zur Verfügung (► Kapitel 17, 18).

Patienten und Patientinnen mit einem sekundär chronisch progredienten Verlauf mit aufgesetzten Schüben können mit Interferon- β subkutan, Mitoxantron oder im Ausnahmefall Cyclophosphamid behandelt werden (► Kapitel 19). Patienten und Patientinnen mit früher primär progredienter MS können mit Ocrelizumab behandelt werden (► Kapitel 20).

Ausgewählte Literatur

- 1 Río J, Comabella M, Montalban X. Predicting responders to therapies for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2009; 5: 553–560
- 2 Sormani MP, Río J, Tintorè M et al. Scoring treatment response in patients with relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler* 2013; 19: 605–612
- 3 Freedman MS, Selchen D, Arnold DA et al. Treatment optimization in MS: Canadian MS working group updated recommendations. *Can J Neurol Sci* 2013; 40: 307–323
- 4 DGN/KKNMS Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS, Aktualisierung 2014. Das Update der Leitlinie ist in Arbeit und wird 2020 veröffentlicht.

Indikation	Klinisch isoliertes Syndrom (CIS)	Schubförmige („relapsing MS“, RMS) Verlaufsform	Sekundär progrediente Verlaufsform (SPMS)			Primär progrediente Verlaufsform (PPMS)
			Mit superponierten Schüben	Ohne superponierte Schüben		
		1. Wahl • Alemtuzumab • Cladribin • Fingolimod • Natalizumab • Ocrelizumab	2. Wahl Rituximab (off-label)	3. Wahl Experimentelle Verfahren (z.B. autologe Stammzelltherapie)	• Interferon-β-1a s.c. • Interferon-β-1b s.c. • Mitoxantron • Siponimod	• Mitoxantron • (Cyclophosphamid) Ocrelizumab
		• Glatirameracetat • Interferon-β-1a i.m. • Interferon-β-1a s.c. • Interferon-β-1b s.c.	• Dimethylfumarat • Glatirameracetat • Interferon-β-1a i.m. • peginterferon-β-1a s.c. • Interferon-β-1a s.c. • Interferon-β-1b s.c. • Teriflunomid			
Verlaufsmodifizierende Therapie						
		(Hoch-)aktive Verlaufsform				

Abbildung 3: Stufentherapie bei Multipler Sklerose (modifiziert nach DGN 2014)
Die Nennung der Substanzen erfolgt nach alphabetischer Reihung und impliziert keine Hierarchisierung in Bezug auf Wirksamkeit

Therapie der Multiplen Sklerose im Frühstadium

Schlüsselwörter

Klinisch isoliertes Syndrom, Frühtherapie, immunmodulatorische Behandlungen

Kurzfassung

Das erstmalige Auftreten MS-charakteristischer Symptome wird als klinisch isoliertes Syndrom bezeichnet. Kann zusätzlich im Rahmen einer MRT-Untersuchung eine örtliche und zeitliche Ausdehnung der Krankheitsaktivität nachgewiesen werden, so ist bereits zu diesem Zeitpunkt die Diagnose einer schubförmigen MS gestellt werden.

- ▶ Die frühe Diagnose ermöglicht einen entsprechend frühen Therapiebeginn mit immunmodulierenden Medikamenten.
- ▶ In kontrollierten Studien konnte der Nachweis erbracht werden, dass eine bereits nach dem ersten Krankheitsschub begonnene frühe Behandlung mit einem Interferon-beta-Präparat oder mit Glatirameracetat das Risiko für einen zweiten Krankheitsschub um etwa 50% reduziert wird.
- ▶ Ein positiver Effekt auf die Verhinderung eines zweiten Krankheitsschubes war für jene MS-Betroffenen, die eine unmittelbare Therapie erhalten hatten, gegenüber jenen mit verzögertem Behandlungsbeginn (diese waren zunächst mit Placebo therapiert worden) auch nach drei und fünf Jahren zu beobachten.
- ▶ Ein langfristiger Einfluss auf die Behindersprogression dürfte vorhanden sein, ist aber nicht ausreichend belegt.
- ▶ Daher sollte eine immunmodulierende Therapie diesen Patienten und Patientinnen auch frühzeitig angeboten werden.
- ▶ Liegt eine (hoch-)aktive Verlaufsform vor, sollen auch Arzneimittel in Betracht gezogen werden, die für eine Eskalationstherapie vorgesehen sind.

Fazit

Der frühe Beginn einer immunmodulatorischen Therapie, dies gilt bei gesicherter Diagnose bereits für den ersten Krankheitsschub (klinisch isoliertes Syndrom), wird mehrheitlich befürwortet. Es sind aber individuelle Faktoren und Vorhersagewerte (Aktivität und Läsionslast in der MRT, Liquorbefund) zu berücksichtigen. Die Entscheidung soll letztlich nach umfassender Aufklärung gemeinsam mit den MS-Betroffenen erfolgen.

Therapie der Multiplen Sklerose im Frühstadium

Fritz Leutmezer

Einleitung

Die Therapie mit den derzeit zur Verfügung stehenden immunmodulierenden Substanzen entfaltet im Frühstadium der Multiplen Sklerose (MS) ihre größte Wirkung. In der Frühphase dominieren Krankheitsschübe und Entzündung, während die parallel dazu einsetzende irreversible Axonschädigung klinisch noch nicht manifest geworden ist. Daraus lässt sich die Erwartung ableiten, dass die frühzeitige Behandlung das Fortschreiten in ein progredientes, von der Neurodegeneration geprägtes Krankheitsstadium und eine zunehmende Behinderung verzögern kann. Diese Überlegungen führen zu dem als „window of opportunity“ („Therapiefenster“) bezeichneten Konzept vom überwiegenden Nutzen der Frühtherapie und der sich daraus ergebenden Konsequenz der möglichst frühen Behandlung.

Die Effizienz einer frühen Behandlung sollte sich am besten in den Resultaten der Zulassungsstudien immunmodulierender Substanzen zur schubprophylaktischen Behandlung des klinisch isolierten Syndroms (KIS) widerspiegeln. Mit KIS wird das erstmalige Auftreten MS-charakteristischer Symptome bezeichnet. Man kann noch nicht von einer klinisch definitiven MS (KDMS) sprechen, da die Kriterien der zeitlichen und manchmal auch der örtlichen Dissemination (noch) nicht erfüllt sind. Auch entwickeln nicht alle Patienten und Patientinnen mit KIS im späteren Verlauf eine KDMS. Die Manifestation eines KIS bietet allerdings die früheste Möglichkeit einer MS-Behandlung. In den Zulassungsstudien immunmodulierender Therapien (IMT) bei KIS zeigte ein großer Anteil der Patienten und Patientinnen zu Studieneinschluss Risikofaktoren für den Übergang in eine KDMS oder entsprach bereits einer definitiven MS nach den McDonald-Kriterien von 2010. Diese ermöglichen unter Berücksichtigung von Magnetresonanztomografie (MRT)-Befunden die Diagnose einer definitiven MS bereits vor dem zweiten klinischen Krankheitsschub. So hatten in einer retrospektiven Analyse nach diesen Kriterien 37,7 % aller Patienten und Patientinnen bei Einschluss in die REFLEX-Studie nicht ein KIS, sondern bereits eine definitive MS. Alle Zulassungsstudien zur schubprophylaktischen Therapie bei KIS sind randomisierte, placebokontrollierte Doppelblindstudien mit einem Klasse-I-Evidenzgrad. Sie bieten somit eine verlässliche Aussage zur Wirkung der Frühtherapie der MS.

Klinische Studien zur immunmodulierenden Therapie des klinisch isolierten Syndroms

Es liegen insgesamt sieben Studien vor, die den Einfluss einer IMT auf den weiteren Verlauf des KIS verfolgten. Folgende Substanzen wurden untersucht (Studienbezeichnung in Klammer): Interferon beta (IFN-β)-1b sc. (BENEFIT), IFN-β-1a sc. (ETOMS, REFLEX), IFN-β-1a im. (CHAMPS), Glatirameracetat (GA) sc. (PreCISE) und die oral verabreichten Medikamente Teriflunomid (TOPIC) und Cladribin (ORACLE MS). Alle Studien zeigten hinsichtlich der Konversion in eine MS in klinischen und in MRT-Endpunkten statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Verumgruppen. Derzeit sind drei Interferonpräparate (IFN-β-1b sc. an jedem 2. Tag, IFN-β-1a sc. 3-mal wöchentlich und IFN-β-1a im. 1-mal wöchentlich) sowie GA sc. 1-mal tgl. 20mg oder 3-mal wöchentlich 40mg zur schubprophylaktischen Behandlung des KIS zugelassen. Die geplante Dauer der Zulassungsstudien betrug für die BENEFIT- und für die REFLEX-Studie zwei Jahre. Für die CHAMPS- und für die PreCISE-Studie war eine dreijährige Studiendauer vorgesehen. Bei beiden Studien wurde die placebokontrollierte Phase nach einer vorgeplanten Interimsanalyse, die ein besseres Resultat der Verumgruppen zeigte, abgebrochen. Zu diesem Zeitpunkt waren die Patienten und Patientinnen der CHAMPS-Studie mindestens 22 Monate in die Studie eingeschlossen und wurden in der PreCISE-Studie durchschnittlich 2,3 Jahre behandelt, sodass für alle Zulassungsstudien eine rund zweijährige Placebophase vorliegt.

Tabelle 1 informiert über die Basisdaten und über einige Resultate dieser Zulassungsstudien.

Tabelle 1: Zulassungsstudien zur schubprophylaktischen Therapie nach KIS

Basisdaten				
Studienbezeichnung (n = Patienten- und Patientinnenzahl)	BENEFIT (n = 468)	CHAMPS (n = 309)	PreCISE (n = 481)	REFLEX (n = 517)
Vergleich	IFN-β-1b vs. Placebo	IFN-β-1a vs. Placebo	Glatiramer-acetat vs. Placebo	IFN-β-1a vs. Placebo
Dosierung	250 µg sc jeden 2. Tag	30 µg im 1×/Woche	20 µg sc tgl.	44 µg sc (a) 3×/Woche (b) 1×/Woche
Definition KDMS	2. Schub oder Zunahme eines bestehenden Symptoms nach Stabilität von 30 d	2. Schub oder Zunahme des EDSS um > 1,5 des Ausgangswertes	2. Schub oder Zunahme des EDSS nach Stabilität von 1 Monat	2. Schub oder Zunahme bestehender Symptome

Multifokaler Beginn	47 %	30 %	0 %	46 %
Kortison bei Erstsymptom	71 %	70 %	100 %	71 %
MR: T2-Läsionszahl	17,5 (7–38,5) ¹	n. a.	31,5 (30,7) ²	22,3 (20,0) ²
MR: ≥ 9 T2-Läsionen	70,5 %	29% ³	84 %	73 %
Patienten/Patientinnen mit ≥ 1 Gad + Läsion	42 %	37 %	44 %	41 %

Primäre klinische Studienendpunkte und Resultate

Primäre Studien-endpunkte Verum- vs. Placebo-gruppe	(a) Zeit bis Konversion zu KDMS (b) Zeit bis Konversion zu MS (nach McDonald 2001)	Kumulative Wahrscheinlichkeit einer KDMS über Follow-up-Periode von 3 Jahren	Zeit bis Konversion zu KDMS	Zeit bis Konversion zu MS (nach McDonald, 2005)
Patienten/Patientinnen (%) mit KDMS nach 2 Jahren (Verum vs. Placebo)	28 vs. 45 (p < 0,001)	20 vs. 38 (p < 0,001) [35 vs. 50 (p = 0,002)] ⁴	25 vs. 43 (p < 0,001) ⁵	(a) 22 vs. 38 (p = 0,0004) ⁶ (b) 21 vs. 38 (p = 0,0023) ⁷
Risikoreduktion für Konversion zu KDMS in 2 Jahren	(a) 0,50 (0,36–0,70) p < 0,0001 (b) 0,54 (0,43–0,67) ⁸ p < 0,00001 (bereinigte HR)	0,49 (0,33–0,73) p < 0,001 (bereinigte RR)	0,55 (0,40–0,77) p = 0,0005 (HR)	(a) 0,48 (0,31–0,73) p < 0,0016 (b) 0,53 (0,35–0,79) p = 0,0027 (bereinigte HR)

n.a.: nicht angegeben; vs.: versus; sc: subkutan; im: intramuskulär; KDMS: klinisch definitive MS; INFβ: Inerferon-beta; Gad: Gadolinium; HR: Hazard Ratio (95 % Konfidenzintervall in Klammer); RR: Rate Ratio

¹ Median (Range); ² Mittelwert (Standardabweichung); ³ ≥ 8 T2-Läsionen (Angaben für ≥ 9 T2-Läsionen liegen nicht vor); ⁴ nach 3 Jahren; ⁵ nach im Mittel 2,32 (SD 0,65) Jahren;

⁶ Gruppe (a) 44 µg IFN-β-1a 3×/Woche; ⁷ Gruppe (b) 44 µg IFN-β-1a 1×/Woche 2001;

⁸ (b) Konversion in MS nach McDonald

Die frühe IMT nach einem KIS führte in den ersten zwei Jahren zu einer 41–50 % relativen Risikoreduktion, eine KDMS zu entwickeln. Die absolute Risikoreduktion lag bei 17–18 %. Dazu passend zeigten auch MRT-Endpunkte (Zahl neuer T2-Läsionen, Auftreten aktiver Läsionen) positive Resultate zugunsten einer Frühtherapie.

In Anschlussstudien (Drei-, Fünf- und Achtjahresdaten der BENEFIT-Studie, Fünf- und Zehnjahresdaten der CHAMPS-[CHAMPIONS]-Studie und Fünfjahresdaten der PreCISE-Studie) wurde der Langzeiteffekt einer unmittelbaren Be-

handlung des KIS untersucht. Aus den Anschlussstudien können Rückschlüsse auf Folgen eines verzögerten Behandlungsbeginnes gezogen werden, da nun entweder alle oder die Mehrzahl der Patienten und Patientinnen aus den Placebogruppen mit der Prüfsubstanz behandelt wurden.

Für die Drei- und Fünfjahresdaten der BENEFIT-Studie wurde das Protokoll gemeinsam mit dem der Zulassungsstudie vorgeplant und die Patienten und Patientinnen wurden nach der Placebophase mit dem Verumpräparat weiterbehandelt. Die ursprüngliche Zuordnung zur Verum- oder Placebogruppe blieb weiterhin verblindet. Ihre Daten sind somit unter allen Anschlussstudien am verlässlichsten. Die mediane Dauer der Placebobehandlung und somit Verzögerung der Frühtherapie betrug 23 (1–25) Monate. Der günstige Effekt auf die Konversionsrate zu einer KDMS blieb auch in den Drei- und Fünfjahresdaten weiter erhalten (Tabelle 2). Dies traf nicht für die Behinderungsprogression zu. Ein statistisch signifikanter Unterschied (0,26 Punkte) zugunsten der frühbehandelten KIS-Patienten und KIS-Patientinnen in der Extended Disability Status Scale (EDSS), dem klinisch kaum eine Relevanz zukommt, war nach drei aber nicht mehr nach fünf Jahren nachweisbar. Allerdings ist bei der Interpretation dieser Resultate die mangelnde Sensibilität der EDSS hinsichtlich kognitiver Funktionen zu berücksichtigen.

Tabelle 2: BENEFIT-Anschlussstudie (Fünfjahresdaten)

Studiencharakteristika	
Studiendesign	Prospektiv geplante Verlängerungsphase; initiale Zuordnung weiter verblindet, beide Gruppen erhalten IFNβ-1b
Zahl (% der ursprünglich randomisierten Teilnehmer und Teilnehmerinnen bei Beginn der Verlängerungsphase)	418 (89 %)
Zahl (% der ursprünglich randomisierten Teilnehmer und Teilnehmerinnen bei Studienende)	357 (76 %)
Primäre Studienendpunkte	
Konversion zu KDMS (% Früh- vs. % Spätbehandelte)	46 vs. 57; HR 0,63 (0,048–0,83) p = 0,003
Risiko der bestätigten Progression (% Früh- vs. % Spätbehandelte)	Ende Jahr 3: 16 vs. 24; HR 0,60 p = 0,02 Ende Jahr 5: 25 vs. 29; HR 0,67 p = 0,177
HRQual (Früh- vs. Spätbehandelte) über 5 Jahre	FAMS-TOI: 118,7 (24,9) ² vs. 118,7 (26,1) ² p = 0,888

vs.: versus; KDMS: klinisch definitive MS; INFβ: Interferon-beta; HR: Hazard Ratio (95 % Konfidenzintervall in Klammer); HRQual: Health-Related Quality of Life; FAMS-TOI: functional assessment of Multiple Sclerosis Trial Outcomes Index; ² Mittelwert (Standardabweichung)

Die Verlängerung des Zeitintervalls bis zur Konversion in eine KDMS ohne nachweisbaren Einfluss auf die Behinderungsprogression wurde auch in den übrigen Anschlussstudien gefunden. In einer rezenten Verlaufsbeobachtung an 1.058 KIS-Patienten und KIS-Patientinnen wurden überraschenderweise umgekehrte Resultate gefunden. In dieser Studie wurde Patienten und Patientinnen mit KIS und erhöhter MRT-Aktivität (3–4 Barkhof-Kriterien erfüllt) eine IMT angeboten. Nach einer Beobachtungszeit von durchschnittlich 6,75 Jahren hatten Patienten und Patientinnen mit KIS und erhöhter MRT-Aktivität, die eine initiale IMT erhalten, im Vergleich zu Patienten und Patientinnen, die eine IMT erst bei Nachweis einer KDMS erhalten, ein um 50% reduziertes Risiko ≥ 3 EDSS-Punkte zu erreichen, während das Risiko, eine KDMS zu entwickeln, statistisch nicht vermindert war (Tintore 2015).

Frühbehandlung in der klinischen Praxis

Die entscheidende Frage, ob der sofortige Beginn einer IMT bei Nachweis eines KIS eine spätere Krankheitsprogression verzögert, lässt sich aus den bisherigen Daten nicht definitiv beantworten. Ob man ein KIS oder eine KDMS sofort behandeln soll, oder ob ein beobachtendes Abwarten zur besseren Beurteilung einer Krankheitsaktivität sinnvoller ist, wird unterschiedlich gesehen. Während Exponenten einer möglichst frühen Therapie auf den durch die Entzündung hervorgerufenen irreversiblen Axonverlust hinweisen, der in der frühen Krankheitsphase groß ist, stützen sich die Argumente der Befürworter und Befürworterinnen einer abwartenden Haltung auf den in populationsbezogenen Untersuchungen beobachteten mehrheitlich gutartigen Verlauf des KIS und auf den fehlenden Wirkungsnachweis der Frühtherapie auf die Behinderungsprogression. Trotz Verlaufsprädiktoren, wie Anzahl und Lokalisation der MRT-Läsionen und Nachweis oligoklonaler Banden im Liquor, bleibt der individuelle Krankheitsverlauf zu Krankheitsbeginn nicht vorhersehbar.

Daher soll eine IMT bei Patienten und Patientinnen mit KIS grundsätzlich in Erwägung gezogen werden. Die Entscheidung sollte allerdings individuell und gemeinsam mit den Patienten und Patientinnen getroffen werden. Für diese Entscheidung müssen die Patienten und Patientinnen ausführlich über die Sicherheit der Diagnose, unterschiedliche Spontanverläufe der Erkrankung, die Rolle von Prädiktoren, den zu erwartenden Nutzen der Frühtherapie, Nebenwirkungen, den möglichen Schaden einer abwartenden Haltung und über die Notwendigkeit einer engmaschigen Überwachung informiert werden. Positive Aktivitätsprädiktoren im MRT (>9 Läsionen, 3–4 Barkhof-Kriterien) und Li-

quor (Nachweis oligoklonaler Banden) sowie ein multifokaler Krankheitsbeginn sprechen für eine Frühbehandlung. Diese gemeinsame Erarbeitung der Entscheidung zu einer Frühtherapie ist besonders wichtig, da in der frühen Krankheitsphase meist noch keine Beeinträchtigungen vorliegen und daher die Bereitschaft zu einer jahrelangen Dauerbehandlung gering ist.

Zu beachten ist auch, dass sich die Definition des KIS über die Jahre verändert hat und dass viele Patientinnen und Patienten, die früher als KIS definiert wurden heute die Kriterien einer RRMS erfüllen würden. Dies führt dazu, dass die Unterscheidung zwischen KIS und RRMS heute nur mehr bei einer marginalen Zahl von Patientinnen relevant ist. Nichts desto trotz hat das Konzept eines möglichst frühen Therapiebeginns bei Patientinnen, bei denen die Diagnose einer MS mit hinreichender Sicherheit gestellt wurde, unverändert Gültigkeit.

Bei bereits in der Frühphase hochaktiven Verläufen ist es ratsam, die für eine Eskalationstherapie vorgesehenen Substanzen rasch und eventuell sogar anstelle einer Basistherapie einzusetzen.

Unter einem hochaktiven Verlauf versteht man im Allgemeinen das Auftreten weiterer Schübe und/oder MR-Aktivität (neue oder kontrastmittelspeichernde Läsionen) unter laufender Basistherapie oder aber das Auftreten von zumindest zwei Schüben innerhalb eines Jahres, begleitet von entsprechender MR-Aktivität bei Patientinnen und Patienten, die bis dato keine Immuntherapie erhalten haben.

Mit zunehmender Verwendung der MRT bei verschiedenen Beschwerden werden mittlerweile immer mehr Menschen identifiziert, bei denen sich in der MRT MS-ähnliche Veränderungen zeigen, ohne dass zuvor jemals Beschwerden aufgetreten wären, die auf eine MS hinweisen würden. Für dieses Phänomen wurde mittlerweile ein eigener Begriff (sog. radiologisch isoliertes Syndrom, RIS) geschaffen. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Person mit einem RIS später eine MS entwickelt ist wesentlich von der Anzahl und dem Aussehen (Lage, Größe, Kontrastmittelverhalten) dieser Läsionen abhängig und kann im Extremfall innerhalb von 10 Jahren bis zu 50% betragen. Obwohl momentan klinische Studien laufen, welche die Sinnhaftigkeit einer Immuntherapie bei Menschen mit RIS untersuchen, besteht zur Zeit im Normalfall kein Grund für eine solche Therapie in der klinischen Praxis.

Ausgewählte Literatur

- Chung KK, Altmann D, Barkhof F et al. (2020). A 30-Year Clinical and Magnetic Resonance Imaging Observational Study of Multiple Sclerosis and Clinically Isolated Syndromes. *Ann Neurol* 87: 63–74
- Gajafatto A, Benedetti MD (2015) Treatment strategies for multiple sclerosis: when to start, when to change, when to stop? *World J Clin Cases* 3: 545–555
- Freedman MS, Comi G, De Stefano N et al. (2014) Moving toward earlier treatment of multiple sclerosis: findings from a decade of clinical trials and implications for clinical practice. *Mult Scler Relat Disord* 3: 147–155
- Gilmore CP, Cottrell DA, Scolding NJ et al. (2010) A window of opportunity for no treatment in early multiple sclerosis? *Mult Scler* 16: 756–759
- Okuda DT, Siva A, Kantarci O et al. (2014). Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. *(PLoS One)*: e90509

Therapie bei leichter/moderater schubförmiger Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Schubförmige MS, Basistherapie, Therapieoptionen

Kurzfassung

- ▶ Das Therapiekonzept der schubförmigen MS sieht vor, dass die immunmodulierenden Medikamente in Abhängigkeit zum Krankheitsverlauf eingesetzt werden. Dabei wird unterschieden zwischen
 - ▶ mildem/moderatem Verlauf und
 - ▶ (hoch-)aktivem Verlauf.
- ▶ Nach dem Konzept der Stufentherapie der MS (► Kapitel 18, Abbildung 1) wird bei einem (hoch-)aktiven Verlauf eine Eskalationstherapie mit hochwirksamen Immuntherapeutika durchgeführt, bei denen eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse erfolgen soll.
- ▶ Für die milden/moderaten Verläufe stehen als Basistherapie zur Verfügung:
 - ▶ drei Interferon-beta-Präparate (subkutane oder intramuskuläre Injektionen), darüber hinaus existiert eine modifizierte langwirkende Form eines Interferon-beta-Präparates
 - ▶ Glatirameracetat (subkutane Injektionen)
 - ▶ Dimethylfumarat (Hartkapseln, orale Therapie)
 - ▶ Teriflunomid (Filmtabletten, orale Therapie)

Für alle Interferon-beta-Präparate und für Glatirameracetat, das einen unterschiedlichen Wirkmechanismus im Vergleich zu Interferon-beta besitzt, existieren Langzeitbeobachtungen von über 20 Jahren. Die langjährige Verwendung erbrachte Hinweise auf eine anhaltende Wirksamkeit und ein sehr gutes Sicherheitsprofil.

Für die neuen oralen Arzneimittel Dimethylfumarat und Teriflunomid liegen ähnlich lange Therapieerfahrungen selbstverständlich nicht vor. Ein Vergleich der Wirksamkeit der oralen Medikamente gegenüber den schon länger verfügbaren Präparaten ist nur eingeschränkt möglich, für Teriflunomid dürfte diese etwa im gleichen Bereich liegen. Dimethylfumarat wird aufgrund der höheren jährlichen Reduktion der Schubrate als etwas stärker wirksam bewertet.

- ▶ Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation sollen durch ein MS-Zentrum erfolgen. Die Patienten und Patientinnen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen (► Kapitel 46).

Fazit

Generell wird der möglichst frühzeitige Beginn einer verlaufsmodifizierenden Therapie empfohlen. Bei unzureichender Wirksamkeit soll eine Optimierung der Behandlung vorgenommen werden, diese kann durch einen Wechsel des Medikamentes innerhalb der Basistherapeutika oder gegebenenfalls durch eine Steigerung der Behandlung in Form einer Eskalationstherapie (► Kapitel 18) erfolgen.

Therapie bei leichter/moderater schubförmiger Multipler Sklerose

Jörg Kraus

Einleitung

Zur Behandlung von Patienten und Patientinnen mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) stehen laut den aktuellen Therapieleitlinien die seit vielen Jahren bewährten, in Spritzenform zu verabreichenden Interferon (IFN)- β -1a- und IFN- β -1b-Präparate und Glatirameracetat sowie die in Tablettenform zu verabreichenden Medikamente Dimethylfumarat und Teriflunomid zur Verfügung. Die aktuellen Therapiemöglichkeiten sind in Tabelle 1 dargestellt. Dem Einsatz von Azathioprin bzw. intravenösen Immunglobulinen kommt in der modernen Therapie der RRMS allenfalls eine untergeordnete Bedeutung zu.

Tabelle 1: Produktnamen, Wirkstoff und Verabreichungsart der Medikamente, die in der Therapie der schubförmigen Multiplen Sklerose mit leichtem bis moderatem Verlauf zur Verfügung stehen

Produkt	Wirkstoff	Dosierung	Verabreichungsart
Aubagio	Teriflunomid	14 mg 1×/Tag	Tablette
Avonex	Interferon- β -1a	30 µg 1×/Woche	intramuskulär
Betaferon	Interferon- β -1b	250 µg alle 2 Tage	subkutan
Copaxone	Glatirameracetat	20 mg 1×/Tag oder 3×40 mg/Woche	subkutan
Perscleran	Glatirameracetat/ Glatirameroid	20 mg 1×/Tag oder 3×40 mg/Woche	subkutan
Plegridy	Pegyierte Interferon- β -1a	125 µg alle 2 Wochen	subkutan
Rebif	Interferon- β -1a	3×44 µg/Woche oder 3×22 µg/Woche	subkutan
Tecfidera	Dimethylfumarat	2×240 mg/Tag	Kapsel

Wirkmechanismus

Letztendlich führen alle auf das Immunsystem wirkenden MS-Therapeutika dazu, dass weniger autoaggressive Lymphozyten in das zentrale Nervensystem (ZNS)

einwandern, mit dem Ziel, die dort für die MS typische Entzündungsreaktion zu reduzieren. Die Mechanismen sind dabei unterschiedlich und können von einer Verminderung der entzündungsfördernden Botenstoffe über das Immunbotenstoff-Netzwerk (IFN- β -Präparate), einer Umverteilung von autoaggressiven T-Lymphozyten zugunsten von entzündungshemmenden Zellen (Glatirameracetat) über eine Blockade eines Enzyms, welches in der Produktion von aktiven Lymphozyten benötigt wird (Teriflunomid), bis hin zu einem Eingriff in die Kommunikationsmechanismen innerhalb der weißen Blutkörperchen (Dimethylfumarat) mit entzündungshemmendem Effekt reichen.

Wirksamkeit

Grundsätzlich ist festzustellen, dass die Wirksamkeit der in Spritzenform zu verabreichenden Medikamente (Injektabilia) in den Zulassungsstudien mit einer jährlichen Schubratenreduktion von etwa 30% im Vergleich zu Placebo in etwa im selben Bereich lag. Bei den IFN- β -1a- und -1b-Präparaten ergaben mehrere Direktvergleichsstudien Anhalt dafür, dass eine mehrmalige Gabe pro Woche einer selteneren Gabe überlegen ist. Ebenfalls zeigte sich eine leichtgradige Wirkungssteigerung durch die Dosiserhöhung von 22 μ g auf 44 μ g IFN- β -1a 3x/Woche s. c. Demgegenüber hatte die Verdoppelung der zugelassenen Dosis weder bei IFN- β -b noch bei IFN- β -1a 1x/Woche i. m. einen zusätzlichen statistisch nachweisbaren Effekt auf die Schubrate.

Seit März 2017 steht neben Copaxone® mit Perscleran® ein weiteres Glatirameroid-Präparat zur Verfügung (Tabelle 1). Entsprechend der derzeitigen Datenlage, scheinen die Wirkung aber auch das Nebenwirkungsprofil der beiden Präparate vergleichbar zu sein (Tabelle 2). Attraktiv ist das neue Glatirameroid-Präparat auf Grund der Preisgestaltung vor allem auch für die Kostenträger. Da die Herstellung der Glatirameroide sehr aufwändig ist, kann nicht davon ausgegangen werden, dass beide Präparate ident sind, weshalb die Meinung vorherrscht, eine erfolgreiche Therapie aus Kostengründen nicht zu wechseln.

In zwei direkten Vergleichsstudien zeigte sich für Glatirameracetat bezüglich des Zeitraums bis zum Auftreten des nächsten Schubes kein stärkerer Effekt im Vergleich zu IFN- β -1b oder IFN- β -1a 3x/Woche. Die beiden Studien wurden allerdings breit diskutiert, einerseits weil sie von den jeweiligen Herstellerfirmen der IFN- β -Präparate durchgeführt wurden, andererseits aufgrund der Tatsache, dass sich in der Analyse der MRT-Daten in beiden Untersuchungen ein Vorteil für die Interferone ergab.

Bezüglich der beiden in Tablettenform verabreichbaren Medikamente ergibt sich von Seiten der Wirksamkeit ein unterschiedliches Bild: In den Zulassungsstudien zeigte sich, dass der Einfluss von Teriflunomid auf die jährliche Schubratenreduktion etwa im Bereich der Injektabilia liegt. Im direkten Vergleich mit 44 µg IFN-β-1a 3×/Woche ergab sich bei allerdings niedriger Fallzahl der Anhalt für eine etwas (allerdings statistisch nicht signifikant) geringere Wirksamkeit auf die jährliche Schubrate bei Hinweisen auf eine etwas bessere Verträglichkeit.

Demgegenüber zeigte sich in den Zulassungsstudien unter Dimethylfumarat im Vergleich zum Placeboarm eine jährliche Schubratenreduktion von 53% bzw. 44% und damit eine etwas stärkere Wirksamkeit als bei den Injektabilia. Untermauert wurde dies auch dadurch, dass in einer der Zulassungsstudien auch ein Studienarm mit Patienten und Patientinnen, die die Standarddosis von Glatirameracetat erhielten, mitgeführt wurde. Die Studie war jedoch statistisch nicht darauf ausgerichtet, Dimethylfumarat direkt mit Glatirameracetat zu vergleichen. Das Ergebnis aus dem Glatirameracetat-Arm mit einer jährlichen Schubratenreduktion im Vergleich mit Placebo von 29% ist deswegen interessant, da sich hier auch bei einem modernen Studienkollektiv nahezu der gleiche Effekt von Glatirameracetat auf die Schubrate ergab wie in den schon länger zurückliegenden Zulassungsstudien. Dies ist deswegen ein sehr wichtiger Befund, da häufig diskutiert wurde, dass in die länger zurückliegenden Zulassungsstudien Patienten und Patientinnen mit einer wesentlich ausgeprägteren Krankheitsaktivität eingeschlossen wurden und daher vermutet wurde, dass die früheren Ergebnisse auf die moderne MS-Therapie nicht übertragbar seien. Die Wirksamkeitsdaten aus den wichtigsten Zulassungsstudien sind in Abbildung 1a und b (siehe Ende des Kapitels) zusammengefasst.

Zwar existieren ungeblindete Verlängerungsstudien und eine Vielzahl von Real-Life-Erhebungen, welche den Versorgungsalltag widerspiegeln, insbesondere bei den Injektabilia, die alle Hinweise für eine anhaltende Wirksamkeit und keinen Anhalt für zusätzliche Nebenwirkungen ergaben. Allerdings muss angemerkt werden, dass diese Untersuchungen aus ethischen Gründen nicht kontrolliert bzw. Placebo-kontrolliert durchgeführt werden konnten und deshalb diese Daten nur mit großer Vorsicht interpretiert werden dürfen.

Nebenwirkungen und Kontraindikationen

Die Erfahrung durch die langjährige Verwendung der Injektabilia zeigt ein sehr gutes Sicherheitsprofil. Es liegt auf der Hand, dass diesbezügliche Erfahrungswerte bei den neuen beiden in Tablettenform verabreichten Medikamenten vergleichsweise eingeschränkt sind. Aufgrund der jahrelangen und insgesamt positiven Erfahrungen konnten zuletzt die ursprünglich strenger Kontraindika-

tionen für IFN- β - und Glatiramerpräparate in der Schwangerschaft gelockert werden. Wichtig ist bei Teriflunomid, auf das initiale sehr engmaschige Monitoring und die sichere Empfängnisverhütung zur strikten Vermeidung einer Schwangerschaft wegen potenziell fruchtschädigender Nebenwirkung hinzuweisen. Auch bei Dimethylfumarat ist die strikte Therapieüberwachung sehr wichtig, da – insbesondere bei längerfristigem Abfall der Lymphozytenzahlen im Blut – seltene Fälle einer schwerwiegenden progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) aufgetreten sind. Bezüglich Details wird auf ▶ Kapitel 21 (Therapiemonitoring) sowie ▶ Kapitel 24 (MS und Schwangerschaft) verwiesen. Die wichtigsten Nebenwirkungen und Kontraindikationen sind in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2: Die häufigsten bzw. typischen Nebenwirkungen sowie besonders beachtenswerte Kontraindikationen der zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose mit leichtem bis moderatem Verlauf zur Verfügung stehenden Therapeutika.

Produkt	Häufigste/typische Nebenwirkungen	Besondere Kontraindikationen
Interferon- β -Präparate	Insbesondere zu Beginn vorübergehend grippeartige Nebenwirkungen (Kupierung durch nichtsteroidale Antiphlogistika möglich). Lokale Nebenwirkungen an den Injektionsstellen (v. a. bei subkutaner Gabe) bis zu sehr seltenen Hautnekrosen. Selten Leberwertveränderungen, Leukopenie. Sehr selten Autoimmunthyreoiditis. Ungeklärt, ob Zusammenhang mit Depressionen.	schwere Depression
Glatirameracetat/ Glatirameride	Häufig: Lokale Nebenwirkungen an der Injektionsstelle (Erythem, Schmerz, Quaddelbildung, Pruritus, Entzündung bis zur Lipoatrophie). Post-Injektions-Reaktion (unmittelbar nach der Injektion auftretend).	
Teriflunomid	Vorübergehender Haarausfall Selten gastrointestinale Nebenwirkungen, Leberwert-, Blutbildveränderungen	Schwangerschaft bzw. Schwangerschaftswunsch/nicht ausreichende Kontrazeption Stillzeit Schwer beeinträchtigter Immunstatus (z. B. AIDS)
Dimethylfumarat	Zumeist vorübergehend Flush und gastrointestinale Beschwerden. Selten schwere Lymphopenie, Leberwertveränderungen. Sehr selten progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML), zumeist bei länger andauernder Lymphopenie.	

Indikationen (EMA, Erstattungskodex)

Die formalen Kriterien für die Rezeptierung entsprechend der Zulassung durch die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) und die Voraussetzungen für die Bewilligung entsprechend dem Erstattungskodex (EKO) des Dachverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger finden sich in Tabelle 3. Über die Therapie im Frühstadium ► Kapitel 16.

Tabelle 3: Indikationen für die zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose mit leichtem bis moderatem Verlauf zur Verfügung stehende Medikamente entsprechend den Vorgaben der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und wesentliche Voraussetzungen für die Bewilligung des jeweiligen Medikaments entsprechend dem Erstattungskodex (EKO) des Dachverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger.

Produkt	Indikation EMA	Bewilligung EKO
Aubagio	Erwachsene mit schubförmig remittierender MS	Bei erwachsenen Patienten und Patientinnen mit schubförmig remittierender MS mit mild aktivem Verlauf, wenn therapeutische Alternativen nicht vertragen wurden. Kriterien bei der Ersteinstellung: 2 Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre sowie EDSS ≤ 5,5.
Avonex	Schubförmige MS	Bei Patienten und Patientinnen mit schubförmig remittierender MS. Kriterien bei Ersteinstellung: 2 Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre sowie EDSS ≤ 5,5.
Betaferon	Schubförmig remittierende MS mit 2 Schüben in den letzten 2 Jahren	Bei Patienten und Patientinnen mit schubförmig remittierender MS. Kriterien bei Ersteinstellung: 2 Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre und EDSS ≤ 5,5.
Copaxone	(nationale Zulassung) Schubförmige MS	Bei erwachsenen Patienten und Patientinnen mit schubförmiger MS. Kriterien bei Ersteinstellung: 2 Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre sowie DSS ≤ 5,5.
Perscleran	(nationale Zulassung) Schubförmige MS	Bei erwachsenen Patienten und Patientinnen mit schubförmiger MS. Kriterien bei Ersteinstellung: 2 Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre sowie EDSS ≤ 5,5.
Plegridy	Erwachsene mit schubförmig remittierender MS	Bei erwachsenen Patienten und Patientinnen mit schubförmig remittierender MS. Kriterien bei Ersteinstellung: 2 Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre sowie EDSS ≤ 5,0.

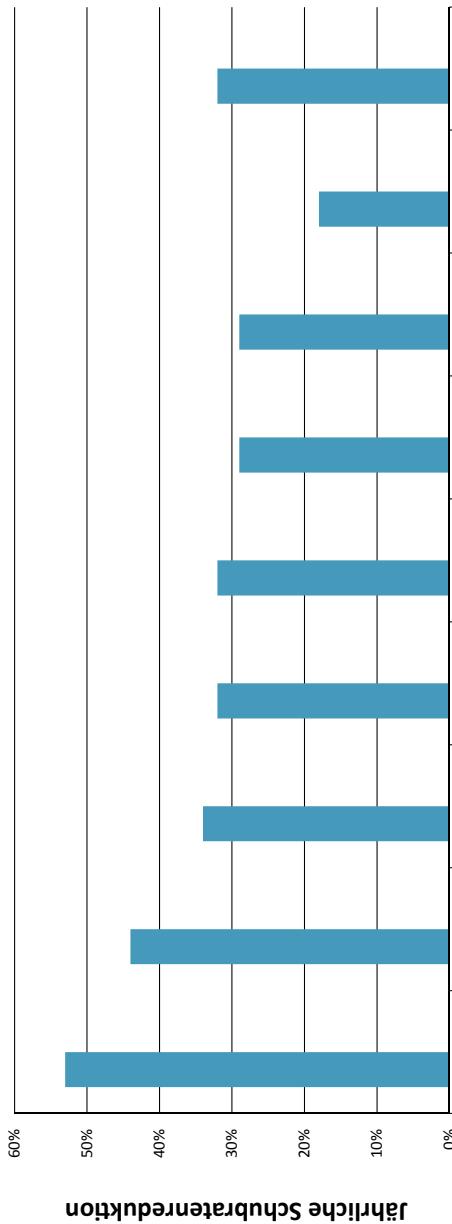
Rebif	Schubförmige MS	Eine Kostenübernahme ist möglich, wenn mit kosten-günstigeren Therapiealternativen nachweislich nicht das Auslangen gefunden wird, in der Indikation: Schubförmig remittierende MS Kriterien bei Ersteinstellung: ▶ 2 Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre und EDSS ≤ 5,5 ▶ Alter 18–50 Jahre
Tecfidera	Erwachsene mit schubförmig remittierender MS	Bei erwachsenen Patienten und Patientinnen mit schubförmig remittierender MS: Kriterien bei Ersteinstellung: ▶ Mindestens ein Schub innerhalb des letzten Jahres oder mindestens eine Gadolinium aufnehmende Läsion in einer rezenten Kernspintomografie und ▶ EDSS ≤ 5,0

Ausgewählte Literatur

- Leitlinien der Deutschen und Österreichischen Gesellschaft für Neurologie; 5., überarb.
Aufl. 2012, Ergänzung August 2014; Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose;
<http://oegn.at/neurologie-in-oesterreich/leitlinien/>
<http://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de/>
- Sorensen PS. New management algorithms in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2014; 27(3): 246–259

(a)

Jährliche Schubratenreduktion über 2 Jahre in den Zulassungsstudien



	Dimethyl-fumarat	IFN-β-1b	Teriflunomid	IFN-β-1a 44 μ g s.c.	IFN-β-1a 22 μ g s.c.	Glatiramer-acetat	IFN-β-1a 30 μ g (Pat., die 2a in Studie)
Schubratenreduktion	53%	44%	34%	32%	32%	29%	18%
p-Wert	0,001	0,001	0,0001	0,001	0,001	0,007	0,04

(b)

Reduktion der Behinderungsprogression in den Zulassungsstudien

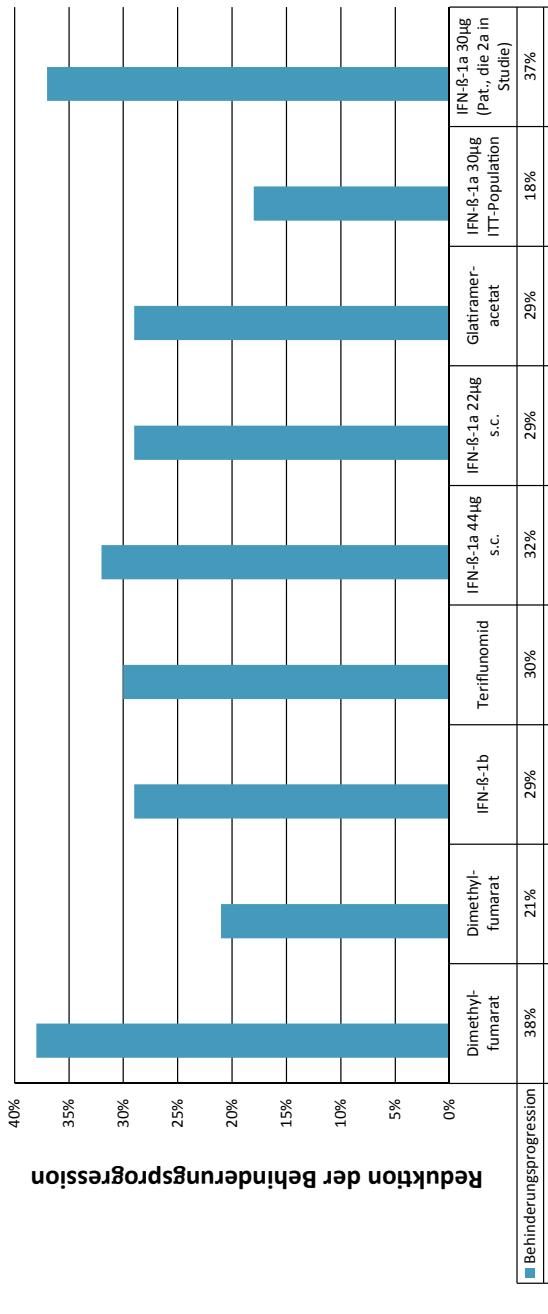


Abbildung 1a und b: Die wichtigsten klinischen Studienergebnisse aus den Zulassungsstudien der jeweiligen Medikamente, die zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose mit leichtem bis leichtem Verlauf zur Verfügung stehen (modifiziert nach Soelberg Sorensen, 2014). Es sind die Zulassungsstudien dargestellt, die den Therapieeffekt über ca. 2 Jahre untersuchten, bei IFN-β-1a 30 µg/Woche i.m. sind sowohl die Daten für die „intent to treat“ (ITT)-Population als auch für die Patienten und Patientinnen, die die Studiendauer von 2 Jahren vollendeten, dargestellt.

a Jährliche Schubrate reduktion in den jeweiligen Behandlungsarmen im Vergleich zur Placebogruppe.

b Reduktion der bestätigten Behinderungsprogression; dargestellt ist die bestätigte Behinderungsprogression über 3 Monate mit Ausnahme von IFN-β-1a 30 µg/Woche i. m. (bestätigte Behinderungsprogression über 6 Monate).

Therapie bei der (hoch-)aktiven schubförmigen Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

(Hoch-)aktiver Krankheitsverlauf, Alemtuzumab, Cladribin, Fingolimod, Natalizumab, Ocrelizumab

Kurzfassung

Die Diagnose „aktive oder hochaktive schubförmige MS“ erfolgt durch spezialisierte Neurologen und Neurologinnen. Werden die folgenden Kriterien erfüllt, übernehmen die Krankenversicherungsträger die Kosten der Behandlung mit Cladribine, Fingolimod, Natalizumab bzw. Ocrelizumab:

- ▶ Bisheriger Krankheitsverlauf: wenn trotz Basistherapie innerhalb der letzten 12 Monate ein Schub aufgetreten ist.
- ▶ MRT-Befund: mindestens eine Kontrastmittel anreichernde Läsion und/oder mindestens neun T2-hyperintense Läsionen in der kranialen MRT.
- ▶ Die Patienten und Patientinnen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Therapieregister der ÖGN aufzunehmen (► Kapitel 46).

Bei den Indikationen für die Behandlung der aktiven schubförmigen MS besteht zwischen den Ausführungen des Erstattungskodex (EKO), herausgegeben vom Dachverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, und der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) der folgende Unterschied: Laut EKO erfolgt grundsätzlich keine Kostenübernahme bei bislang untherapierten Patientinnen und Patienten mit rasch fortschreitender schubförmig verlaufender MS, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr.

In diesen Fällen müssen individuelle Lösungen zur bestmöglichen Krankheitskontrolle herangezogen werden.

Alemtuzumab und die ersten beiden Ocrelizumab-Infusionen (im Abstand von 14 Tagen) werden in Krankenanstalten verabreicht, da Fachpersonal und Infrastruktur zur Verfügung stehen müssen, die geeignet sind, potenzielle Nebenwirkungen rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Fazit

Durch die Verfügbarkeit hochwirksamer Arzneimittel änderten sich die Therapieziele. Angestrebt wird die bestmögliche Krankheitskontrolle, definiert als „Freiheit von klinisch-neurologischer und in der MRT messbarer Krankheitsaktivität“ (► „NEDA“, Kapitel 15). Da die höhere Wirksamkeit der Medikamente in der Regel mit vermehrten Nebenwirkungen verbunden ist, kommt der Nutzen-Risiko-Abwägung besondere Bedeutung zu.

Therapie bei der (hoch-)aktiven schubförmigen Multiplen Sklerose

Thomas Berger

Einleitung

Warum gibt es bei den krankheitsmodifizierenden Therapien eine Unterscheidung in der Therapie der leichten/moderaten und (hoch-)aktiven schubförmigen MS? Die Europäische Arzneimittel Agentur EMA hat bislang fünf krankheitsmodifizierende MS-Therapien wegen ihrer Risikoprofile eingeschränkt zugelassen. Eingeschränkt bedeutet in allen fünf Fällen, dass die jeweilige Behandlung ausschließlich (schub-)aktiven Krankheitsverläufen vorbehalten ist (Tabelle 1).

Tabelle 1: Indikationen für die zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose mit (hoch-)aktivem Verlauf zur Verfügung stehende Therapien

Produkt	Indikation EMA*	Bewilligung EKO**
Alemtuzumab	<p>Erwachsene mit hochaktiver schubförmig remittierender MS, definiert durch den klinischen Befund oder Bildgebung:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Patienten und Patientinnen mit hochaktiver Erkrankung trotz vollständiger und angemessener Behandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie ▶ Patienten und Patientinnen mit rasch fortschreitender schwerer Erkrankung, definiert durch 2 oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr, und mit einer oder mehr Gd+ Läsion(en) im zerebralen MRT oder mit einer signifikanten Zunahme der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT 	nachdem Alemtuzumab ausschließlich in Krankenanstalten verabreicht wird, ist der EKO hier nicht zutreffend

Cladribin	<p>Erwachsene mit hochaktiver schubförmiger MS, definiert durch klinische und bildgebende Befunde:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Patienten und Patientinnen mit einem Schub im vorausgegangenen Jahr und >1 T1-Gd+ Läsion und/oder > 9 T2-Läsionen während der Behandlung mit anderen krankheitsmodifizierenden Therapien ▶ Patienten und Patientinnen mit 2 Schüben oder mehr im vorausgegangenen Jahr, unabhängig davon, ob sie mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie behandelt wurden oder nicht 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Bei erwachsenen Patienten und Patientinnen mit hochaktiver, schubförmiger MS, die zumindest einen Schub innerhalb der letzten 12 Monate trotz vorausgegangener krankheitsmodifizierender Therapie erlitten haben. Die Patienten und Patientinnen sollten mindestens 9 T2-Läsionen im zerebralen MRT oder mindestens 1 Gadolinium anreichernde Läsion aufweisen. ▶ Patienten und Patientinnen, die mit Cladribin behandelt werden, sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.
Fingolimod	<p>Erwachsene mit hochaktiver, schubförmig-remittierender MS:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Patienten und Patientinnen mit zumindest einem Schub innerhalb der letzten 12 Monate trotz Interferon β (oder Glatiramerazetat) Therapie. Die Patienten sollten mindestens 9 T2-Läsionen im zerebralen MRT oder mindestens 1 Gadolinium anreichernde Läsion aufweisen. <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Patienten und Patientinnen mit rasch fortschreitender schwerer schubförmig-remittierend verlaufender MS, definiert durch zwei oder mehr Schübe mit Behinderungs-progression in einem Jahr und mit einer oder mehr Gadolinium anreichernden Läsionen im zerebralen MRT oder mit einer signifikanten Erhöhung der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeföhrten MRT. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Bei erwachsenen Patienten und Patientinnen mit hochaktiver, schubförmig remittierend verlaufender MS, die zumindest einen Schub innerhalb der letzten 12 Monate trotz Interferon β (oder Glatiramerazetat) Therapie erlitten haben. Die Patienten sollten mindestens 9 T2-Läsionen im zerebralen MRT oder mindestens 1 Gadolinium anreichernde Läsion aufweisen. ▶ Patienten und Patientinnen, die mit Fingolimod behandelt werden, sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen. ▶ Grundsätzlich keine Kostenübernahme für Patienten und Patientinnen mit rasch fortschreitender schubförmig remittierend verlaufender MS.

Natalizumab	<p>Erwachsene mit schubförmig-remittierender MS:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Patienten und Patientinnen mit zumindest einem Schub innerhalb der letzten 12 Monate trotz Interferon β (oder Glatiramerazetat) Therapie. Die Patienten sollten mindestens 9 T2-Läsionen im zerebralen MRT oder mindestens 1 Gadolinium anreichernde Läsion aufweisen. <p>oder</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Patienten und Patientinnen mit innerhalb eines Jahres rasch fortschreitender schubförmig verlaufender Multipler Sklerose, definiert durch 2 oder mehr schwere (behindernde) Schübe, und mit 1 oder mehr Gadolinium anreichernden Läsionen in der zerebralen MRT oder mit einer signifikanten Zunahme der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kurzfristig zurückliegenden MRT Voruntersuchung. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Bei Patienten und Patientinnen mit hochaktiver, schubförmig remittierend verlaufender MS, die zumindest einen Schub innerhalb der letzten 12 Monate trotz Interferon β (oder Glatiramerazetat) Therapie erlitten haben. Die Patienten und Patientinnen sollten mindestens 9 T2-Läsionen im zerebralen MRT oder mindestens 1 Gadolinium anreichernde Läsion aufweisen. ▶ Patienten und Patientinnen, die mit Natalizumab behandelt werden, sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen. ▶ Grundsätzlich keine Kostenübernahme für Patienten und Patientinnen mit rasch fortschreitender schubförmig remittierend verlaufender MS.
Ocrelizumab	Erwachsene mit aktiver schubförmiger MS, definiert durch klinische und bildgebende Befunde: Patienten und Patientinnen mit mindestens einem Krankheitsschub im letzten Jahr oder mindestens zwei Krankheitsschüben in den letzten zwei Jahren und nachweisbarer MRT Aktivität	<p>Bei Patienten und Patientinnen mit hochaktiver schubförmiger MS, bei denen während einer mindesten einjährigen krankheitsmodifizierenden Behandlung in den vorangegangenen 12 Monaten</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ Mindestens ein Schub und mindestens eine Gd+ Läsion bzw. mindesten 9 T2-Läsionen im zerebralen MRT ▶ 2 Schübe oder mehr auftraten (zumeist werden die ersten 2 Infusionen in einem MS Zentrum einer Neurologischen Abteilung verabreicht)

* EMA = Europäische Arzneimittel Agentur

** EKO = Erstattungskodex des Hauptverbandes der österr. Sozialversicherungsträger

Die Zulassung von Natalizumab im Jahr 2006 definiert einen Krankheitsverlauf, bei dem Patienten und Patientinnen, die trotz einer Therapie mit einem Interferon- β -Präparat (oder Glatirameracetat) in den letzten 12 Monaten zumindest einen Krankheitsschub hatten bzw. bei dem Therapie-naive Patienten und Patientinnen in den letzten 12 Monaten zumindest zwei schwere, behindernde Krankheitsschübe hatten. Nachfolgend hat dann die EMA 2011 die Indikation für Fingolimod analog zu Natalizumab formuliert, nur wurde diesmal der Begriff „hochaktiv“ im Zulassungstext eingeführt. 2013 wurde dann Alemtuzumab für die „aktive“, 2017 Cladribin für die „hochaktive“ und 2018 Ocrelizumab für die wiederum „aktive“ schubförmige MS approbiert. Aufgrund dieser eingeschränkten Zulassungen und der unterschiedlichen Formulierungen in den fünf genannten Indikationen wurde dann pragmatisch – im Absatz zu den Zulassungen der sogenannten Basistherapien – die Stufentherapie bei schubförmiger MS in die Therapie der leichten/moderaten und (hoch-)aktiven schubförmigen MS geteilt (Abbildung 1, siehe Ende des Kapitels).

Natalizumab

Natalizumab (NTZ, Tysabri[®]) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der an die alpha-4-Untereinheit von Integrinen, die auf Leukozyten exprimiert sind, bindet. Dadurch wird die Interaktion dieser Integrine mit ihren Liganden blockiert, was in weiterer Folge die Adhäsion von Leukozyten am Endothel und ihre Migration durch die Blut-Hirn-Schranke hemmt.

Zwei große Phase-III-Studien zeigten für NTZ 300 mg monatlich i. v. eine sehr deutliche Reduktion der jährlichen Schubrate, der Krankheitsprogression und der Läsionslast im MRT bei Patienten und Patientinnen mit schubförmiger MS (Tabelle 2). Die langjährigen (in Observationsstudien und Therapieregistern dokumentierten) Erfahrungen zur sehr guten therapeutischen Effizienz und das allgemein geringe Nebenwirkungsprofil von NTZ müssen aber gegen das Risiko einer durch das John Cunningham Virus (JCV) verursachten progressiven multifokalen Leukoenzephalopathie (PML) abgewogen werden. Die Inzidenz einer PML innerhalb der ersten zwei NTZ-Behandlungsjahre ist äußerst niedrig, steigt aber im dritten Behandlungsjahr. Seit Mai 2011 steht ein Test zur Bestimmung von Antikörpern gegen das JCV zur Verfügung, seit Ende 2014 auch der JCV-Antikörperindex („Titer“). Der derzeitige Wissensstand geht davon aus, dass Patienten und Patientinnen mit JCV-Antikörperindex > 1,5 und einer NTZ-Therapiedauer von mehr als zwei Jahren ein höheres PML-Risiko von etwa 8 von 1.000 behandelten Patienten und Patientinnen haben. Im Gegensatz dazu haben Patienten

und Patientinnen mit negativem anti-JCV-Antikörperstatus derzeit nun ein hypothetisches PML-Risiko (<0,7/1.000). Das empfohlene Labormonitoring (Tabelle 3) inkludiert daher auch die Kontrolle des JCV-Antikörperstatus bzw. -index bei Patienten und Patientinnen, die mit NTZ behandelt werden.

Die Therapie mit NTZ kann wegen seines nicht erwiesenen teratogenen Risikos bei Patientinnen bis zum Eintritt einer Schwangerschaft durchgeführt werden, in sehr individuellen Fällen kann unter entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung NTZ auch in der Schwangerschaft angewendet werden.

Fingolimod

Fingolimod (FTY, Gilenya[®]) 0,5 mg täglich ist ein orales, selektives Immunsuppressivum, welches als Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptormodulator zu einer reversiblen Sequestrierung zirkulierender Lymphozyten in Lymphknoten und somit zu einer Abnahme der Anzahl von Lymphozyten im peripheren Blut und in anderen Zielorganen, wie beispielsweise dem ZNS, führt.

In zwei großen Phase-III-Studien zeigte sich eine deutlich signifikante Reduktion der annualisierten Schubrate und der Läsionslast im MRT, geringer auch der Krankheitsprogression gegenüber Placebo bzw. einem aktiven Komparator mit Interferon β-1a 30 mcg i.m. bei Patienten und Patientinnen mit schubförmiger MS (Tabelle 2). Die langjährigen (in Observationsstudien und Therapieregistern dokumentierten) sehr guten Erfahrungen zum therapeutischen Nutzen müssen auch bei diesem Medikament gegenüber den möglichen Nebenwirkungen und Risiken abgewogen werden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen explizit eine sichere Schwangerschaftsverhütung für die Dauer von FTY (und bis zu zwei Monate nach Beendigung der Therapie) durchführen. Vor Therapiebeginn muss bei unklarer Vorinfektion auch der Antikörperstatus gegen Varizen erhoben werden, ebenso ist vorab eine hautärztliche Untersuchung empfohlen. Bei der ersten Gabe von FTY müssen Patienten und Patientinnen 6 Stunden hinsichtlich möglicher kardiovaskulärer Nebenwirkungen (Bradykardie, AV-Block) kontinuierlich EKG-monitiert werden. Nach 3–4 Monaten Therapie mit FTY ist eine augenärztliche Untersuchung zum Ausschluss des Auftretens eines (sehr seltenen) Makulaödems empfohlen, jährlich sollten dermatologische Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden. Analog zu allen immunmodulierenden Therapien sollten alle 3–6 Monate Laborbefunde (Tabelle 3) kontrolliert werden. Auch unter FTY (ohne vorausgegangener Therapie mit NTZ) wurden mittlerweile Fälle von JCV-induzierter PML berichtet, die ätiologischen Zusammenhänge sind bei diesen Patienten und Patientinnen aber bislang noch nicht geklärt.

Alemtuzumab

Alemtuzumab (AZM, Lemtrada®) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der gegen das Glykoprotein CD52 gerichtet ist, das in hohen Konzentrationen auf der Zelloberfläche von vor allem T- und B-Lymphozyten exprimiert wird. Dadurch kommt es zu einer Depletion zirkulierender (autoreaktiver) T- und B-Lymphozyten.

Zwei Phase-III-Studien (deren Besonderheit der direkte Wirksamkeitsvergleich zwischen AZM und Interferon β-1a s.c. – und nicht Placebo – war) haben eine deutlich signifikante Reduktion von Krankheitsschüben, weiterer Krankheitsprogression und der entsprechenden MRT-Endpunkte gezeigt (siehe Tabelle 2).

Grundsätzlich ist vorgesehen, dass AZM einmal jährlich für die Dauer von zwei Jahren in folgender Dosierung verabreicht wird: 12mg/Tag i.v. an fünf aufeinanderfolgenden Tagen (60mg Gesamtdosis) und dann nach 12 Monaten 12mg/Tag i.v. an drei aufeinanderfolgenden Tagen (36mg Gesamtdosis). Die klinischen Erfahrungen haben gezeigt, dass etwa 75 % der derart behandelten Patienten und Patientinnen keinen weiteren Therapiezyklus benötigen. Gegebenenfalls können in den nachfolgenden Jahren noch weitere 3-tägige Zyklen verabreicht werden. Die sehr gute Wirksamkeit von AZM muss auch hier gegen die möglichen Nebenwirkungen/Risiken abgewogen werden: neben (temporären) Infektionen kann es (bis zu vier Jahre nach der letzten AZM-Infusion) zum Auftreten von neuen Autoimmunkrankheiten (Schilddrüsenerkrankungen, sehr selten auch idiopathische thrombozytopenische Purpura und Immunnephropathien) kommen. Die Therapie mit AZM erfordert somit ein engmaschiges monatliches Labormonitoring (Tabelle 3) für zumindest 48 Monate nach der letzten Behandlungsphase. Darüber hinaus wurde aufgrund einiger Berichte von zerebro-/kardiovaskulären Nebenwirkungen (u. a. ischämischer Schlaganfall, Gehirnblutung, Gefäßdissekte, Herzinfarkt) die Fachinformation durch die EMA im Jänner 2020 mit entsprechenden Warnhinweisen bzw. Empfehlungen aktualisiert, unter anderem auch, dass Alemtuzumab nur in einem Krankenhaus mit der Möglichkeit sofortiger intensivmedizinischer Behandlung verabreicht werden sollte. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während und bis vier Monate nach einer Behandlungsphase mit AZM eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Cladribin

Cladribin (CLAD, Mavenclad®) ist ein Nukleosid-Analogon von Desoxyadenosin, einem Baustein der DNA, das selektiv die Anzahl von bestimmten B- und T-Lymphozyten zeitlich reduziert.

In einer Phase III-Studie verringerte CLAD gegenüber der Placebo-Gruppe die annualisierte Schubrate merklich und hatte einen statistisch signifikanten Effekt auf die über 3 Monate bestätigte Behinderungsprogression sowie die im MRT nachweisbare Krankheitsaktivität (siehe Tabelle 2). Grundsätzlich ist vorgesehen, dass CLAD-Tabletten in einer kumulativen Dosis von 3,5 mg/kg Körpergewicht in zwei Therapiezyklen (zu je 1,75 mg/kg Körpergewicht über jeweils zwei Wochen) in zwei aufeinanderfolgenden Jahren verabreicht werden, gefolgt von einer zweijährigen Nachbeobachtungszeit ohne Therapie. Die klinisch relevanten Nebenwirkungen unter CLAD 3,5 mg waren Lymphopenien, Infektionen (v.a. Herpes zoster) und Malignitäten. Dementsprechend beschränkt sich das Labormonitoring auf die Kontrolle der Lymphozyten nach 2 und 6 Monaten (siehe Tabelle 3) sowie darauf, dass die Lymphozytentanzahl vor dem ersten Behandlungszyklus normal, vor dem zweiten Behandlungszyklus zumindest 800 Zellen/mm³ betragen muss. Vor Therapiebeginn muss bei unklarer Vorinfektion auch der Antikörperstatus gegen Varizellen erhoben werden. Patientinnen und Patienten, die mit CLAD behandelt werden, sollten angewiesen werden, die Standardleitlinien für Krebsvorsorgeuntersuchungen zu beachten. CLAD ist bei Schwangeren aufgrund des Fehlbildungsrisikos kontraindiziert, daher müssen Frauen eine zuverlässige Verhütungsmethode bis zumindest 6 Monate nach der letzten CLAD-Einnahme durchführen. Zeugungsfähige Männer müssen ebenso während der Behandlung mit CLAD sowie für mindestens 6 Monate nach der letzten Dosis zuverlässig verhüten.

Ocrelizumab

Ocrelizumab (OZM, Ocrevus®) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der selektiv und gezielt gegen das Oberflächenantigen CD20 gerichtet ist, das auf Prä-B-Zellen, reifen B-Zellen und Memory-B-Zellen exprimiert wird, nicht aber auf B-Stammzellen und Plasmazellen. Durch diese Bindung depletiert OZM selektiv diese CD20-exprimierenden B-Zellen.

Zwei Phase III-Studien (deren Besonderheit der direkte Wirksamkeitsvergleich zwischen OZM und Interferon β-1a s.c. – und nicht Placebo – war) haben eine deutlich signifikante Reduktion von annualisierten Krankheitsschüben, weiterer Krankheitsprogression und der entsprechenden MRT-Endpunkte gezeigt (siehe Tabelle 2). Als Nebenwirkungen zeigten sich in erster Linie infusionsbedingte Reaktionen, zumeist bei der ersten Dosis, und Infektionen (Herpes). Das Monitoring der OZM-Therapie erfordert lediglich, dass vor jeder OZM-Gabe der Immunstatus überprüft wird, um eine schwere Immunsuppression auszuschließen (siehe Tabelle 3). In den klinischen Studien wurde bei Patientinnen und Patienten, die mit OZM behandelt wurden, eine erhöhte Anzahl maligner Erkrankungen im Ver-

gleich zu den Kontrollgruppen beobachtet, die Inzidenz lag jedoch innerhalb der erwarteten Hintergrundrate. Patientinnen sollen aber angewiesen werden, die Standardleitlinien für Brustkrebsvorsorgeuntersuchungen zu beachten. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Behandlung mit Ocrelizumab und für 12 Monate nach der letzten Infusion eine Empfängnisverhütung anwenden.

Tabelle 2: Wirkung und häufigste potenzielle Nebenwirkungen von Natalizumab, Fingolimod, Alemtuzumab, Cladribin und Ocrelizumab

2 Jahre Studiendauer	Relative Reduktion der Schubrate	Relative Reduktion der Progression	Nebenwirkungen
Natalizumab 300mg 1x monatlich i.v. (Polman 2006)	0,68 (gegenüber Placebo)	0,42 (gegenüber Placebo)	► PML
Fingolimod 0,5mg 1x tgl. p. o. (Kappos 2010)	0,54 (gegenüber Placebo)	0,30 (gegenüber Placebo)	► Lymphopenie ► Infektionen: VZV, HSV, PML ► Kardiovaskulär: Bradykardie, AV-block I/II, Hypertension ► Maculödem ► Teratogenität
Alemtuzumab Jahr 1: 12 mg tgl. i. v. für 5 Tage Jahr 2: 12 mg tgl. i. v. für 3 Tage (Coles 2012)	0,49 (gegenüber Interferon- β -1a s. c.)	0,42 (gegenüber Interferon- β -1a s. c.)	► Sekundäre Autoimmunität: Thyroiditis, Idiopathisch thrombozytopenische Purpura, Immunnephropathie, Autoimmunhepatitis, erworbene Hämophilie A ► Zerebro-/kardiovaskulär: Schlaganfall, intrazerebrale Blutung, Gefäßdissekat, Myokardinfarkt ► Infektionen: Mykose, HPV, VZV, TBC ► (Neoplasien?)
Cladribin Jahr 1: 1,75 mg/kg KG täglich p. o. für 14 Tage Jahr 2: 1,75 mg/kg KG täglich p. o. für 14 Tage (Giovannoni 2010)	0,58 (gegenüber Placebo)	0,33 (gegenüber Placebo)	► Lymphopenie ► Infektionen (HSV) ► (Neoplasien?)
Ocrelizumab Initial: 2×300mg i. v. im Abstand von 2 Wochen In weiterer Folge: 600mg i. v. alle 6 Monate (Hauser 2017)	0,47 (gegenüber Interferon β -1a s. c.)	0,40 (gegenüber Interferon β -1a s. c.)	► Infusionsbedingte Reaktionen ► Infektionen ► (Neoplasien?)

Zu detaillierten Informationen (Nebenwirkungen, Risiken, Vorsichtsmaßnahmen, Wechselwirkungen) siehe die jeweiligen Fachinformationen

Tabelle 3: Therapiemonitoring bei Alemtuzumab, Cladribin, Fingolimod, Natalizumab und Ocrelizumab

	Alemtu-zumab	Cladribin	Fingoli-mod	Natali-zumab	Ocreli-zumab
Klinisch alle 3–6 Monate	×	×	×	×	×
Blutdruck, Puls alle 3–6 Monate			×		
Labor (1) 1 Monat nach Beginn		× 2 Monate nach Beginn, alle 6 Monate	×		× vor jeder Infusion
Labor (1) und (2) alle 3–6 Monate	× bis mindestens 48 Monate nach der letzten Infusion		×	×	
JCV Status/Index alle 6 Monate				×	
Neutralisierende Antikörper				× innerhalb der ersten 2 Monate	
TSH alle 3 Monate	× bis mindestens 48 Monate nach der letzten Infusion				
Hautuntersuchung			× vor Beginn und einmal jährlich		
Augenärztliche Untersuchung			× 3–4 Monate nach Beginn		
MRT				× bei JCV + Patienten/Patientinnen	

Labor (1) = Blutbild und Differenzialblutbild

Labor (2) = Leber- und Nierenfunktionsparameter

Zusammenfassung

Es steht außer Frage, dass mit den drei bewährten und den zwei neu zugelassenen Medikamenten sehr wirksame Therapien für Patienten und Patientinnen mit schubförmiger MS und erhöhter Krankheitsaktivität zum Einsatz kommen. Die gewisse Krankheitsaktivität bezieht sich in erster Linie auf Patienten und Patientinnen, die trotz einer krankheitsmodifizierenden (Basis-)Therapie zumindest einen Krankheitsschub in den letzten 12 Monaten erlitten haben. Es hat sich in der Behandlung der schubförmigen MS somit das Konzept der Stufentherapie etabliert, welches nicht nur einen rein formalen Behandlungsalgorithmus darstellt, sondern vor allem den Kern der Behandlung klarlegt: heutzutage wird die therapeutische Messlatte bei „frei von jeder Krankheitsaktivität“ gelegt. Entsprechend diesem Ziel müssen daher gegebenenfalls Therapien zum Einsatz kommen, die mit einem höheren Risikoprofil einhergehen – im Vordergrund einer verantwortungsvollen und individuellen Entscheidung steht aber nicht das Risiko einer Therapie, sondern primär das Risiko einer zukünftigen Behinderung aufgrund einer entzündungsaktiven MS-Verlaufsform!

Ausgewählte Literatur

Expert Statement Natalizumab: *Update 04/2018*

Expert Statement Fingolimod: *Update als Supplementum zu neuroLogisch 02/2018*

Expert Statement Alemtuzumab: *Supplementum zu neuroLogisch 01/2014*

Expert Statement Cladribin: *Supplementum zu neuroLogisch 04/2017*

Expert Statement Ocrelizumab: *Supplementum zu neuroLogisch 01/2018*

Indikation	Klinisch isoliertes Syndrom (CIS)	Schubförmige („relapsing MS“, RMS) Verlaufsform	Sekundär progrediente Verlaufsform (SPMS)			Primär progrediente Verlaufsform (PPMS)
			Mit superponierten Schüben	Ohne superponierte Schüben		
			1. Wahl • Alemtuzumab • Cladribin • Fingolimod • Natalizumab • Ocrelizumab	2. Wahl Rituximab (off-label)	3. Wahl Experimentelle Verfahren (z.B. autologe Stammzelltherapie)	• Interferon-β-1a s.c. • Interferon-β-1b s.c. • Mitoxantron • Siponimod
		(Hoch-)aktive Verlaufsform	• Glatirameracetat • Interferon-β-1a i.m. • Interferon-β-1a s.c. • Interferon-β-1b s.c.	• Dimethylfumarat • Glatirameracetat • Interferon-β-1a i.m. • peginterferon-β-1a s.c. • Interferon-β-1a s.c. • Interferon-β-1b s.c. • Teriflunomid		Ocrelizumab

Verlaufsmodifizierende Therapie

Abbildung 1: Stufentherapie bei Multipler Sklerose (modifiziert nach DGN 2014)
Die Nennung der Substanzen erfolgt nach alphabetischer Reihung und impliziert keine Hierarchisierung in Bezug auf Wirksamkeit

Therapie bei der sekundär progredienten Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Sekundär progrediente Phase, Krankheitsmechanismen, Interferon-beta-Präparate

Kurzfassung

- ▶ Nach anfänglich schubförmigem Verlauf kann die Erkrankung in eine spätere Phase übergehen, die durch eine kontinuierliche Zunahme von Krankheitssymptomen (definitionsgemäß über mindestens sechs Monate) charakterisiert ist.
- ▶ Insbesondere zu Beginn dieser sekundär progredienten Phase liegt bei einem Teil der Betroffenen eine entzündliche Aktivität vor, die sich klinisch in Form von sogenannten „aufgesetzten Schüben“ zeigt und/oder auch im MRT nachweisbar ist.
- ▶ In dieser progredienten Phase bestehen gegenüber dem anfänglich schubförmigen Verlauf insofern unterschiedliche pathologische Vorgänge, als die immunologischen und degenerativen Abläufe im ZNS kompartimentiert sind, also in einem abgegrenzten Raum stattfinden. Da die Blut-Hirn-Schranke in dieser Phase wieder eine Barriere darstellt, gelangen die immunmodulatorisch wirksamen Arzneimittel nicht in diesen Bereich und entfalten auch keine Wirkung.
- ▶ Die subkutan zu injizierenden Interferon-beta-Präparate sind für den Einsatz beim sekundär progredienten Krankheitsverlauf nur dann zugelassen, wenn bei den Patienten und Patientinnen (neben der klinischen Progredienz) eindeutige klinische Schübe auftreten.
- ▶ Bei rascher Progression kann in ausgewählten Fällen Mitoxantron (ein Chemothrapeutikum zur Infusionstherapie) eingesetzt werden. Wegen erheblicher toxischer Nebenwirkungen ist der Einsatz limitiert. Es muss auch eine ausführliche Aufklärung vor Therapiebeginn stattfinden.

Fazit

Ein therapeutischer Effekt kann nur erwartet werden, wenn entzündliche Krankheitsaktivität nachweisbar ist („aufgesetzte Schübe“, aktive Läsionen in der MRT als Ausdruck einer Störung der Blut-Hirn-Schranke). Interferon-beta-Präparate erhielten für diese frühe Phase der sekundär progredienten Verlaufsform eine Zulassung.

Therapie bei der sekundär progredienten Multiplen Sklerose

Christian Eggers

Die sekundär progrediente Multiple Sklerose (SPMS) ist so definiert, dass sie aus einer initialen schubförmigen Phase hervorgeht, in der die Schübe komplett oder partiell remittieren. Daran schließt sich eine über mindestens sechs Monate anhaltende Phase einer stetigen Progredienz (unabhängig von Schüben) mit kontinuierlicher Zunahme von Krankheitssymptomen und Funktionsausfällen an (► Kapitel 9).

Bei ausreichend langer Beobachtung gehen mindestens 80% der Patienten und Patientinnen mit einer RRMS in eine SPMS über. Die mittlere Dauer von Krankheitsbeginn bis Übergang in die SPMS beträgt rund 18 Jahre (1). Der wichtigste Prädiktor für eine höhere Wahrscheinlichkeit des Übergangs in eine SPMS und für eine kürzere Latenz bis dahin ist ein höheres Alter bei Beginn der RRMS. Bei jüngeren Patienten und Patientinnen dauert die Phase der schubförmigen MS zwar länger als bei älteren, andererseits liegt der Zeitpunkt des Überganges in eine SPMS bei den jüngeren in einem früheren Lebensalter als bei den im höheren Alter erkrankten Patienten und Patientinnen (2) (Abbildung 1). Große epidemiologische Studien haben auch das Geschlecht (ungünstiger für Männer), eine höhere Schubzahl in den ersten zwei Jahren der RRMS und ein kürzeres Intervall zwischen dem ersten und zweiten Schub als Prädiktor identifizieren können, jedoch ist die Effektgröße dieser Parameter sehr gering.

Ist ein Patient oder eine Patientin einmal in die SPMS eingetreten, ist der zeitliche Verlauf bis zu definierten Behinderungs-Meilensteinen (z. B. EDSS 6 und EDSS 8) ziemlich einförmig und deckt sich auch mit dem Verlauf von Patienten und Patientinnen mit primär progredienter MS (PPMS) (3) (Abbildung 2).

Unter anderem auf dieser Beobachtung beruht die Annahme unterschiedlicher pathologischer Vorgänge in der schubförmigen im Gegensatz zur progressiven Phase. Von Beginn der SPMS bis zu EDSS 6 dauert es ca. fünf Jahre, bis EDSS 9 ca. zehn Jahre. Nur bei schnellerem Verlauf von Krankheitsbeginn bis EDSS 3 und höherer Schubrate in den ersten zwei Jahren ist der Verlauf nach Eintritt in die SPMS gering schneller. Das mediane Alter des Eintritts in die SPMS ist ca. 50 Jahre. Der Verlauf vom Eintritt in die SPMS bis zu EDSS 8 ist umso schneller, je jünger der Patient oder die Patientin bei Eintritt in die SPMS ist (4).

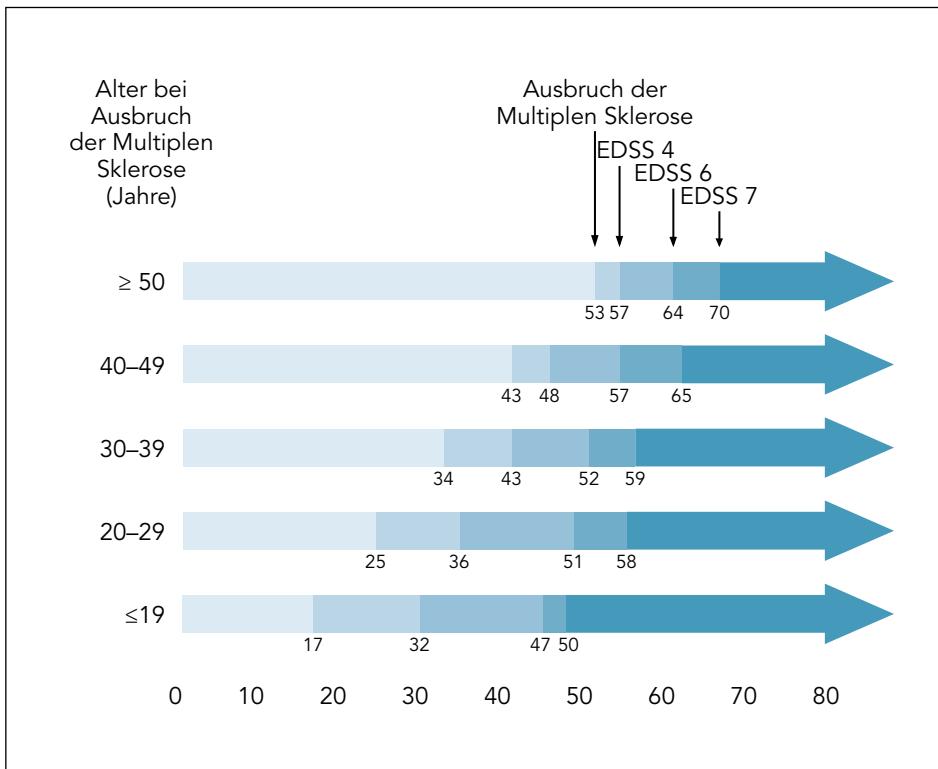


Abbildung 1 (nach Confavreux 2006)

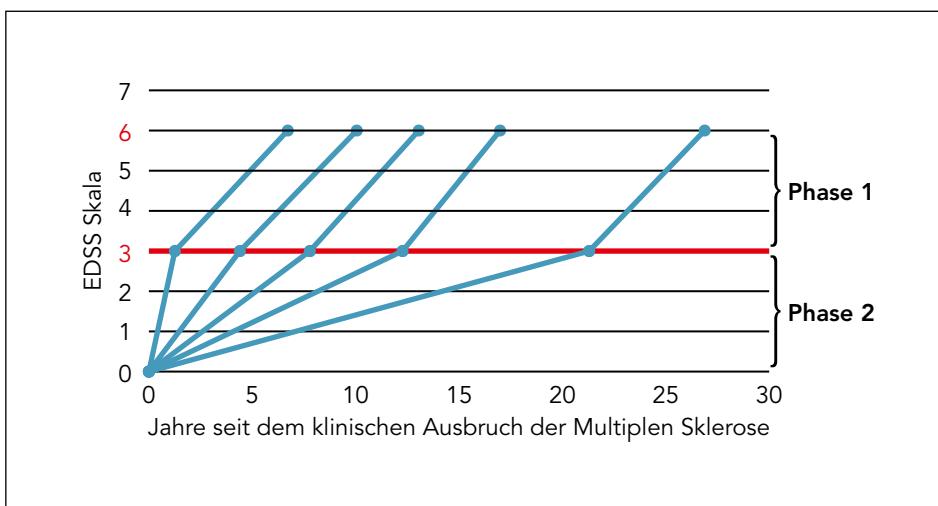


Abbildung 2 (nach Confavreux 2006)

Auch histopathologisch zeigt die SPMS gegenüber der RRMS Unterschiede. So treten die für die RRMS typischen perivaskulären entzündlichen fokalen Läsionen der weißen Substanz bei der SPMS in den Hintergrund. Demgegenüber zeigen sich in der SPMS vermehrt ein prominenter Axonverlust, fokale kortikale Läsionen, diffuse (also nicht fokale) Läsionen der weißen Substanz sowie eine meningeale Entzündung mit Bildung Lymphfollikel-ähnlicher Strukturen. Es wird angenommen, dass in diesem Stadium die immunologischen und degenerativen Abläufe quasi im ZNS kompartimentiert sind (5) (► Kapitel 2). Theoretisch wäre hier die Behandlung mit pharmakologischen Substanzen anzustreben, die aufgrund ihrer chemischen Eigenschaften die Blut-Hirn-Schranke überqueren und direkt im ZNS wirken.

Während die Wirkung der derzeit zugelassenen immunmodulatorischen Substanzen (DMT) auf die Schubaktivität der MS eindrucksvoll und unumstritten ist, haben sie auf die Behinderungsprogression entweder eine nur geringe oder gar keine Wirkung. Angesichts dessen, dass die Progression der Behinderung quantitativ im Wesentlichen in der SPMS-Phase abläuft, entspricht dies den Ergebnissen der Langzeitstudien an unbehandelten Patienten und Patientinnen, die praktisch keinen Einfluss der Schubaktivität auf die Behinderungsprogression zeigten. Auch große neuropathologische Studien fanden keinen Zusammenhang zwischen der Quantität von MS-Plaques und dem Maß von Axonverlusten in der Pyramidenbahn, in der die behinderungsassoziierten Läsionen meistens gelegen sind (6). Passend hierzu haben MRT-Studien mit konventionellen Sequenzen eine eher schwache Korrelation zwischen der Läsionslast und der klinischen Langzeitentwicklung gezeigt (7).

Tabelle 1 gibt einen Überblick über geprüfte pharmakologische Interventionen zur Immunmodulation und zur Symptomkontrolle und ordnet sie in sinnvolle und nicht empfohlene Substanzen ein. In Hinblick auf das Nutzen-Risiko-Verhältnis ist nach derzeitigem Stand ein subkutan verabreichtes IFN-beta-Präparat zu bevorzugen. Bei gegebener Evidenz für Wirksamkeit sind die Immunsuppressiva Azathioprin und Mitoxantron und mehr noch die autologe Stammzelltransplantation mit höheren Risiken behaftet, sollten aber bei schwerem Verlauf der SPMS und bei jüngeren Patienten und Patientinnen erwogen werden. Gewisse Aussichten haben die B-Lymphozyten-depletierenden Substanzen Rituximab und Ocrelizumab und das Coenzym Biotin.

Tabelle 1

Substanz	Handelsname	Bemerkungen
Zugelassene bzw. in Leitlinien oder Cochrane-Reviews empfohlene Medikamente		
IFNβ1b	Betaferon®	in erster Linie wirksam bei noch vorhandener Schubaktivität, Langzeitwirkung unsicher
IFNβ1a	Rebif®	in erster Linie wirksam bei noch vorhandener Schubaktivität, Langzeitwirkung unsicher
Mitoxantron	z. B. Ebexantron®	in erster Linie wirksam bei noch vorhandener Schubaktivität; relevante Kardio- und Myelotoxizität
Cyclophosphamid	Endoxan®	Reservesubstanz
Azathoprin	z. B. Imurek®	Wirkung in erster Linie auf Schubaktivität; unsicher auf Behinderungsprogression
Geprüfte aber nicht bzw. nicht ausreichend wirksame bzw. nicht allgemein empfohlene Medikamente/Stammzelltransplantation		
IFNβ1a i. m.	Avonex®	Studie speziell zur SPMS (IMPACT 2002)
Glatirameracetat	Copaxone®	Studie zu Population mit PPMS
Fingolimod	Gilenya®	Studie „INFORMS“ zu PPMS
Natalizumab	Tysabri®	nur einarmige, offene Phase-IIa-Studie in PPMS
Dimethylfumarat	Tecfidera®, magistrale Formen	Phase-III-Studie zur SPMS wurde begonnen
i. v. Immunglobuline		Studie speziell zur SPMS: nicht wirksam
Plasmapherese		gute Studienlage zur SPMS: nicht wirksam
Cladribin	damals: Movectro®	mehrere Phase-II-RCTs mit SPMS und PPMS: keine signifik. pos. klin. Effekte
Methotrexat		nur RCT zur PPMS geringe, nicht-signifik. pos. klin. Effekte
Cyclosporin		2 RCTs in den 80er-Jahren: geringe pos. klin. Effekte, die für kaum relevant erachtet wurden
Stammzell-transplantation		Metaanalyse nicht-kontrollierter Studien: pos. für Behinderungsprogression (dzt. nur in Studien)

In der primär progressiven MS (PPMS) getestete Medikamente mit theoretischer Wirkung bei der SPMS		
Rituximab	Mabthera®	bei PPMS: Gesamtresultat neg.; wirksam in Subgruppe junger Patienten und Patientinnen und solchen mit entzdl. MRT-Aktivität
Ocrelizumab	Ocrevus®	bei PPMS: pos. Studie für klin. und MRT-Parameter
Nicht „klassisch“ aufs Immunsystem wirkende Medikamente		
Biotin (Coenzym in der Myelin-Synthese)		Phase-II-RCT zu SPMS und PPMS; pos. für klin. Endpunkte EDSS und Gehgeschwindigkeit
Simvastatin	mehrere Präparate	Phase-II-RCT zur SPMS; pos. für einige klin. Parameter (allerdings sekundäre Outcome-Parameter)
Vitamin D		Beobachtungsstudie in RRMS-Patienten und RRMS-Patientinnen: hoher Vit-D-Blutspiegel mit signifik. weniger MR-Läsionen assoziiert. Interventionsstudien laufen
Cannabinoide	Nabiximols (Sativex®)	RCT zu Patienten und Patientinnen mit hohem EDSS (median 6): pos. Effekt
Lamotrigin		Phase-II-RCT zur SPMS; Ergebnis neg.
Komplementäre und Alternative Medizin		nur wenige Studien zur progredienten MS: Gingko: nur einen von vielen (kognitiven) Endpunkten erreicht; andere Substanzen ohne relevante Studien
Fampridine	Fampyra®	Kaliumkanalblocker, entspricht 4-Aminopyridin, zugelassen zur Verbesserung der Gehstrecke. Vermutlich kein eigener immunologischer Effekt, daher rein symptomatische Therapie

DGN = Deutsche Gesellschaft für Neurologie

LL = Leitlinie

EDSS = expanded disability status scale nach Kurtzke

RRMS = schubförmig (engl. relapse) remittierende Multiple Sklerose

SPMS = sekundär progrediente Multiple Sklerose

PPMS = primär progrediente Multiple Sklerose

RCT = randomized controlled trial

Ausgewählte Literatur

- 1 Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996; 46: 907; PMID 8780061
- 2 Confavreux C, Vukusic S. Age at disability milestones in MS. *Brain* 2006; 129: 595
- 3 Leray L, Yaouanq J, Le Page E, Coustans M, Laplaud D, Oger J, Edan G. Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis. *Brain* 2010; 133: 1900
- 4 Tremlett H, Zhao Y, Devonshire V. Natural history of secondary-progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis* 2008; 14: 314
- 5 Mahad D, Trapp B, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis. *Lancet Neurology* 2015; 14: 183
- 6 DeLuca G, Williams K, Evangelou N, Ebers G, Esiri M. The contribution of demyelination to axonal loss in multiple sclerosis. *Brain* 2006; 129: 1507 (free full text)
- 7 Fisniku L, Brex P, Altmann D, Miszkiel K, Benton C, Lanyon R, Thompson A, Miller D. Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain* 2008; 131: 808; PMID 18234696

Primär progrediente Multiple Sklerose (PPMS)

Schlüsselwörter

Primär progrediente MS, Therapiemöglichkeiten

Kurzfassung

- ▶ 10–15 % aller MS-Betroffenen leiden an einer primär progredienten MS (PPMS).
- ▶ Bei PPMS besteht kein Überwiegen eines Geschlechts. Die Mehrzahl der PP-MS-Patienten und Patientinnen erkrankt in der 3. oder 4. Lebensdekade.
- ▶ Das Charakteristikum der PPMS liegt in der langsam schlechenden, irreversiblen Verschlechterung neurologischer Symptome ohne Auftreten von Krankheitsschüben.
- ▶ Das häufigste Erstsymptom einer PPMS (80 %) ist eine asymmetrische, spastische Paraparese, die zu Beginn oft nur belastungsabhängig manifest wird.
- ▶ Die Geschwindigkeit der Progression ist individuell unterschiedlich und im Verlauf variabel. Ein Drittel der PPMS-Patienten und -Patientinnen benötigt bereits nach 10 Jahren zumindest einen Stock zum Gehen, während 25 % auch nach 25 Jahren noch selbstständig ohne Hilfsmittel mobil sind.
- ▶ Die Diagnose einer PPMS wird anhand der McDonald-Kriterien gestellt. Diese beruhen primär auf dem klinischen Nachweis einer über zumindest ein Jahr dokumentierten Verschlechterung neurologischer Symptome mit dem durch MRT und Liquordiagnostik unterstützten Nachweis einer Dissemination in Raum und Zeit.
- ▶ Die Diagnose einer PPMS ist nach den gültigen Kriterien erst nach Ausschluss sämtlicher relevanter Differentialdiagnosen zu stellen.
- ▶ In der Therapie der PPMS sind einerseits die kausale (immunmodulierende/immunsuppressive) und andererseits die symptomatische bzw. begleitende Therapie zu unterscheiden.
- ▶ Mit dem B-Zellen-depletierenden, gegen CD20 gerichteten, humanisierten monoklonalen Antikörper Ocrelizumab (OZM) steht erstmals eine krankheitsmodifizierende Intervalltherapie für die PPMS zur Verfügung, die eine relative Reduktion des Risikos für eine Behinderungsprogression um 25 % gezeigt hat.
- ▶ OZM zeigt einen stärkeren Effekt bei jüngeren Patienten und Patientinnen mit Gadolinium-aufnehmenden Läsionen im MRT, sodass diese der Zulassung von OZM entsprechen.

Primär progrediente Multiple Sklerose (PPMS)

Gabriel Bsteh

Epidemiologie

Man unterscheidet neben der häufigeren schubhaft-remittierenden MS (RRMS) eine primär und eine sekundär progrediente Multiple Sklerose. Die primär progrediente Multiple Sklerose (PPMS) betrifft etwa 10–15% aller MS-Patienten und -Patientinnen, in Österreich somit ca. 1.300–2.000 Personen. Während bei RRMS Frauen etwa 3–4× häufiger als Männer betroffen sind, besteht bei PPMS kein Überwiegen eines Geschlechts. Die Mehrzahl der PPMS-Patienten und -Patientinnen erkrankt in der 3. oder 4. Lebensdekade und somit etwas später als bei RRMS. Die Lebenserwartung ist bei PPMS gegenüber der gesunden Normalbevölkerung reduziert, viel schwerer wiegt jedoch die individuelle und gesellschaftliche sozioökonomische Belastung.

Neuropathologie und Immunpathogenese

Die typischen neuropathologischen Befunde, die bereits 1880 von Charcot beschrieben wurden und auch heute noch mehrheitlich gültig sind, umfassen ein komplexes Mischbild aus entzündlichen Herden in der weißen Substanz mit selektiver Demyelinisierung („Plaques“), konsekutiver (oft inkompletter) Remyelinisierung, Verlust von Axonen und schließlich Ausbildung glialer Narbenformationen. Während diese Charakteristika bei allen MS-Verlaufstypen vorkommen, liegt bei PPMS nach derzeit vorherrschender Ansicht ein überwiegend neurodegenerativer Prozess vor, der im Vergleich zur RRMS eine geringere entzündliche Komponente aufweist. Die Entzündung läuft kompartimentalisiert ab, d.h. dass hinter einer (wieder) intakten Blut-Hirn-Schranke ein langsam-progredienter Axonverlust infolge einer Schädigung durch Sauerstoffradikale, mitochondrialer Schädigung, Mikrogliaaktivierung, Eisenakkumulation und chronischen Energie- mangels als Korrelat der schleichenenden klinischen Verschlechterung angenommen wird. Dies betrifft nicht nur – wie lange angenommen – die weiße Substanz sondern auch den Kortex. Diese kortikale Demyelinisierung ist zwar in allen MS-Formen nachweisbar, erscheint jedoch als ein vorherrschendes Merkmal der progredienten MS.

Klinik und Verlauf

Das Charakteristikum der PPMS liegt in der langsam schleichenen, irreversiblen Verschlechterung neurologischer Symptome ohne Auftreten von für die RRMS typischen Krankheitsschüben (obwohl solche vereinzelt auf die schleichende Verschlechterung aufgesetzt vorkommen können). Diese Verschlechterung entwickelt sich üblicherweise über Monate oder Jahre, sodass Patienten und Patientinnen oft erst mit deutlicher Verzögerung nach Symptombeginn zur diagnostischen Abklärung vorstellig werden. Der Krankheitsverlauf ist nicht von einer linear kontinuierlichen, sondern plateauartigen (mit oft jahrelangem Verbleiben auf einem „Plateau“) Verschlechterung gekennzeichnet.

Das häufigste Erstsymptom (80 %) ist eine asymmetrische, spastische Paraparese, die sich zu Beginn oft nur belastungsabhängig zeigt. Diese spinale Symptomatik wird nicht selten von einer neurogenen Blasenstörung (Dranginkontinenz) begleitet.

Ein progredientes zerebelläres Syndrom (meist mit dem Leitsymptom einer Stand- und Gangataxie) stellt die zweithäufigste Erstpräsentation einer PPMS dar (15 %).

Die Geschwindigkeit der Progression ist individuell unterschiedlich und im Verlauf variabel, sodass sich Phasen einer klinischen Stabilität mit Phasen eines rascheren Fortschreitens abwechseln können. Ein Drittel der PPMS-Patienten und -Patientinnen benötigt bereits nach 10 Jahren zumindest einen Stock zum Gehen, während 25 % auch nach 25 Jahren noch selbstständig ohne Hilfsmittel mobil sind.

Diagnostik und Differentialdiagnosen

Die Diagnose einer PPMS beruht primär auf dem klinischen Syndrom mit dem Nachweis einer Dissemination in Raum und Zeit. Die zuletzt 2017 revidierten und derzeit gültigen diagnostischen Kriterien nach McDonald fordern für den Nachweis der zeitlichen Dissemination eine über zumindest ein Jahr dokumentierte und objektivierbare Verschlechterung neurologischer Symptome. Zusätzlich wird die Erfüllung von zumindest zwei aus drei paraklinischen Kriterien (MRT und Liquordiagnostik) gefordert (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien einer PPMS (nach McDonald 2017)

1. Krankheitsprogression über zumindest ein Jahr (retrospektiv/prospektiv determiniert)	UND
2. Zwei der folgenden drei Kriterien (a–c) erfüllt a) Zerebraler Nachweis der räumlichen Dissemination (≥ 1 T2-hyperintense ¹ Läsion periventrikulär, juxtakortikal oder infratentoriell) b) Spinaler Nachweis der räumlichen Dissemination (≥ 2 T2-hyperintense Läsionen intramedullär) c) Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese (oligoklonale Banden und/oder pathologisch erhöhter IgG-Index)	UND
3. Ausschluss relevanter Differentialdiagnosen	

Die MRT zeigt bei PPMS meist nur eine geringe, vor allem spinal und infratentoriell betonte Last an T2-hyperintens Läsionen, mit im Vergleich zur RRMS geringer ausgeprägten, periventrikulär und juxtakortikal lokalisierten Läsionen. Die typischen spinalen Läsionen sind multifokal, T2-hyperintens und nehmen weniger als die Höhe eines Wirbelkörpers und nicht den gesamten medullären Querschnitt ein.

Gadolinium-aufnehmende Läsionen kommen bei PPMS insgesamt deutlich seltener vor als bei RRMS und treten eher in frühen Krankheitsstadien auf. PPMS-Patienten und -Patientinnen, bei denen sich Gadolinium-aufnehmende Läsionen finden, zeigen einerseits eine raschere Behinderungsprogression, andererseits jedoch auch ein besseres Ansprechen auf antiinflammatorische Therapien mit Kortikosteroiden.

Neben dem MRT ist die Lumbalpunktion von entscheidender Bedeutung in der Diagnose der PPMS. Der typische Liquorbefund umfasst eine normale bis gering erhöhte Zellzahl mit einigen, teilweise aktivierte Lymphozyten und Monozyten, einen erhöhten ImmunglobulinG-Index (= Wert des relativen Anteils des intrathekal produzierten IgG) und oligoklonale Banden in der isoelektrischen Fokussierung. Während sich bei RRMS in mehr als 95% der Fälle oligoklonale Banden nachweisen lassen, wird dies bei PPMS in nur 80% der Fälle angegeben. Der Nachweis einer intrathekalen ImmunglobulinG-Synthese (oligoklonale Banden und/oder pathologisch erhöhter IgG-Index) ist zwar keineswegs spezifisch für MS, das Fehlen von oligoklonalen Banden sollte jedoch in jedem Fall eine noch detailliertere differentialdiagnostische Abklärung nach sich ziehen. Dies ist vor allem deshalb von Bedeutung, da weder die klinische Präsentation noch das MRT eine hohe diagnostische Spezifität aufweisen und die Gefahr einer Fehldiagnose bergen.

In den letzten Jahren hat sich eine neue Untersuchungsmodalität, die optische Kohärenz tomografie (OCT), zur Messung verschiedener Schichtdicken der Retina, im Speziellen der „peripapillären retinalen Nervenfaserschichtdicke“ (pRNFL) und der „Ganglionzell- und inneren plexiformen Schicht“ (GCIP) entwickelt und steht am Sprung zur Anwendung in der klinischen Routine. Die OCT kann einerseits in der Differentialdiagnose angewandt werden, andererseits wird die OCT zukünftig mehr noch in der Quantifizierung des Ausmaßes axonaler ZNS-Schädigung eine Rolle spielen und somit als Verlaufsparameter verwendet werden können.

Aus dem klinischen Spektrum der PPMS, das keineswegs spezifische oder gar pathognomonische Charakteristika aufweist, ergibt sich ein sehr breites Spektrum an Differentialdiagnosen. Dieses wird vom klinischen Syndrom bedingt und lässt sich anhand häufiger Präsentationsformen einordnen. Grundsätzlich ist festzuhalten, dass die Diagnose einer PPMS nach den gültigen Kriterien erst nach Ausschluss sämtlicher relevanter Differentialdiagnosen zu stellen ist.

Therapie

In der Therapie der PPMS sind einerseits die kausale (immunmodulierende/immunsuppressive) und andererseits die symptomatische bzw. begleitende Therapie zu unterscheiden. Obwohl PPMS durch die Abwesenheit von Schüben definiert wird, kann zu Beginn der Erkrankung, bei Beschleunigung der Progression oder zur Evaluation des Ansprechens auf eine mögliche immunmodulierende/-suppressive Therapie die Anwendung einer Kortisonstoßtherapie sinnvoll sein. Diese soll analog zur Schubbehandlung bei RRMS möglichst kurz und hochdosiert sein, um bei maximaler Wirkung die Nebenwirkungsrate möglichst gering zu halten. Nach Ausschluss eines Infekts und unter Magenschutz werden standardmäßig 1.000mg Methylprednisolon über 3–5 Tage i. v. verabreicht. Eine Ausschleichphase mit oralem Methylprednisolon ist hiernach nicht notwendig. Eine kurzfristige Wiederholung eines Steroidstoßes bei Nicht-Ansprechen – wie sie bei RRMS empfohlen wird – sollte bei PPMS nur in Ausnahmefällen erfolgen. Aufgrund der Datenlage besteht definitiv keine Indikation für eine Dauertherapie mit Kortikosteroiden.

Über viele Jahre verliefen Studien mit etlichen immunmodulierenden/-suppressiven Substanzen bei PPMS frustran ohne Nachweis einer signifikanten Beeinflussung des Krankheitsverlaufs.

Rezent wurde aber in einer Placebo-kontrollierten, doppelblinden Phase III-Studie mit dem B-Zell-depletierenden, gegen CD20 gerichteten, humanisier-

ten monoklonalen Antikörper Ocrelizumab (OZM) eine relative Reduktion des Risikos für eine Behinderungsprogression um 24–25 % gezeigt. Aufgrund dieser Studie hat die Europäische Zulassungsbehörde OZM nun als erste kausale krankheitsmodifizierende Behandlung EU-weit für folgende PPMS-Patienten und -Patientinnen zugelassen: Alter unter 55 Jahre, Erkrankungsdauer unter 10 Jahren (bei EDSS ≤ 5) bzw. 15 Jahren (bei EDSS > 5), Behinderungsgrad zwischen EDSS 3,5 bis 6,5 und Nachweis von MRT-Aktivität (Gadolinium-aufnehmende T1-Läsion und/oder Zunahme/Vergrößerung von T2-Läsionen gegenüber einem Vor-MRT). Die sinnvolle Einschränkung der Zulassung auf Patienten und Patientinnen mit früher und aktiver PPMS ergab sich aus den Merkmalen der Patienten und Patientinnen, die an der Zulassungsstudie teilgenommen haben und bei einem kürzeren und aktiveren (gemessen anhand der MRT-Aktivität) Krankheitsverlauf den genannten Nutzen von OZM zeigten.

OZM wird i. v. in einer Dosierung von 600 mg (initial 300 mg im Abstand von 2 Wochen, dann 600 mg Einzelgaben) im 6-monatigen Intervall verabreicht. Zur Prophylaxe von potenziellen Infusions- bzw. allergischen Reaktionen wird eine i. v.-Prämedikation mit Paracetamol, einem Antihistaminikum (z. B. Diphenhydramin) und einem Glukokortikoid (z. B. Prednisolon 100 mg) empfohlen.

Das Verträglichkeits- und Sicherheitsprofil von OZM ist sehr günstig. Relevant erscheint lediglich das genannte Risiko einer Infusionsreaktion. Es wurde eine gering erhöhte Neigung zu Infekten der oberen Atemwege und zu labialen Herpes-Infektionen gezeigt, jedoch insgesamt keine erhöhte Rate von schweren oder lebensbedrohlichen Infektionen. Vor Therapiebeginn soll jedoch eine latente Hepatitis- oder Tuberkuloseinfektion ausgeschlossen werden. Analog zu allen immunmodulierenden oder -suppressiven Therapien müssen alle drei Monate Laborbefunde (Blutbild, Differenzialblutbild, Transaminasen) kontrolliert werden. Zusätzlich soll die Vollständigkeit der B-Zell-Depletion mittels Durchfluszytometrie im 3-Monatsintervall kontrolliert werden. Es wird empfohlen, notwendige Impfungen bis spätestens 6 Wochen vor Therapiebeginn zu komplettieren. Unter B-Zell-Depletion sollen Impfungen mit lebenden oder attenuierten Viren vermieden werden, bei Totimpfungen kann ein insuffizienter Impfschutz nicht ausgeschlossen werden. Für gebärfähige Frauen wird eine suffiziente Verhütung während der Therapie mit OZM und 6 Monate darüber hinaus empfohlen werden.

Die Behandlung einer PPMS bedarf seit jeher des besonderen Augenmerks auf die symptomatische Therapie und darf keinesfalls auf die immunmodulierende/-suppressive Therapie beschränkt werden. Patienten und Patientinnen mit PPMS weisen häufig komplexe – physische und psychische – Symptomkonstellationen auf, die idealerweise in einem multidisziplinären Team gemanagt werden.

Die medikamentöse Therapie von Symptomen der PPMS wie Spastizität, Ataxie, Fatigue, Depression, neurogene Blasen- und Mastdarmentleerungsstörungen, kognitive Defizite, visuelle Einschränkungen etc. soll anhand der Leitlinien der symptomatischen Therapie erfolgen und von einer ambulanten und/oder stationären neurorehabilitativen Therapie (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, neurokognitives Training, psychologische Betreuung, Copingberatung etc.) begleitet werden. Von essentieller Bedeutung ist hier die individuelle Betreuung und Anpassung an die jeweiligen Probleme der Patienten und Patientinnen.

Zusammenfassung

Während in den letzten beiden Jahrzehnten zahlreiche Substanzen zur Behandlung der RRMS entwickelt und zugelassen wurden, hinken die Fortschritte im Bereich der progradienten MS hinterher. Die Zulassung von OZM als erste signifikant wirksame Behandlung zur Reduktion der Krankheitsprogression ist zwar eine sehr positive Entwicklung, soll und darf jedoch nicht darüber hinwegtäuschen, dass in diesem Feld noch viele therapeutische Probleme einer Lösung bedürfen. Der Fokus der Forschung entwickelt sich erfreulicherweise in diese Richtung und liegt vor allem auf der Entwicklung neuroprotektiver und neuroreparativer Ansätze.

Ausgewählte Literatur

- Miller DH, Leary SM. Primary-progressive multiple sclerosis. *The Lancet Neurology*. 2007 Oct; 6(10): 903–12
- Hawker K. Progressive multiple sclerosis: characteristics and management. *Neurol Clin*. 2011 May; 29(2): 423–34
- Montalban X, Hauser SL, Kappos L, Arnold DL, Bar-Or A, Comi G et al. Ocrelizumab versus Placebo in Primary Progressive Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 2016 Dec 21

Therapiemonitoring bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Verlaufsbeobachtungen, klinische Untersuchungen, MRT-Kontrollen, Laboruntersuchungen

Kurzfassung

- ▶ Unter Monitoring wird die Durchführung regelmäßiger Kontrollen, Überwachungen und Protokollierungen über einen längeren Zeitraum verstanden. Die Untersuchungen sollen von in der MS-Therapie erfahrenen Neurologen und Neurologinnen durchgeführt werden.
- ▶ Es werden zum Therapiemonitoring die folgenden Kontrolluntersuchungen vorgenommen:
 - ▶ klinisch-neurologische Untersuchungen (inklusive kognitiver Funktionen)
 - ▶ apparative Untersuchungen (insbesondere MRT)
 - ▶ Laboruntersuchungen
- ▶ Die regelmäßige Überwachung ermöglicht zu beurteilen, ob
 - ▶ ein Ansprechen auf die (neu begonnene) Therapie eingetreten ist,
 - ▶ eine anhaltende Wirksamkeit der Therapie besteht und
 - ▶ keine schwerwiegenden Nebenwirkungen zutage getreten sind.
- ▶ Die Frequenz der Kontrolluntersuchungen ist abhängig von
 - ▶ der Art des Arzneimittels,
 - ▶ dem klinischen Befund und
 - ▶ dem Vorliegen eventueller Risikofaktoren.
- ▶ Zu Behandlungsbeginn ist ein engmaschiges Monitoring vorzusehen, wobei die Frequenz von der Art der Therapie abhängt. Bei unverändertem klinischen Befund und keinen Hinweisen auf spezifische Nebenwirkungen der Medikamente können die Untersuchungsintervalle verlängert werden (z.B. auf 3–6 Monate). Natürlich sollen bei gegebenem Anlass außerplanmäßige Kontrollen gemacht werden.
- ▶ Die MRT-Untersuchungen spielen in der Verlaufsbeurteilung eine wesentliche Rolle:
 - ▶ Überprüfung der Wirksamkeit der Behandlung
 - ▶ differenzialdiagnostische Überlegungen, z.B. Verdacht auf eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)

- ▶ Das Labormonitoring unterscheidet sich je nach Therapie. Eine Behandlung mit Interferon-beta bzw. Natalizumab kann zur Bildung neutralisierender Antikörper gegen diese Präparate führen und mit einer Abschwächung der Wirksamkeit verbunden sein, weshalb eine Bestimmung der Konzentration von Antikörpern durchgeführt werden soll.

Fazit

Therapiemonitoring dient der Überprüfung der Wirksamkeit einer Behandlung und dem Erfassen unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen.

Therapiemonitoring bei Multipler Sklerose

Florian Deisenhammer

Einleitung

Die Überwachung der medikamentösen MS-Therapie spielt heute eine wichtige Rolle, weil durch die Vielzahl der Behandlungsmöglichkeiten unterschiedliche Therapieziele definiert werden, aber auch unterschiedliche Nebenwirkungen auftreten können. Voraussetzung für ein effizientes Monitoring ist die Kenntnis von Wirkungsausmaß, Wirkungsweise sowie spezifischen Nebenwirkungen der Therapeutika und damit verbunden die sorgfältige Indikationsstellung und Aufklärung der Betroffenen.

Aus Sicht des Monitorings gilt es, verschiedene Aspekte zu berücksichtigen. Zum Ersten muss die Wirksamkeit überprüft werden, was sich v. a. an den Therapiezielen orientiert. Zum Zweiten sind allfällige Zeichen des Wirkverlustes zu überwachen und letztens natürlich unerwünschte Nebenwirkungen. Es stellt sich die Frage, mit welchen Mitteln das Monitoring möglichst adäquat durchgeführt werden kann, und dazu ist es notwendig, die Aussagekraft der verschiedenen Methoden zu kennen. Sofern möglich, oder so es dazu Empfehlungen gibt, sollten auch Maßnahmen festgesetzt werden, die ggf. zu ergreifen sind falls es zu Abweichungen von den Vorgaben kommt.

Die Interpretation der klinischen und MRT-Befunde in Bezug auf die therapeutischen Konsequenzen wird in ▶ Kapitel 14 besprochen.

Klinisches Monitoring

Auch in heutigen Zeiten mit dem Fortschritt der medizinisch technischen Überwachungsmöglichkeiten kommt der klinischen Verlaufskontrolle noch immer eine zentrale Bedeutung zu.

Eine Empfehlung zur Häufigkeit der klinischen Kontrollen gibt die deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) vor, welche von der zugrunde liegenden Therapie abhängig ist. Bei unbehandelten Patienten und Patientinnen sind grundsätzlich 6-monatliche Routinevisiten vorgesehen. Die Intervalle können natürlich variieren. So sind z.B. bei Patienten und Patientinnen mit mehrjährig stabilem Krankheitsverlauf längere Zeitabstände durchaus vertretbar. Bedarfsvisiten sind

bei vermuteten bzw. manifesten Krankheitsschüben sobald wie möglich durchzuführen. Da es bei MS-Patienten und MS-Patientinnen häufig zu fluktuierenden vorbestehenden Symptomen kommen kann, ist es ratsam, die Betroffenen über die Charakteristika eines Schubes aufzuklären. Insbesondere sollte auf die mindestens 24 Stunden langen – meist aber länger bestehenden – permanent vorliegenden neurologischen Ausfälle hingewiesen werden.

Bei behandelten Patienten und Patientinnen sind in Abhängigkeit von der Therapie meistens kürzere zeitliche Abstände empfohlen. Als Referenz werden hier die Empfehlungen des deutschen MS-Kompetenznetzwerks (KKNMS) herangezogen (1).

Bei den herkömmlichen injizierbaren Therapien, also Interferon-beta (IFN-b)-Präparaten und Glatirameracetat (GA) sind zu Behandlungsbeginn engmaschigere klinische Kontrollen (alle drei Monate) ratsam, da gerade in dieser Zeit das Management von Nebenwirkungen eine Rolle spielt, die zu späteren Zeitpunkten nicht mehr so häufig und weniger intensiv anzutreffen sind. In weiterer Folge kann bei guter Verträglichkeit und stabilem Verlauf das Intervall auf 3–6 Monate verlängert werden. Für alle anderen Therapieformen werden laut KKNMS 3-monatliche klinische Kontrollen empfohlen, mit Ausnahme von 6-monatlichen Visiten für Dimethylfumarat behandelte Patienten und Patientinnen. Besonders beachten sollte man Therapie-spezifische klinische Nebenwirkungen, wie sie z. B. nach Alemtuzumab auftreten können (z. B. Blutungen bei erworbeiner Hämophilie A oder hochfieberhafte Zustände bei Hämophagozytischer Lymphohistiozytose).

Die klinische Untersuchung sollte von Neurologen mit ausreichender Erfahrung in der Behandlung von MS (i.e. MS-Zentrum) durchgeführt werden und eine Bewertung des EDSS (Expanded Disability Status Scale) erlauben. Es sollten aktuelle und im Intervall aufgetretene Krankheitsschübe dokumentiert werden sowie die aktuelle Krankheitsphase (clinically isolated syndrome – CIS; schubhafte MS; progrediente MS) und die medikamentöse Therapie.

MRT-Monitoring

Die Häufigkeit und die Notwendigkeit von MRT-Kontrollen zum Zwecke des Therapiemonitorings sind mit Ausnahme der Überwachung von Natalizumab behandelten Patienten und Patientinnen nicht eindeutig geregelt, wobei im letzteren Fall nicht die Überprüfung der Wirksamkeit im Vordergrund steht, sondern die jährlichen Kontrollen als Ausgangspunkt für die Bewertung bei einem eventuell

aufkommenden Verdacht auf eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) dienen. Ansonsten sind bei stabilen Patienten und Patientinnen regelmäßig geplante MRT-Kontrollen nicht notwendig, weil sich daraus keinerlei Konsequenzen ableiten lassen. Insbesondere gibt es keine Studie, die untersucht hätte, ob klinisch stabile Patienten und Patientinnen von einer Therapieumstellung aufgrund eines isolierten MRT-Befundes profitieren. Grundsätzlich gilt daher, MRT-Verlaufskontrollen anlassbezogen zu veranlassen. Dazu gehören u.a. ungewöhnliche oder MS-untypische klinische Beschwerden, häufige oder schwer objektivierbare Schübe (z.B. sensorische Symptome), Wunsch auf Absetzen der Therapie und ähnliche.

In Analysen von einer Vielzahl verschiedener klinischer Studien hat sich herausgestellt, dass bei unbehandelten Patienten und Patientinnen (Placebogruppen) keinerlei Zusammenhang zwischen der klinischen und der MRT-Aktivität besteht, sich also daraus keine prognostischen Aussagen ableiten lassen. Im Gegensatz dazu konnte ein starker Zusammenhang zwischen Reduktion von MRT-Läsionen und Rückgang von Krankheitsschüben bei behandelten Patienten und Patientinnen gezeigt werden, d.h., dass eine Reduktion von MRT-Aktivität auch eine Reduktion von Krankheitsschüben vorhersagt.

Eine häufig gestellte Frage ist, welche MRT-Sequenzen zur Verlaufsbeurteilung notwendig sind. Dazu kann auf eine rezente Publikation verwiesen werden, die sich genau damit befasst (Tabelle 1).

Tabelle 1: Empfohlene MRT-Sequenzen in der Verlaufsbeurteilung

Obligatorisch	Optional
Axiale Protonendichte und/oder T2-FLAIR/T2-gewichtete Aufnahmen	Native 2D oder hochauflösende isotrope 3D T1-Gewichtung
2D oder 3D Kontrast angereicherte T1-Gewichtung	2D und/oder 3D dual inversion recovery

Insbesondere bei Verlaufsbeurteilung ist unbedingt auf die korrekte Positionierung der Patienten und Patientinnen und den Einsatz desselben MRT-Gerätes zu achten. Selbst bei speziell geübten MS-MRT-Spezialisten ist die Übereinstimmung der Befunde auch unter idealen Wiederholbedingungen mittelmäßig.

Labormonitoring

Der Nachweis der Wirksamkeit mittels pharmakokinetischer oder pharmakodynamischer Marker ist bei keinem der zugelassenen Medikamente gelungen. So

gibt es z.B. keinen Zusammenhang zwischen klinischem Ansprechen und Natalizumab-Blutspiegel oder der Reduktion der Lymphozytenzahl unter Fingolimod bzw. Teriflunomid. Lediglich der Wirkverlust durch neutralisierende Antikörper (NAk) konnte für IFNb-Präparate und Natalizumab gezeigt werden. Aufgrund der Dynamik der Entwicklung von NAk ist für Natalizumab deren Testung nach der ersten und zweiten Infusion und für IFNb-Präparate ein Jahr nach Therapiebeginn empfohlen. Bei Persistenz bzw. entsprechend hohem Titer sollte das jeweilige Präparat abgesetzt werden (3).

Das laborgestützte Sicherheitsmonitoring der verschiedenen Therapien unterscheidet sich je nach Präparat und ist in Tabelle 2 zusammengefasst. Vor Therapiebeginn ist eine Laboruntersuchung zur Beurteilung der wesentlichen Organfunktionen jedenfalls vorzunehmen. Diese umfasst: Blutbild inklusive Differenzialblutbild, Leberfunktionswerte, Nierenfunktionswerte, Pankreasenzyme, Entzündungswerte (CRP und BSG) und Harnstatus. Spezielle Laboranalysen vor Therapiebeginn umfassen die generelle Überprüfung des Impfstatus (Alemtuzumab, Ocrelizumab), Hepatitis B- und C-Serologie sowie TBC-Test (Alemtuzumab, Cladribin, Ocrelizumab¹⁾), TSH- und Lues-Serologie (Alemtuzumab), HIV-Serologie (Alemtuzumab, Cladribin, Natalizumab), VZV-Serologie (Cladribin, Fingolimod), JCV Antikörper (Natalizumab) und Schwangerschaftstest, falls eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann.

Tabelle 2 (Teil 1): Therapiebezogene Laboruntersuchungen während der Behandlung^a

	Testfrequenz per Therapie			
Laborwert	IFNb	GA	DMF	Teriflunomid
BB/Diff	Nach 1 Monat, dann 3-monatlich Ab 2. Jahr 3–6-monatlich	Nicht obligat	3-monatlich	Vorerst alle 2 Monate, nach ½ Jahr 3-monatlich
LFP	Nach 1 Monat, dann 3-monatlich Ab 2. Jahr 3–6-monatlich	Nicht obligat	Nicht obligat	Alle 14 Tage für 6 Monate, dann 2-monatlich
Kreatinin	Nach 1 Monat, dann 3-monatlich Ab 2. Jahr 3–6-monatlich	Nicht obligat	Nicht obligat	Nicht obligat
TSH	Nicht obligat			
CRP/BSG	Nicht obligat			
SS Test	Nicht obligat			
Harnstatus	Nicht obligat			

1 Bei Ocrelizumab ist das Tb-Screening vor Therapie nur bei exponierten Patienten und Patientinnen notwendig.

Tabelle 2 (Teil 2):

	Testfrequenz per Therapie			
Laborwert	Fingolimod	Natalizumab ^b	Alemtuzumab	Mitoxantron
BB/Diff	2 und 4 Wochen nach Beginn, dann 3-monatlich	Nicht obligat	Monatlich	Vor jeder Infusion und danach wöchentlich für 4 Wochen
LFP	2 und 4 Wochen nach Beginn, dann 3-monatlich	Nicht obligat	Monatlich ^c	Vor jeder Infusion
Kreatinin	Nicht obligat	Nicht obligat	Monatlich	Vor jeder Infusion
TSH	Nicht obligat	Nicht obligat	3-monatlich	Vor jeder Infusion
CRP/BSG	Nicht obligat	Nicht obligat	Monatlich	Vor jeder Infusion
SS Test	Nicht obligat	Nicht obligat	Nicht obligat	Vor jeder Infusion
Harnstatus	Nicht obligat	Nicht obligat	Monatlich	Vor jeder Infusion
JCV Anti-körper	Nicht obligat	6-monatlich bei Seronegativität	Nicht obligat	Nicht obligat

Tabelle 2 (Teil 3):

	Testfrequenz per Therapie	
Laborwert	Cladribin	Ocrelizumab
BB/Diff	2 und 6 Monate, jeweils nach letztem Zyklus	Nicht obligat
LFP	Nicht obligat	Nicht obligat
Kreatinin	Nicht obligat	Nicht obligat
TSH	Nicht obligat	Nicht obligat
CRP/BSG	Nicht obligat	Nicht obligat
SS Test	Nicht obligat	Nicht obligat
Harnstatus	Nicht obligat	Nicht obligat
JCV Anti-körper	Nicht obligat	Nicht obligat

Abkürzungen Tabelle 2: BB: Blutbild; Diff: Differenzialblutbild; LFP: Leberfunktionsparameter (GOT, GPT, GGT, Bilirubin); TSH: Thyroid-stimulierendes Hormon; CRP: C-reaktives Protein; BSG: Blutsenkungsgeschwindigkeit; SS: Schwangerschaft; JCV: JC-Virus

- a) Diese Empfehlungen beziehen sich spezifisch auf die angeführten Therapien. Gegebenenfalls (z. B. Laborkontrollen von Ko-Medikation, interkurrente Infekte etc.) sind häufigere und zusätzliche Bestimmungen notwendig.
- b) Bei Natalizumab kommt es üblicherweise zu einem geringen Anstieg der Lymphozytenzahl, welcher nicht überwachungspflichtig ist.
- c) Vorläufige Empfehlung des Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC).

Die Konsequenzen von Laborabweichungen reichen vom vorübergehenden Unterbrechen bis zum permanenten Absetzen der Therapie. Für die meisten Medikamente gelten die allgemeinen Grenzwerte (z.B. Erhöhung der LFP um das 3-Fache des oberen Normwerts, Neutropenie <1000/uL, Lymphopenie <500/uL). Unter der Behandlung mit Fingolimod werden wegen der spezifischen Wirkungsweise Lymphozytenzahlen von bis zu 200/uL toleriert. Bei Cladribin ist die antivirale Prophylaxe (z.B. Azylovir) empfohlen, wenn Lymphozytenwerte <200/uL festgestellt werden. Unter DMF sind einzelne Fälle von PML aufgetreten, die meist mit einer mehrmonatigen Lymphopenie verbunden waren, weshalb die Therapie abgesetzt oder unterbrochen werden sollte, wenn Lymphozytenwerte <500/uL länger als 3 Monate vorliegen.

In der Regel wird man bei Über- bzw. Unterschreiten von Grenzwerten eine kurzfristige Laborkontrolle veranlassen. Bei symptomatischen Laborveränderungen (Infekte bei Lymphopenie) ist zumindest eine vorübergehende Therapieunterbrechung angezeigt.

Ausgewählte Literatur

- 1 www.kompetenznetz-multiplesklerose.de
- 2 Neurology 2009; 72: 705–11
- 3 Ann Neurol 2009; 65: 268–75
- 4 Nat Rev Neurol 2015; epub; doi:10.1038/nrneurol.2015.106
- 5 Neuroradiology 1999; 41: 882–8
- 6 Lancet Neurol 2010; 9: 740–50

Abzulehnende und obsolete Therapien bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Intravenöse Immunglobuline, chronisch zerebrospinale venöse Insuffizienz, Wirksamkeitsnachweis

Kurzfassung

- ▶ Der Krankheitsverlauf der MS ist sehr variabel, wobei zwischen jedem Patienten und jeder Patientin, aber auch bezogen auf den einzelnen Betroffenen, große Unterschiede in der Verlaufsform, der Art und der Schwere der Symptomatik bestehen. In der Behandlung stellt das Fehlen prognostischer Kennzeichen ein Problem dar.
- ▶ Subjektive Fehleinschätzungen durch den Glauben an die Effektivität einer Behandlung und eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch eine Schein-Therapie (Placeboeffekt) werden fälschlich der Wirksamkeit von bestimmten Therapiemaßnahmen zugeschrieben. Die Grundlage von Therapieempfehlungen im Kontext der evidenzbasierten Medizin stellen aber nur wissenschaftliche Studien und systematisch erhobene klinische Erfahrungen dar, die einen Sachverhalt erhärten oder widerlegen.
- ▶ Die MRT hat für den Nachweis der Wirksamkeit von Medikamenten in den letzten Jahren eine große Bedeutung erlangt, da Veränderungen im Verlauf „objektiv“ dargestellt werden.

Beispielhaft seien zwei Therapieverfahren genannt, bei denen in den vergangenen Jahren durch rigorose Prüfung in Form von verlässlichen Studien eine fehlende Wirksamkeit nachgewiesen wurde:

- ▶ Intravenöse Immunglobuline zur Immunmodulation: Die Studien sowohl bei schubförmiger als auch bei sekundär progradient verlaufender MS brachten ein negatives Ergebnis.
- ▶ Aufdehnen von Venen bei „chronisch zerebrospinaler venöser Insuffizienz“ (CCSVI) und Einsetzen von Metallgeflechten (sogenannten Stents): Diese nicht ungefährliche operative Methode wurde zunächst unkritisch empfohlen, noch bevor entsprechend sorgfältig kontrollierte Untersuchungen durchge-

führt worden waren. Es lag die (falsche) Annahme vor, dass bei MS eine Abflussstörung des Blutes aus dem zentralen Nervensystem vorliege.

Fazit

Angebote Therapien, die schädlich, potenziell gefährlich und/oder teuer sind und Angaben zur Wirksamkeit nur aus Fallbeobachtungen oder Einzelerfahrungen herleiten, sind abzulehnen.

Eine Vielzahl von neuen, oft ungewöhnlichen Behandlungsansätzen wird immer wieder propagiert. MS-Betroffene müssen sorgfältig über einen fehlenden Nachweis der Wirksamkeit informiert werden, für interessierte Patienten und Patientinnen kann oft eine Teilnahme an entsprechenden Studien angeboten werden.

Abzulehnende und obsolete Therapien bei Multipler Sklerose

Franz Fazekas

Heute gibt es eine Reihe von Medikamenten, die über eine Beeinflussung des Immunsystems den Verlauf der Multiplen Sklerose (MS) nachgewiesener Maßen positiv beeinflussen können. Zuvor stand man dem Fortschreiten der Erkrankung allerdings lange Zeit recht hilflos gegenüber. Dies hat zur versuchten Anwendung einer Unzahl von Heilmitteln und Maßnahmen geführt, von denen man sich einen günstigen Effekt auf die MS erwartete, ohne dafür aber einen klaren Beweis zu haben. Der Wirksamkeitsnachweis von Medikamenten zur Langzeitbehandlung der MS ist nämlich nicht einfach zu erbringen. Dies hat mehrere Gründe. So ist der Verlauf der MS nicht nur bei unterschiedlichen Menschen teilweise ganz verschieden, sondern auch für den Einzelnen nur beschränkt vorhersagbar. Phasen höherer Krankheitsaktivität, wie z. B. kurz aufeinanderfolgende Schübe, können spontan mit längeren schubfreien Intervallen abwechseln, was die Herstellung eines Zusammenhangs dieser vermeintlichen Änderung im Verlauf mit dem Effekt einer jeweiligen Behandlung kompliziert. Auch die Schwere von Krankheitsschüben und ihre Wahrnehmung sowie der Grad der Behinderung schwanken spontan sehr stark und werden durch die allgemeine Verfassung und Einflüsse aus der Umwelt modifiziert. Allein durch den Glauben an die Wirksamkeit einer Behandlung kann auch eine tatsächliche Beeinflussung des Krankheitsverlaufes erfolgen (dies wird als Wirksamkeit von Scheinmedikamenten oder Placeboeffekt bezeichnet), stellt aber keine positive Medikamentenwirkung im eigentlichen Sinn dar. All diese Aspekte sind mit ein Grund, warum der Magnetresonanztomografie (MRT) für den Nachweis der Wirksamkeit von Medikamenten in den letzten Jahren so große Bedeutung zugekommen ist, nachdem sie den Verlauf MS-assozierter Veränderungen in Gehirn und Rückenmark relativ „objektiv“, das heißt unbeeinflussbar durch Patienten und Patientinnen sowie Untersucher und Untersucherinnen, aufzeigen kann. Dass dadurch und infolge genauer Prüfung manche Behandlungsformen als nicht oder nicht mehr zielführend erkannt werden müssen, soll anhand von zwei unterschiedlichen Beispielen illustriert werden.

Bei der Abwehr von Erregern und körperfremden Substanzen spielen neben Zellen des Blutes und des lymphatischen Systems auch Eiweiße eine Rolle, die

von Immunzellen produziert werden und die für die Identifikation und Zerstörung der Eindringlinge sorgen. Diese „Immunglobuline“ sind wahrscheinlich auch bei Erkrankungen wie MS bedeutsam, bei denen sich das Immunsystem fälschlicherweise gegen körpereigene Strukturen wendet. Es wurde daher spekuliert, dass die Zufuhr von Immunglobulinen anderer Personen in hoher Konzentration, d.h. die intravenöse Verabreichung von Immunglobulinen, das Immunsystem von MS-betroffenen Personen günstig beeinflussen könnte. Als mögliche Mechanismen wurden unter anderem eine dadurch bedingte Reduktion der körpereigenen Immunglobulinproduktion oder die Neutralisierung schädigender Eiweiße vermutet. Diese Behandlungsform hat sich zudem auch bei einer seltenen Autoimmunerkrankung des peripheren Nervensystems, dem sogenannten Guillain-Barré Syndrom, als wirkungsvoll erwiesen. Basierend auf diesen Überlegungen wurden intravenöse Immunglobuline deshalb versuchsweise auch für die Behandlung der MS eingesetzt und von manchen Patienten und Patientinnen sowie den behandelnden Ärzten und Ärztinnen als hilfreich empfunden. Entsprechende Wirksamkeit wurde sogar in einer größeren österreichischen Studie nachgewiesen, wobei diese positiven Ergebnisse allerdings nur auf dem klinischen Eindruck beruhten, da zu diesem Zeitpunkt aus Kostengründen noch keine regelmäßigen MRT-Untersuchungen im Studienprotokoll geplant waren.

Da auf diese Weise allerdings keine allgemeine Anerkennung der Behandlung gegeben war und sich auch die Herstellung der Immunglobuline geändert hatte, wurde in weiteren zwei Studien an mehreren hundert Patienten und Patientinnen die Bestätigung des Wirkungsnachweises einer intravenösen Immunglobulintherapie unter MRT-Begleitung angestrebt. Leider verliefen beide Studien negativ, d.h. es wurde kein Unterschied im Auftreten neuer MS-Läsionen zwischen Patienten und Patientinnen, die mit Immunglobulinen, und solchen, die mit einem Scheinmedikament behandelt wurden, beobachtet. Auch die klinischen Ergebnisse waren in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Mehrere Gründe können für diese nunmehr negativen Ergebnisse maßgeblich gewesen sein. Dazu zählen die veränderte Zubereitung der Immunglobuline (da ja nie klar identifiziert werden konnte, auf welche Weise die Immunglobulinverabreichungen wirklich im Krankheitsprozess der MS angreifen), mangelnde Wirksamkeit einer solchen Therapie zumindest bei Patienten und Patientinnen, die bereits im Krankheitsprozess fortgeschritten sind (sekundär progredient sind), und schließlich die Möglichkeit, dass positive Effekte auf den Krankheitsverlauf durch allein klinische Beobachtung überschätzt wurden. In jedem Fall muss aufgrund dieser Ergebnisse zur Kenntnis genommen werden, dass die Immunglobulintherapie der MS aufgrund des heutigen Standes unseres Wissens als unwirksam anzusehen ist.

Einen noch wesentlich problematischeren Behandlungsansatz der letzten Jahre stellt das Aufdehnen von Venen bei „chronisch zerebrospinaler venöser Insuffizienz“ als vermuteter Ursache der MS dar. Im Jahr 2009 überraschte der italienische Neurochirurg Zamboni mit der Hypothese, MS könnte durch eine Störung des Blutabflusses aus Gehirn und Rückenmark ausgelöst werden, da sich MS-Entzündungsherde bevorzugt um zerebrale Venen bilden. Jahrzehnte intensiver Forschung hatten bis dato allerdings keinerlei Hinweise für eine venöse Stauung im Gehirn in Zusammenhang mit MS geliefert und es war bekannt, dass ein solcher Prozess üblicherweise ein Schlaganfall ähnliches Krankheitsbild auslöst. Dennoch überzeugte Zamboni durch den behaupteten Nachweis von Kaliberschwankungen und Engstellungen (Stenosen) von blutableitenden Venen aus dem Gehirn eine Reihe von Fachleuten und vor allem auch Patienten und Patientinnen, dass eine Aufdehnung dieser Venen mittels Einsetzen von Metallgeflechten (sogenannten Stents) eine wirksame Hilfe gegen die Erkrankung sei. Seine „Entdeckung“ löste eine regelrechte Welle der Begeisterung aus und führte zum Einsatz dieser nicht ungefährlichen operativen Methode, weil einige Patienten und Patientinnen danach über eine dramatische Verbesserung ihres Zustandsbildes berichteten, ohne dass dazu allerdings entsprechende sorgfältig kontrollierte Untersuchungen durchgeführt worden wären. Diese individuellen Berichte wurden auch durch entsprechende Mitteilungen der Presse verstärkt. Aufgrund breiter internationaler Bemühung gelang es dann doch, die vorliegenden Behauptungen rasch zu überprüfen und als unrichtig zu erkennen. Mehrere Untersuchungen konnten dabei einerseits feststellen, dass Kaliberschwankungen des venösen Systems im Halsbereich bei MS nicht häufiger als bei anderen Erkrankungen oder in der gesunden Normalbevölkerung auftreten, allerdings war dies vorher noch nie untersucht worden. Andererseits konnte in kontrollierten Studien durch Aufdehnung vermuteter Stenosen auch kein positiver Effekt einer venösen Stent-Behandlung auf die MS nachgewiesen werden.

Diese beiden Beispiele sind stellvertretend für eine Vielzahl anderer Versuche zu sehen, wo durch neue oder ungewöhnliche Maßnahmen eine wirksame Behandlung der MS erwartet wurde, sich diese Hoffnung bei rigoroser Prüfung allerdings letztendlich nicht als berechtigt erwiesen hat. Ganz allgemein ist mit neuen Therapieversprechen deshalb sehr vorsichtig umzugehen. Dies gilt insbesondere dann, wenn die angebotene Therapie potenziell gefährlich und/oder teuer ist und sich Angaben zur Wirksamkeit nur aus Fallbeobachtungen oder Einzelerfahrungen herleiten. Aus diesem Grund werden neue Behandlungsansätze heute jeweils auch sehr sorgfältig und umfassend untersucht und können interessierten Patienten und Patientinnen oft durch Teilnahme an entsprechenden Studien angeboten werden.

Spezielle Aspekte kindlicher Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

MS im Kindesalter, pädiatrische bzw. juvenile MS, ADEM, Therapiemöglichkeiten

Kurzfassung

- ▶ 2–5 % aller MS-Betroffenen erleiden ihren ersten Schub vor dem 18. Lebensjahr (juvenile MS).
- ▶ Nur bei 0,2–0,6 % tritt der erste Schub vor dem 11. Lebensjahr auf (kindliche MS).
- ▶ Bei über 98 % der betroffenen Kinder und Jugendlichen verläuft die MS schubhaft, wobei die Schubrate 2–3-mal höher als bei Erwachsenen ist.
- ▶ Ein weiterer Unterschied liegt in der längeren Zeitspanne bis zum Übergang in die sekundär progrediente Phase der Erkrankung.
- ▶ Trotz der längeren Dauer des schubförmigen Verlaufes sind die Betroffenen bei Beginn der progradienten Phase und damit der Entwicklung von Behinderungen überwiegend jüngeren Alters, da der Krankheitsbeginn früh erfolgt ist.
- ▶ Das Auftreten von Symptomen, die an eine MS denken lassen, stellt bei Jugendlichen und besonders bei Kindern eine diagnostische Herausforderung dar.
- ▶ Die akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) ist eine seltene Erkrankung, die insbesondere bei Kindern auftritt und in der Differenzialdiagnose zur juvenilen MS eine wichtige Rolle spielt, da die Symptomatik manchmal von einem ersten Schub der MS nicht klar abgegrenzt werden kann. Bei einem Teil der Erkrankten erfolgt später die Entwicklung einer schubförmigen MS.
- ▶ Die medikamentöse Therapie folgt den gleichen Prinzipien wie die MS-Behandlung von Erwachsenen, allerdings liegen keine kontrollierten Studien von Kindern und Jugendlichen mit MS vor. Die meisten Erfahrungen existieren in der Anwendung von Interferon-beta-Präparaten sowie Glatirameracetat. Seit Dezember 2018 ist auch Fingolimod als erste hochwirksame Therapie bei Kindern ab 10 Jahren zugelassen.

Fazit

Die Diagnosestellung einer schubhaften MS erfolgt bei Kindern und Jugendlichen – wie bei Erwachsenen – nach den McDonald-Kriterien, allerdings können sich die Symptome von jenen der Erwachsenen unterscheiden. Der frühe Erkrankungsbeginn kann Auswirkungen auf die schulische Entwicklung, Ausbildung und Berufsfundung haben und stellt so für die Betroffenen und ihre Familien eine besondere Herausforderung dar.

Spezielle Aspekte kindlicher Multipler Sklerose

Barbara Kornek

Einleitung

2–5% aller Multiple Sklerose (MS)-Betroffenen erleiden ihren ersten Schub vor dem 18. Geburtstag. Wenn die MS in diesem jungen Alter auftritt, spricht man von der pädiatrischen bzw. juvenilen MS. Sehr selten (<1% aller Fälle) manifestiert sich die Erkrankung vor dem 10. Lebensjahr, dann spricht man von der tatsächlich kindlichen MS („true childhood MS“).

Durch neue diagnostische Möglichkeiten einerseits sowie auch durch die intensive Forschungstätigkeit der IPMSSG (International Pediatric MS Study Group) ist die juvenile MS zunehmend in den Fokus der neurologischen und neuropädiatrischen Gemeinschaft gerückt. Während entsprechend einer Umfrage aus Österreich in den Jahren 1999/2000 die Zeitspanne vom ersten Schub bis zur tatsächlichen Diagnosestellung bei Kindern und Jugendlichen doppelt so lang war im Vergleich zu Erwachsenen, sehen wir heute die meisten jungen Patienten und Patientinnen häufig bereits während oder kurz nach der ersten klinischen Episode.

Auch wenn es sich grundsätzlich um die gleiche Erkrankung handelt, ändert die MS ihr Erscheinungsbild in Abhängigkeit vom Manifestationsalter sowie auch vom jeweiligen aktuellen Alter der Betroffenen. Dies hängt vom altersabhängigen Entwicklungsgrad des Immunsystems sowie auch von altersabhängigen Mechanismen der Neuroplastizität und Neurodegeneration ab. Zusätzlich haben auch altersabhängige hormonelle Faktoren einen Einfluss auf die Inzidenz und den Verlauf der Multiplen Sklerose.

Wenn die MS bei jungen Menschen auftritt, müssen besondere soziale, psychische und familiäre Aspekte berücksichtigt werden. Die Pubertät als Zeitphase der Autonomieentwicklung und Ablösung vom Elternhaus sowie die Zeit der schulischen, beruflichen und familiären Entscheidungen stellen dabei eine besondere Herausforderung dar.

Diagnose und Differenzialdiagnosen

Als Erstsymptome bei Kindern und Jugendlichen treten ähnlich wie bei Erwachsenen Sehnervenentzündungen, Sensibilitätsstörungen und Paresen auf. Gleich-

gewichts- und Koordinationsstörungen sowie Hirnnervenausfälle als Ausdruck einer infratentoriellen Beteiligung sind bei Kindern und Jugendlichen etwas häufiger als bei Erwachsenen. Besonders bei jüngeren Kindern kann in 16–20% eine ADEM (akute disseminierte Enzephalomyelitis) ein Erstsymptom der MS sein.

Zur Diagnosestellung werden bei einem ersten MS-verdächtigen klinischen Ereignis sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen die McDonald-Kriterien herangezogen. Kernpunkt dieser Diagnosekriterien ist der Nachweis der räumlichen und zeitlichen Dissemination der Läsionen. Dieser Nachweis kann sowohl klinisch als auch paraklinisch mittels MRT erfolgen. Die McDonald-Kriterien weisen eine hohe Sensitivität und Spezifität nach einem ersten typischen MS-Schub bei Kindern über 12 Jahren auf. Bei jüngeren Kindern sowie bei Kindern mit einer ADEM als Erstsymptom ist die Vorhersagekraft der McDonald-Kriterien in Hinblick auf die Entwicklung eines zweiten Schubes und damit die Diagnose einer „klinisch definitiven MS“ geringer.

Die ADEM ist eine der wichtigsten Differenzialdiagnosen der kindlichen MS. Sie ist gekennzeichnet durch polyfokale Symptome sowie eine quantitative oder qualitative Bewusstseinsstörung (Enzephalopathie). Im MRT finden sich meist unscharf begrenzte Läsionen der weißen Substanz, häufig aber auch Läsionen in bestimmten Gehirnarealen, den Basalganglien und im Thalamus. Im Rückenmark können langstreckige Herde über > 3 Wirbelsegmente (longitudinally extensive transverse myelitis, LETM) auftreten. Häufig weisen die Kinder hohe Antikörper Titer gegen das Myelin Oligodendrozyten Glykoprotein (MOG) im Serum auf. Überhaupt scheinen isolierte oder rezidivierende entzündlich-demyelinisierende Erkrankungen in Assoziation mit anti-MOG-Antikörpern eine größere Rolle im Kindesalter als bei Erwachsenen zu spielen: so kann das Spektrum der „MOG-associated diseases“ bislang die ADEM, multiphasische ADEM, isolierte oder rezidivierende Neuritis nervi optici und sogar das klinische Bild einer Neuromyelitis optica umfassen.

Wichtige klinische und anamnestische Merkmale, die die Diagnose einer juvenilen MS nochmals überdenken lassen sollten, sind ein Manifestationsalter vor dem ersten Lebensjahr, eine Beteiligung mehrerer Organe, ein progredienter Verlauf, Entwicklungsretardierung, eine Familienanamnese mit schweren akuten neurologischen Symptomen und Blutsverwandtschaft der Eltern. Untypische MRT-Präsentationen sind singuläre supratentorielle Läsionen, symmetrische Läsionen der weißen Substanz sowie Läsionen, die sich nur auf den Thalamus und die Basalganglien beschränken.

An weiteren wichtigen Differenzialdiagnosen sind die ZNS-Vaskulitis (primäre Angiitis des ZNS oder sekundäre Formen im Rahmen eines Systemischen Lupus Erythematodes, M. Behcet, Sarkoidose), genetische Erkrankungen wie die Hämophagozytische Lymphohistiozytose, neurometabolische Erkrankungen und die ZNS Tumore inkl. ZNS-Lymphom zu nennen.

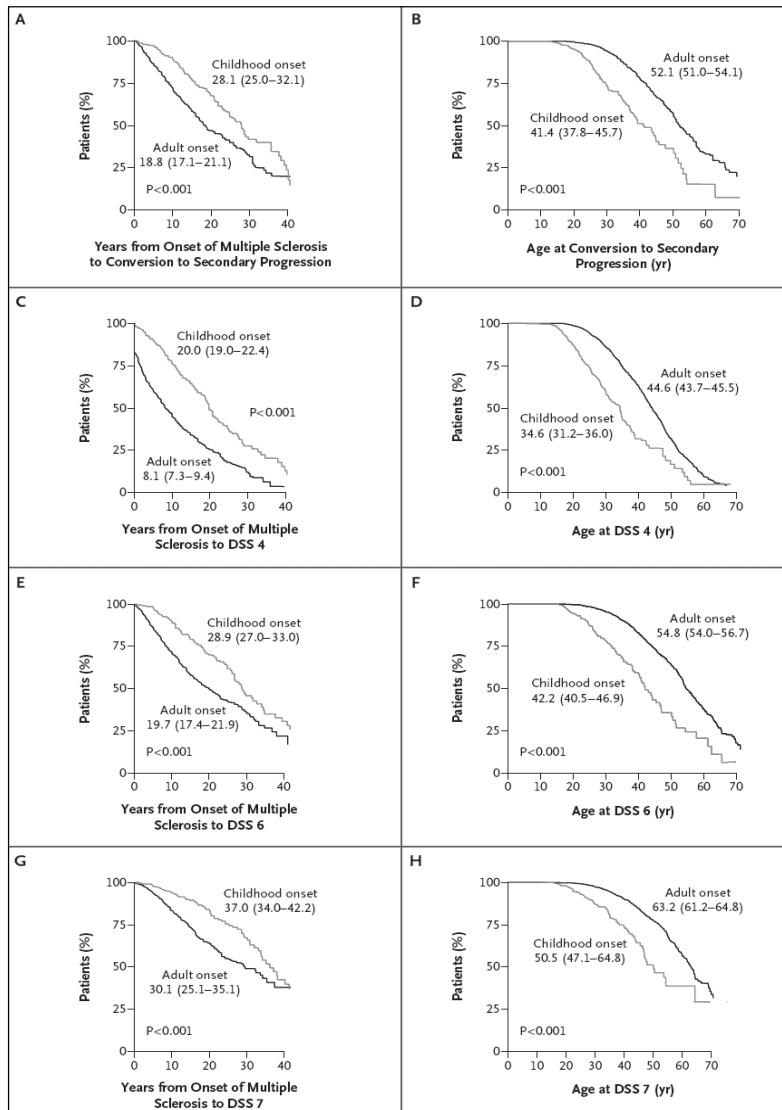
Verlauf und Prognose

Bei über 98% der betroffenen Kinder und Jugendlichen verläuft die MS schubhaft-remittierend. Ein primär progredienter Verlauf ist extrem selten. Die Schubrate ist bei Kindern und Jugendlichen 2–3-mal höher als bei Erwachsenen, unabhängig von der Anwendung einer immunmodulierenden Therapie; die Schübe bilden sich aber rascher zurück (4 Wochen versus 6–8 Wochen). Unabhängig von den Schüben weisen bis zu 30% der Jugendlichen bereits frühzeitig kognitive Beeinträchtigungen auf, etwa 50% berichten über Symptome einer Depression und 75% leiden an abnormer Tagesmüdigkeit. Langfristig bedeutet der Beginn der MS im Kindes- oder Jugendalter, dass es zwar länger dauert, bis Meilensteine der Behinderung (► Kapitel 10) erreicht werden, die Betroffenen aber etwa zehn Jahre jünger sind, wenn irreversible Defizite auftreten.

MRT-Studien konnten zeigen, dass der Beginn der MS im Kindesalter sich auch auf das Gehirnwachstum auswirkt: im Vergleich zu gesunden Kindern und Jugendlichen ist die Wachstumskurve des Gehirns abgeflacht; dies umso mehr, je höher das Läsionsvolumen ist. Zusammengefasst bedeuten diese Beobachtungen, dass MS, besonders wenn sie bei Kindern und Jugendlichen auftritt, mit umso größerer Sorgfalt diagnostiziert und behandelt werden muss, um bleibenden Schäden so weit als möglich vorzubeugen.

MS bei Kindern unter 11 Jahren

Nur 0,2–0,6% aller MS-Betroffenen erleiden ihren ersten Schub vor dem 11. Lebensjahr. Diese Kinder weisen im Vergleich zu Jugendlichen und Erwachsenen einige besondere Merkmale auf: während bei Jugendlichen und Erwachsenen das Geschlechterverhältnis zu Lasten der Frauen und Mädchen geht (etwa 3:1), ist die Verteilung bei den Kindern etwa 1:1. Die ADEM als Erstsymptom ist häufiger. MRT-Läsionen sind größer, bilden sich aber häufiger zurück und oligoklonale Banden sind seltener. Diese Unterschiede dürften auf einen im jüngeren Lebensalter noch größeren Einfluss des angeborenen Immunsystems gegenüber dem erworbenen zurückzuführen sein.



Bei Pat mit MS Beginn <16 LJ dauert es 10 J länger bis Erreichen von DSS 4; 6; und 7; bzw bis zum Eintritt in die sekundär progrediente Phase
ABER

Pat sind 10 J jünger wenn sie Meilensteine der Behinderung erreichen

Abbildung 1: Prognose (Renoux et al. N Engl J Med 2007; 356(25): 2.603–2.613)

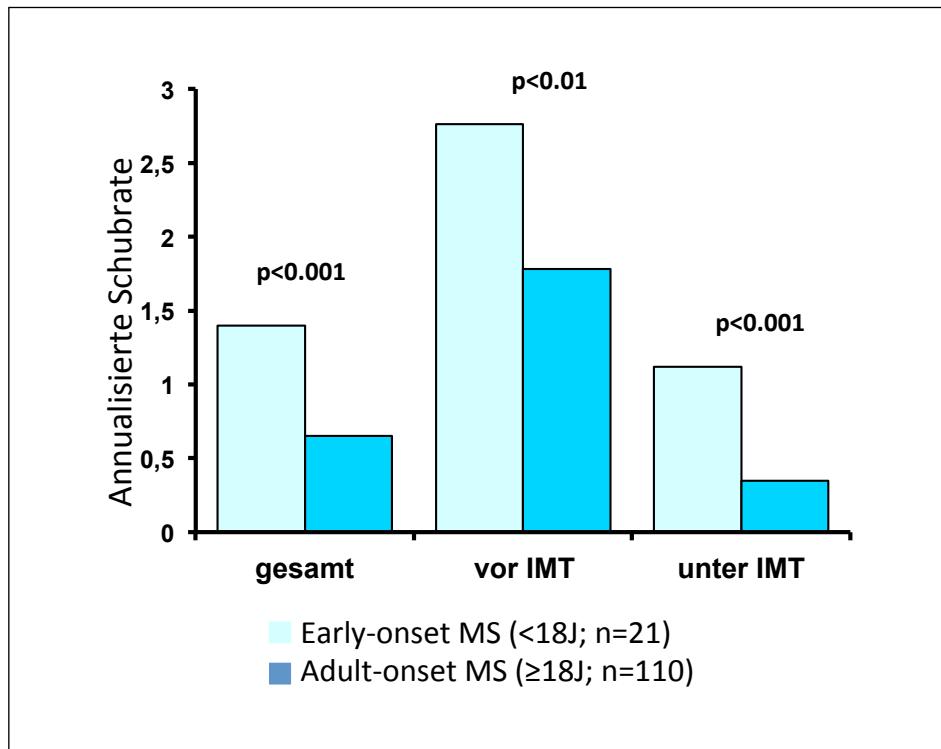


Abbildung 2: Erkrankungsalter und Schubrate
(Gorman et al. Arch Neurol 2009; 66(1): 54–59)

Therapie

Obwohl die medikamentöse Behandlung der juvenilen MS in Anlehnung an die Therapie bei Erwachsenen erfolgt, muss betont werden, dass bislang keine prospektiven kontrollierten Studien mit den für erwachsene MS-Betroffene zugelassenen Immunmodulatoren vorliegen. Es sind jedoch einige derartige multizentrische Studien bereits laufend bzw. in Planung.

Zur Schubtherapie werden i. v. Glukokortikoide eingesetzt, die Dosierung erfolgt bei Jugendlichen nach dem Erwachsenenschema, bei Kindern unter 40 kg Körpergewicht erfolgt die Dosierung gewichtsabhängig (20–30 mg/kg Körpergewicht/Tag). Bei schweren, Steroid resistenten Schüben kann eine Plasmapherese oder Immunadsorption erwogen werden.

Derzeit gilt nach wie vor die Empfehlung nach Diagnosestellung auf ein Interferon-beta Präparat oder Glatirameracetat einzustellen. In retrospektiven Studien konnte ein vergleichbares Nebenwirkungsprofil und Hinweise auf eine

vergleichbare Wirksamkeit wie in der erwachsenen MS Studienpopulation nachgewiesen werden. Ein Problem im Rahmen der Therapie von Kindern und Jugendlichen stellt jedoch die vergleichsweise höhere Schubrate dar. Etwa 28% der jungen Patientinnen und Patienten werden aufgrund unzureichender Wirksamkeit von einem Basistherapeutikum umgestellt, weitere 16% aufgrund von Nebenwirkungen und mangelnder Compliance.

Seit Dezember 2018 ist auf Basis der ersten prospektiven doppel-blinden multizentrischen Phase III MS Studie im Kindesalter („PARADIGMS“) auch Fingolimod zur Behandlung der schubhaften MS bei Kindern ab 10 Jahren zugelassen. Fingolimod zeigte im Vergleich zu Interferon-beta 1a i. m. 1×/Woche eine signifikant höhere Reduktion der Schubrate und der MR Aktivität und ist somit die erste zugelassene Therapie für die hochaktive MS im Kindesalter. Aktuell laufen weitere Studien zur Therapie der kindlichen MS mit Teriflunomid, Dimethylfumarat, Natalizumab und Alemtuzumab.

Auch wenn die MS bei Beginn im Kindesalter individuell sehr unterschiedlich verlaufen kann, ist die Prognose langfristig bei frühem Beginn im Hinblick auf die Behinderungsprogression und Kognition eher ungünstig. Daher mehren sich retrospektive Berichte über den off-label Einsatz hochaktiver MS Therapeutika wie Natalizumab oder auch Rituximab. Die bisherigen Erfahrungen zeigen – im retrospektiven Setting – keine neuen oder schwerwiegenderen Nebenwirkungen im Vergleich zu Erwachsenen und eine gute Wirksamkeit. Der therapeutische Einsatz dieser Substanzen sollte in erfahrenen Zentren erwogen werden.

Ausgewählte Literatur

1. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, Ghezzi A, Hintzen R, Kornberg A, Pohl D, Rostasy K, Tenembaum S, Wassmer E; International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. *Mult Scler*. 2013 Sep; 19(10): 1261–7
2. Pediatric multiple sclerosis and other demyelinating diseases of the central nervous system. Rostasy K, Bajer-Kornek B. *Curr Opin Neurol* 2018 Jun; 31(3): 244–248
3. Elevated relapse rates in pediatric versus adult MS persist for at least 6 years. Benson LA, Healy BC, Gorman MP, Baruch NF, Gholipour T, Musallam A, Chitnis T. *Mult Scler Relat Disord*. 2014 Mar; 3(2): 186–93
4. Pediatric multiple sclerosis: Escalation and emerging therapies. Chitnis T, Ghezzi A, Bajer-Kornek B, Boyko A, Giovannoni G, Pohl D. *Neurology*. 2016 Aug 30; 87 (9 Suppl 2): 103–9
5. Trial of fingolimod versus interferon beta-1a in pediatric multiple sclerosis. Chitnis T, Arnold DL, Banwell B, Brück W, Ghezzi A, Giovannoni G, Greenberg B, Krupp L, Rostásy K, Tardieu M, Waubant E, Wolinsky JS, Bar-Or A, Stites T, Chen Y, Putzki N, Merschhemke M, Gärtner J; PARADIGMS Study Group. *N Engl J Med*. 2018 Sep 13; 379(11): 1017–1027

Multiple Sklerose und Schwangerschaft

Schlüsselwörter

Familienplanung, Fertilität, Empfängnisverhütung, Schwangerschaft, medikamentöse Therapie

Kurzfassung

- ▶ Fertilität: kein negativer Einfluss durch die Erkrankung oder die immunmodulatorischen Therapien.
- ▶ Empfängnisverhütung: keine Einschränkungen bezüglich Verwendung der „Antibabypille“.
- ▶ Reproduktionsmedizinische Behandlungen: Hormonelle Stimulationstherapien im Vorfeld einer künstlichen Befruchtung können bei MS-Patientinnen die Schubrate vorübergehend erhöhen. Ein generelles Abreten von einer Therapie zur Behebung der Ursachen einer Unfruchtbarkeit ist aber nicht gerechtfertigt. Die immunmodulatorische Behandlung soll in dieser Phase beibehalten und nach Eintritt der Schwangerschaft abgesetzt werden.
- ▶ Unter Interferon-beta-Therapie können Veränderungen der Menstruationsblutung auftreten.
- ▶ Schwangerschaft: Der Langzeitverlauf der MS wird nicht negativ beeinflusst. Während der Schwangerschaft ist eher mit einer Verminderung von Erkrankungsschüben zu rechnen, in den ersten drei bis sechs Monaten nach der Entbindung nimmt aber die Wahrscheinlichkeit von Krankheitsschüben wieder etwas zu.
- ▶ Für die Epiduralanästhesie bzw. eine Entbindung durch Kaiserschnitt liegen keine belegbaren negativen Einflüsse vor.
- ▶ Bei Anwendung einer immunmodulatorischen Therapie wird zu einer Empfängnisverhütung geraten, das Absetzen der Arzneimittel vor einer gewünschten Schwangerschaft muss mit dem Neurologen oder der Neurologin individuell besprochen werden.
- ▶ Interferon-beta-Präparate oder Glatirameracetat können erst mit Eintreten der Schwangerschaft abgesetzt werden. Nur in besonders gelagerten Fällen und nur bei manchen Medikamenten kann die Fortführung der Therapie in der Schwangerschaft erwogen werden. Für Glatirameracetat (Copaxone®) ist die Kontraindikation aufgrund einer sehr guten Datenlage gefallen.

- ▶ Akute Schübe in der Schwangerschaft können bei strenger Indikationsstellung mit Kortison therapiert werden.
- ▶ Immuntherapien sind in der Stillzeit kontraindiziert.

Fazit

Grundsätzlich sind alle verlaufsmodifizierenden Medikamente in der Schwangerschaft nicht zugelassen. Eine umfassende und einfühlsame Information zu den Fragen Kinderwunsch, Schwangerschaft und Erkrankungsrisiko für Kinder von MS-Betroffenen (► Kapitel 4) ist von großer Bedeutung.

Multiple Sklerose und Schwangerschaft

Siegrid Fuchs

Fertilität und Empfängnisverhütung

Weder für Männer noch für Frauen mit Multipler Sklerose (MS) ist ein Einfluss auf die Fertilität durch die Erkrankung gegeben (1). Ein Kind zu empfangen oder zu zeugen, kann durch MS bei sexueller Dysfunktion oder fortgeschrittener Behinderung allerdings erschwert sein.

Besteht der Wunsch zur Verhütung, so ist das für MS-Patientinnen in gleicher Weise wie für gesunde Frauen möglich. Eine Verschlechterung von MS durch Gabe von Hormonpräparaten ist nicht belegt, es wurde teilweise sogar ein günstiger Einfluss von Hormonen auf die Erkrankung diskutiert. Die Nebenwirkungen der Hormontherapien entsprechen auch bei MS-Betroffenen denen, die bei sonst gesunden Personen beobachtet werden.

Künstliche Befruchtung war allerdings teilweise mit einer höheren Krankheitsaktivität in den ersten drei Monaten nach versuchter In-vitro-Fertilisation (IVF) verknüpft. Die Ursache dafür dürfte einerseits im Versagen der IVF und andererseits im Einsatz von „Gonadotropin releasing hormone“ liegen (2).

Vererbbarkeit von MS

► Kapitel 4

Schwangerschaft und Geburtsverlauf

Die prinzipielle Frage, ob eine Schwangerschaft für Frauen mit MS möglich und vertretbar ist, kann man klar mit „Ja“ beantworten. Es besteht durch MS kein zusätzliches Risiko, weder für die Mutter noch für das ungeborene Kind.

Der Verlauf von Schwangerschaften mit MS wurde unter anderem in einer größeren europäischen Studie (PRIMS) untersucht (3). Es konnte dabei gezeigt werden, dass der Verlauf der MS durch die Schwangerschaft nicht negativ beeinflusst wird. Stattdessen zeigte sich sogar ein Absinken der Häufigkeit von Schüben während der Schwangerschaft und zwar besonders im dritten Trimenon. Allerdings nahm die Wahrscheinlichkeit von Krankheitsschüben in den ersten drei bis sechs Monaten nach der Entbindung wieder zu, weshalb die Krank-

heitsaktivität während der gesamten Schwangerschaft einschließlich der Zeit nach der Entbindung mit dem MS-Verlauf vor der Schwangerschaft vergleichbar war. Auch eine höhere Zahl von Schwangerschaften hat keinen negativen Einfluss auf den Langzeitverlauf der Erkrankung bzw. den Grad der Behinderung, sondern könnte sich sogar positiv auswirken (4).

Der Geburtsvorgang an sich wird durch MS nicht beeinflusst, die Wahl der Form der Entbindung und eventuell dafür nötiger unterstützender Maßnahmen ist damit rein von geburtshilflich-gynäkologischen Gegebenheiten in Übereinstimmung mit den Wünschen der schwangeren Frau abhängig. Nur in seltenen Fällen werden Einschränkungen der Beweglichkeit oder des Empfindens aufgrund einer fortgeschrittenen Erkrankung die Wahl der Entbindungsform mit beeinflussen. Epiduralanästhesie ist nicht mit einer folgenden Zunahme der Schubrate verbunden (5), auch eine Entbindung durch Kaiserschnitt hat keinen belegbaren negativen Einfluss.

Therapien in der Schwangerschaft

Ursprünglich waren alle gegen MS eingesetzten Medikamente in der Schwangerschaft nicht zugelassen bzw. kontraindiziert (1). In letzter Zeit haben aber neue Langzeitdaten gezeigt, dass einige Medikamente keine negativen Effekte auf Schwangerschaft, Kind und Geburt haben, weswegen die entsprechenden Fachinformationen durch die EMA aktualisiert wurden. Für diese Therapien gilt somit, dass sie jedenfalls bis zum Einsetzen der Schwangerschaft verabreicht werden können. Ungeachtet dessen, unterliegt eine, auf seltene Ausnahmefälle beschränkte Weiterführung dieser Therapien in der Schwangerschaft dem Prinzip der Nutzenabwägung.

Für Interferone und Glatirameracetat ist das Risiko einer Schädigung des ungeborenen Kindes als unwahrscheinlich einzustufen, deshalb bestehen gegen diese Präparate keine Kontraindikationen mehr. IFN- β -Präparate und Glatirameracetat können somit sicher bis zum Eintritt der Schwangerschaft weitergeführt werden und sollten dann bei Vorliegen eines positiven Schwangerschaftstests für die Dauer der Schwangerschaft pausiert werden. In Einzelfällen kann in Abwägung des Nutzen-Risiko-Profs eine Weiterbehandlung mit IFN- β oder Glatirameracetat in der Schwangerschaft erwogen werden. Die Kontraindikation für Glatirameracetat in der Schwangerschaft konnte zuletzt sogar aufgehoben werden (6).

Für Natalizumab liegt mittlerweile ausreichend Evidenz vor, dass Natalizumab kein embryotoxisches oder teratogenes Risiko hat. Die Therapie mit Natalizumab

kann daher bis zum Eintritt einer Schwangerschaft durchgeführt werden. In sehr individuellen Fällen bei Patientinnen mit sehr hoher Schubaktivität kann unter entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung Natalizumab auch in der Schwangerschaft angewendet gegeben werden. Neugeborene, deren Mütter nach der 30. Schwangerschaftswoche mit Natalizumab behandelt wurden, weisen häufig Anämie und Thrombozytopenie auf, die jedoch meist spontan reversibel sind. Jedenfalls ist in solchen Fällen eine hämatologische (Labor-)Nachbeobachtung der Neugeborenen notwendig.

Die Therapie mit Fingolimod muss bezüglich Schwangerschaft unter strenger Aspekten betrachtet werden. Sorgfältige Verhütung ist notwendig, da in Tierversuchen eine keimschädigende Wirkung beschrieben wurde. Bei geplanter Schwangerschaft sollte das Medikament mindestens zwei Monate vorher abgesetzt werden.

Die Substanz Teriflunomid stellt für eine Schwangerschaft ein klares Risiko dar und wird auch von den Zulassungsbehörden EMA und FDA so eingeordnet. Die Anwendung in der Schwangerschaft ist streng kontraindiziert. Frauen müssen daher eine effektive Kontrazeption durchführen. Da es nach Einnahme bis zu acht Monate, maximal sogar bis zu zwei Jahre benötigt, um das Medikament aus dem Körper zu eliminieren bzw. den Spiegel auf einen Wert von unter 0,02 mg/l zu senken, muss bei geplanter – oder auch ungeplant eingetretener – Schwangerschaft ein Eliminationsverfahren durchgeführt werden. Dabei wird durch Einnahme von Cholestyramin oder Tierkohle für 14 Tage die Ausscheidung des Medikamentes aktiv beschleunigt.

Aufgrund der noch nicht ausreichenden Datenlage zu Dimethylfumarat und Schwangerschaft ist die Anwendung von Dimethylfumarat in der Schwangerschaft generell nicht empfohlen. In mittlerweile etwas über 200 dokumentierten Schwangerschaften zeigte sich kein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten oder -bildungen. Es entwickelt sich daher zunehmender Konsensus, dass auch Dimethylfumarat bis zum Eintritt der Schwangerschaft verabreicht werden kann, jedoch nicht in der Schwangerschaft weitergeführt werden sollte. DMF darf jedoch nicht während der Stillphase angewendet werden.

Hinsichtlich Alemtuzumab müssen Frauen im gebärfähigen Alter während und bis 4 Monate nach einer Behandlungsphase eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Vor der Behandlung mit Alemtuzumab muss ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen. Aufgrund der relativ kurzen Halbwertszeit ist eine direkte Toxizität in der Frühschwangerschaft unwahrscheinlich. Allerdings können Infekte und sekundäre Autoimmunerkrankungen, die mit Alemtuzumab

vermehrt auftreten, problematisch für den Verlauf der Schwangerschaft sein. Dies betrifft insbesondere häufig auftretende Hypothyreosen, weswegen aufgrund des erhöhten Bedarfs an Schilddrüsenhormon während einer Schwangerschaft das TSH-Screening häufiger (alle 4 bis 8 Wochen) durchgeführt werden sollte.

Cladribin ist potenziell teratogen, daher müssen Frauen im gebärfähigen Alter den Eintritt einer Schwangerschaft während der Behandlung und mindestens sechs Monate nach der letzten Dosis durch Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode verhindern, wobei in den ersten vier Wochen nach der Einnahme eine zusätzliche Verhütung mit einer Barrieremethode empfohlen wird. Vor jedem Behandlungszyklus mit Cladribin muss ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen. Aufgrund des Wirkmechanismus mit Eingriff in die DNA-Synthese und im Tierexperiment gezeigter testikulärer Effekte von Cladribin dürfen auch Männer während der Behandlung und bis zu sechs Monate danach kein Kind zeugen.

Für gebärfähige Frauen wird von der EMA eine effektive Verhütung während der Therapie mit Ocrelizumab und 12 Monate darüber hinaus empfohlen. Daher muss vor jeder Behandlung ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen. Obwohl es aus den Studiendaten bislang keine Warnsignale gibt, ist die Datenlage insgesamt noch zu gering, um endgültige Rückschlüsse auf ein teratogenes Risiko zu erlauben.

Tabelle 1: Kontraindikationen von MS-Langzeittherapieformen in der Schwangerschaft

Wirksubstanz	Kontraindikationen	Wirksubstanz	Kontraindikationen
Interferone	nein	Mitoxantron	ja
Glatiramerazetat	nein	Teriflunomid	ja
Natalizumab	nein	Alemtuzumab	ja
Dimethylfumarat	(nein)	Cladribin	ja
Fingolimod	ja	Ocrelizumab	ja

Akute Schübe sind in der Schwangerschaft insgesamt nur selten zu erwarten wie vorab ausgeführt. Sollte trotzdem ein Schub auftreten, stellt sich die Frage einer Therapie mit Kortison. Kortikosteroide gelten in der Schwangerschaft allgemein als „relativ kontraindiziert“. Es gibt Hinweise auf mögliche negative Auswirkungen auf Wachstum und Entwicklung (im letzten Trimenon) und insbesondere auf einen Zusammenhang mit Spaltbildungen (Lippen-Gaumenspalte, im ersten Trimenon). Eine Therapie mit Kortison – besonders in der frühen Schwangerschaft –

soll daher nur unter strenger Indikationsstellung erfolgen. Im Fall schwerer Schübe ist die Durchführung einer Kortisontherapie nach dem ersten Trimenon möglich und gerechtfertigt. Bevorzugt sollte Methylprednisolon verwendet werden, das nur zu ca. zehn Prozent plazentagängig ist.

Stillen und MS

MS beeinflusst die Zusammensetzung der Muttermilch nicht, sodass das Stillen – auch durch eine von MS betroffene Mutter – jedenfalls für das neugeborene Kind als Vorteil zu erachten ist. Ein positiver Einfluss des Stillens auf die Erkrankung der Mutter konnte in der PRIMS-Studie nicht belegt werden, ein negativer Effekt im Sinn einer Verschlechterung der Krankheit ist jedoch auszuschließen (1, 3).

Die Wiedereinleitung einer Langzeittherapie nach der Schwangerschaft ist allerdings in der Stillperiode nicht möglich. Alle derzeit verwendeten Medikamente gehen über die Muttermilch auf das Kind über. Deshalb sind die Langzeittherapien durchwegs auch in der Stillzeit kontraindiziert.

Eine Therapie mit Kortison bei akutem Schub darf in der Stillzeit erfolgen, dabei soll aber ein Vier-Stunden-Abstand zum nächsten Stillen eingehalten werden.

Ausgewählte Literatur

- 1 Miller DH et al. Pregnancy, sex and hormonal factors in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2014; 20: 527–536
- 2 Michel L et al. Increased risk of multiple sclerosis relapse after in vitro fertilisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 796–802
- 3 Confavreux C et al. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1998; 339: 285–291
- 4 D'Hooghe M et al. Menarche, oral contraceptives, pregnancy and progression of disability in relapsing onset and progressive onset multiple sclerosis. *J Neurol* 2012; 259: 855–861
- 5 Pasto L et al. Epidural analgesia and cesarean delivery in multiple sclerosis post-partum relapses: the Italian cohort study. *BMC Neurol* 2012; 12: 165
- 6 www.springermedizin.de/schwangerschaft-keine-kontraindikation-mehr/12089670

Multiple Sklerose beim älteren Menschen

Schlüsselwörter

MS jenseits des 50. Lebensjahres, vaskuläre zerebrale Krankheiten, krankheitsmodifizierende Therapie

Kurzfassung

- ▶ Die Lebenserwartung ist in den letzten Jahrzehnten generell kontinuierlich gestiegen. Der Anteil älterer Menschen mit MS hat zugenommen, was auch mit der verbesserten Qualität der medizinischen Versorgung der MS-Betroffenen zu tun hat.
- ▶ Die Diagnose einer spät beginnenden MS (erstmaliges Auftreten einer MS-Symptomatik nach dem 50. Lebensjahr) wird bei 3–5 % aller MS-Patienten und MS-Patientinnen gestellt. Neben dieser Spätform (Englisch „Late-Onset MS“, LOMS) wird auch die sehr seltene Form einer „Very-Late-Onset MS“ mit einem Erkrankungsbeginn jenseits des 70. Lebensjahres differenziert.
- ▶ Die Geschlechterverteilung ist bei der Spätform relativ ausgeglichen.
- ▶ Bei Erkrankungsbeginn nach dem 50. Lebensjahr kann die primär chronisch progrediente Verlaufsform etwas häufiger beobachtet werden.
- ▶ Die MRT-Diagnostik spielt eine besonders wichtige Rolle, da – altersbedingt – auch andere, zumeist vaskuläre Erkrankungen vorliegen können. Die Unterscheidung kann mitunter sehr schwierig sein.
- ▶ Bei älteren Menschen mit MS werden neu hinzugetretene neurologische Symptome, die durch eine andere Erkrankung, z. B. eine zerebrale Durchblutungsstörung, verursacht wurden, häufig gleich mit der MS in Verbindung gebracht. Eine sorgfältige neurologische Differenzialdiagnose ist unbedingt erforderlich.
- ▶ Die krankheitsmodifizierenden Therapieoptionen sind bei Patienten und Patientinnen mit MS im höheren Alter in Studien nicht umfassend geprüft worden, es gelten aber im Wesentlichen die gleichen Prinzipien wie bei den anderen MS-Betroffenen.

Fazit

Bei älteren Menschen steigt das Risiko für unerwünschte Nebenwirkungen von Arzneimitteln. Das Therapiemonitoring muss deshalb sorgfältig erfolgen und es muss eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung durchgeführt werden. Altersbedingte begleitende Erkrankungen und deren Therapien sowie die veränderten psychosozialen Bedingungen verdienen besondere Aufmerksamkeit.

Multiple Sklerose beim älteren Menschen

Thomas Berger

Einleitung

Wir werden zunehmend älter – dank besserer Lebensbedingungen, aber auch besserer medizinischer Versorgung und Vorsorge. Die Lebenserwartung ist in Österreich in den letzten 100 Jahren um 30 Jahre gestiegen und beträgt für Frauen durchschnittlich 84, für Männer 79 Jahre. Nach Angaben der Austria Statistik 2019 sind demnach 18,9 % der österreichischen Bevölkerung älter als 65 Jahre. Im Jahr 2030 wird schon jede vierte Person über 65 Jahre sein.

Im Zuge dieser demografischen Entwicklungen gewinnt das Augenmerk auf ältere Menschen mit MS zunehmend an Bedeutung. MS beim älteren Menschen birgt dabei mehrere Herausforderungen:

- ▶ MS-Patienten und MS-Patientinnen werden älter, wodurch sich einerseits mit zunehmendem Alter zusätzlich andere Beschwerden oder auch Erkrankungen ergeben können, andererseits kann eine Zunahme MS-spezifischer Symptome in diesen Lebensphasen auch altersbedingt verstärkt werden, möglicherweise durch eine verringerte Regenerationskapazität, die letztlich alle Menschen früher oder später betrifft. Zusätzlich bedürfen in beiden Situationen auch (medikamentöse) Therapien einer besonderen Aufmerksamkeit: bei krankheitsmodifizierenden MS-Therapien sind die Indikationen zur Initiierung bzw. Weiterführung genau zu prüfen bzw. zu monitieren, vor allem hinsichtlich potenzieller Nebenwirkungen dieser Therapien, die sich durchaus erst bei einem älteren Menschen bemerkbar machen könnten; andererseits müssen bei altersbedingten konkomitanten Erkrankungen und deren Therapien auch mögliche medikamentöse Wechselwirkungen in Bezug auf MS und MS-spezifische Therapien genauer beachtet werden.
- ▶ Neben dem typischen MS-Manifestationsalter zwischen dem 20. und dem 40. Lebensjahr kann es auch, wenn auch wesentlich seltener, zu einer „late-onset“ MS kommen, das heißt, zu einer tatsächlichen Erstmanifestation jenseits des 50. Lebensjahres oder sogar auch (wenn auch noch seltener) später („very late-onset“).

Diagnose MS beim älteren Menschen – „late-onset“ und „very late-onset“ MS

Von einer „late-onset“ MS spricht man definitionsgemäß bei einer typischen Erstmanifestation und Diagnose jenseits des 50. Lebensjahrs, von einer „very late-onset“ MS jenseits des 70. Lebensjahres. Früher galt, dass maximal 3% aller MS-Diagnosen Patienten und Patientinnen betreffen, die über 50 Jahre alt sind. Heutzutage geht man davon aus, dass sich dieser Prozentsatz auf 12% vergrößert hat. Gründe hierfür sind vor allem, dass früher (bisweilen aber auch bis heute) die differenzialdiagnostische Aufmerksamkeit bei einem über 50-jährigen Patienten bzw. einer über 50-jährigen Patientin weniger auf MS als vor allem auf vaskuläre Erkrankungen gerichtet war.

Obwohl die diagnostischen Kriterien (insbesondere die MRT-Kriterien) für jedwedes Alter gleich gelten und anzuwenden sind, muss festgehalten werden, dass die MRT-diagnostische Entscheidung, ob MS oder eine andere (zumeist vaskuläre) Erkrankung vorliegt, mitunter sehr schwierig sein kann (Abbildung 1).

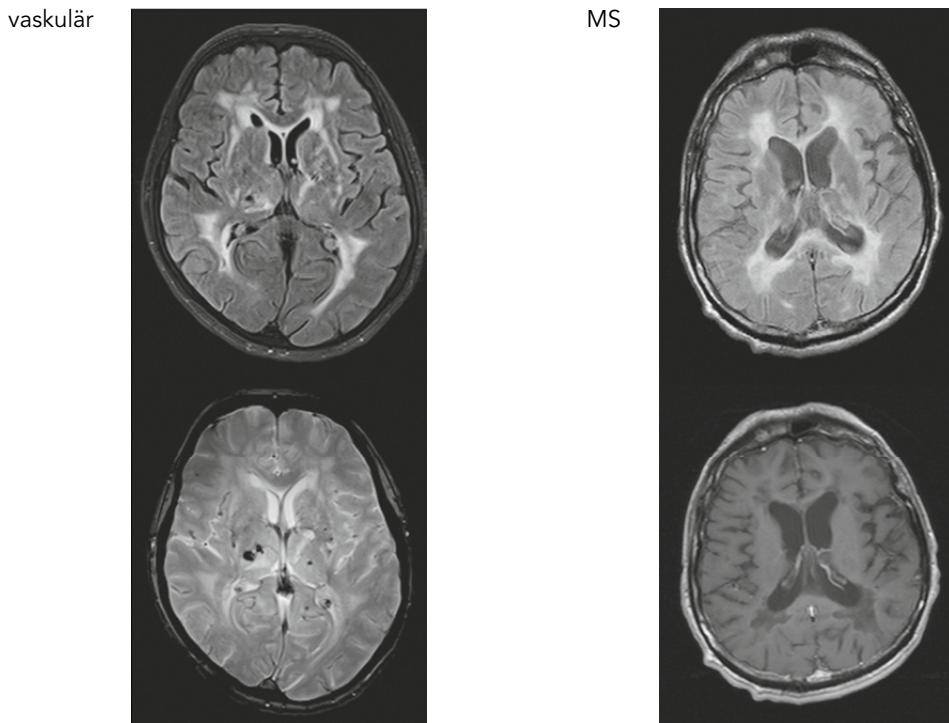


Abbildung 1: Beispiele MRT-Diagnostik
mit freundlicher Genehmigung von F. Fazekas

Umso mehr gilt es in dieser Situation, sich als Neurologe bzw. Neurologin auf die anderen diagnostischen Charakteristika zur MS, nämlich die Anamnese („Liegen MS-typische Beschwerden vor?“), die neurologische Untersuchung („Legt das neurologische Syndrom den Verdacht auf MS nahe?“) und die Liquordiagnostik („liegen positive oligoklonale Banden vor?“) zu verlassen. Es gibt aber bei „late-onset“ und „very late-onset“ MS-Fällen einige zusätzliche Besonderheiten: die Geschlechterverteilung, die üblicherweise deutlich mehr Frauen als Männer betrifft, ist bei älteren Patienten und Patientinnen eher ausgeglichen und es scheint, als ob ältere Patienten und Patientinnen deutlich mehr von einem primär chronisch progredienten Verlauf betroffen sein dürften.

Nach der Diagnose einer „late-onset“ oder „very late-onset“ schubförmigen MS zeigt sich die nächste Herausforderung, nämlich die Frage nach der krankheitsmodifizierenden Therapie. Alle Phase-III-Studien, die zur Zulassung der verfügbaren MS-Therapien geführt haben, haben ausschließlich Patienten und Patientinnen in einem Alter zwischen 18–50 (manchmal bis 55) Jahren inkludiert (Tabelle 1). Das ist aus studienmethodischen Gründen verständlich, weil in Studien möglichst homogene Patientengruppen mit vor allem möglichst keinen anderen Erkrankungen (die zumeist von vornherein eine Studienteilnahme exkludieren) untersucht und behandelt werden sollen, führt aber zu dem (Zulassungs-) Dilemma, dass Patienten und Patientinnen, die älter als 50–55 Jahre sind, formal von solch einer Therapie ausgeschlossen sind.

Tabelle 1: In den Phase-III-Studien inkludierte Altersgruppen

Phase-III-Studie (Jahr)	Altersgruppe
Interferon β-1b 250 µg (1993)	18–50
Glatirameracetat 20mg (1995)	18–45
Interferon β-1a 30 µg (1996)	18–55
Interferon β-1a 44 µg (1998)	18–45 (?)
Natalizumab 300 mg (2006)	18–50/55
Fingolimod 0,5 mg (2010)	18–55
Teriflunomid 14 mg (2011)	18–55
Dimethylfumarate 240mg (2012)	18–55
Alemtuzumab 60mg/36mg (2012)	18–50
Cladribin 10mg (2010, 2017)	18–65
Ocrelizumab 600 mg (2016)	18–55

Erfreulicherweise gibt es schon vereinzelt Studien, die zeigen konnten, dass die Wirksamkeit von beispielsweise Interferon Präparaten unabhängig vom Alter ist, somit auch bei Patienten und Patientinnen jenseits des 50. Lebensjahres ihren berechtigten Nutzen haben. Das hat Relevanz für den klinischen Alltag. Gleichzeitig muss aber beachtet werden, dass manche krankheitsmodifizierenden Therapien potenzielle Nebenwirkungen/Risiken haben, die möglicherweise erst recht bei älteren Menschen bedeutsam sein können: beispielsweise kardiovaskuläre Nebenwirkungen (Rhythmusstörungen und Blutdruckveränderungen) bei Fingolimod und Teriflunomid, Kardiotoxizität bei Mitoxantron, aber auch eventuelle Folgen therapiebedingter Leuko- und Lymphopenien. Zu potenziellen Nebenwirkungen/Risiken bei älteren MS-Patienten und MS-Patientinnen ist die evidenzbasierte Datenlage spärlich und die Erfahrungslage gering, sodass die individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung und das Monitoring einer krankheitsmodifizierenden Therapie bei einem älteren MS-Patienten oder einer älteren MS-Patientin besonders vigilant zu erfolgen hat.

Mit Multiple Sklerose älter werden

Die eingangs erwähnte demografische Entwicklung, aber auch die erfreuliche erhebliche Verringerung der früher deutlicheren MS-bedingten Mortalität lassen Patienten und Patientinnen mit ihrer MS älter werden: Die Lebenserwartung von MS-Patienten und MS-Patientinnen nähert sich zunehmend der Lebenserwartung der Allgemeinbevölkerung.

Obwohl es so scheint, als ob MS-Patienten und MS-Patientinnen deutlich weniger zu anderen Erkrankungen neigen, die in den jeweilig vergleichbaren Altersgruppen prävalent werden und sind, können beispielsweise kardiovaskuläre, metabolische bis zu neoplastischen Erkrankungen neben MS auftreten. Ein besonderes Spezifikum bei Patienten und Patientinnen mit MS ist, dass es aufgrund der vielfältigen möglichen MS-Symptome, aber auch der enigmatischen Diagnose MS selbst, häufig vorkommt, dass dazu geneigt wird, jegliche neu auftretende Symptomatik – und sei diese auch nur entfernt oder auch *per se* überhaupt nicht mit MS in Zusammenhang stehend – (trotzdem) mit MS in Verbindung gebracht wird. Die Folgen liegen auf der Hand: Symptome werden falsch interpretiert, Diagnosen anderer Erkrankungen nicht gestellt und Patienten und Patientinnen nicht oder inadäquat behandelt! Oft übernimmt daher der Neurologe oder die Neurologin, der seine oder die ihre Patienten oder Patientinnen lange kennt, betreut und begleitet, die Funktion des „gate keepers“ und muss, oft insistierend, andere Fachdisziplinen in die Abklärung involvieren. Im Falle der Diagno-

se und Behandlung einer konkomitanten Erkrankung ist auf analog zum oben Beschriebenen auf mögliche Neben- und Wechselwirkungen zu achten und bei bestehenden krankheitsmodifizierenden bzw. symptomatischen MS-Therapien eine neuerliche Nutzen-Risiko-Evaluation anzustellen.

Abschließend sei auch besonders darauf hingewiesen, dass sich im Zuge des Älterwerdens auch andere bzw. veränderte psychosoziale Erfordernisse – im Rahmen der MS, aber auch ganz grundsätzlich – als bei jüngeren Erwachsenen entwickeln und bedeutsam sind/werden. Selbstredend dabei ist aber, dass alle hierfür in Frage kommenden (und in diesem Werk beschriebenen) Aspekte gleichermaßen für alle Patienten und Patientinnen jedweden Alters gelten und ebenso individuell, im speziellen Fall mit besonderer Bedachtnahme auf den älteren Menschen, in die Betreuung einfließen müssen.

Ausgewählte Literatur

Lampl C, You X, Limmroth V. Weekly IM interferon beta-1a in multiple sclerosis patients over 50 years of age. *Eur J Neurol* 2012; 19: 142–148

Bove RM, Healy B, Augustine A et al. Effect of gender on late-onset multiple sclerosis. *Mult Scler* 2012; 18: 1472–1479

Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose: Konzept und Therapiemöglichkeiten

Schlüsselwörter

WHO-Klassifikation, Trainingstherapie, Patientenschulung

Kurzfassung

Im Mittelpunkt der Neurorehabilitation steht die Erarbeitung eines Zustandes von „körperlichem, geistigem und sozialem Wohlbefinden“ (WHO-Definition). Es handelt sich dabei um einen Prozess, der die Beeinträchtigungen als Folge der MS zu verringern trachtet und einer Verhinderung der Teilhabe (Partizipation) am gesellschaftlichen Leben entgegenwirken soll. Dabei ist auch wesentlich, dass Barrierefreiheit in allen Bereichen (baulich, Verkehrsbereich, Kommunikation, Informationstechnologie) umgesetzt wird.

Die „Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit“ (ICF) ist eine von der WHO erstellte Klassifikation, die den funktionalen Gesundheitszustand, die Behinderung, die soziale Beeinträchtigung sowie die relevanten Umweltfaktoren beschreibt. Für die MS existiert ein eigener Kerndatensatz („Core Set“), mit dem die relevanten Funktionsfähigkeiten und Behinderungen, aber auch die äußeren und inneren Einflüsse (z.B. Technologien, Unterstützungen, Lebensstil) neutral beschrieben werden. Dadurch sind Vergleiche und eine zweckmäßige Therapie-Planung/Dokumentation möglich:

- ▶ Leistungsziele: Eine gewisse Leistungsfähigkeit muss vorhanden sein.
- ▶ Lernziele: Die Erarbeitung von Strategien im Umgang mit einzelnen Problemen (insbesondere Krankheitsbewältigungsstrategien) steht im Vordergrund.
- ▶ Trainingstherapie: Empfohlen werden ein aerobes Training von ca. 30 Minuten 2–3-mal/Woche und ein Krafttraining 2-mal/Woche. Die „aerobe Schwelle“ ist dadurch charakterisiert, dass man bei sportlicher Aktivität nicht außer Atem kommt.
- ▶ Trainingsprogramm: Dieses soll aus der stationären/ambulanten Rehabilitation in das tägliche Leben übergeführt werden.
- ▶ Barrieren für körperliche Aktivitäten müssen beseitigt werden: baulich, fehlende Information, persönliche Barrieren (z.B. Fatigue).
- ▶ Rehabilitation bei MS-Fatigue, bei neuropsychologischen Störungen und bei Sprech- und Schluckstörungen.

- ▶ Schulung der Patienten und Patientinnen über den Einfluss der „Selbstwirksamkeit“ im Sinne von Bewältigung, Verhaltensänderung und Selbstmanagement.

Fazit

Die Neurorehabilitation soll individuell, zielgerichtet, ganzheitlich und interdisziplinär unter Einbeziehung mehrerer Berufsgruppen durchgeführt werden. Neben strukturierten Therapien im Rahmen von stationärer oder ambulanter Neurorehabilitation sollte die Trainingstherapie, die sicher und wirksam ist, zunehmend in den Alltag der Betroffenen integriert werden.

Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose: Konzept und Therapiemöglichkeiten

Dieter Christöfl, Klemens Fheodoroff

Einleitung

Während die medikamentöse Therapie der Multiplen Sklerose (MS) vorwiegend auf die Modifikation des Krankheitsverlaufes abzielt, steht in der Neurorehabilitation die Erarbeitung von „körperlichem, geistigem und sozialem Wohlbefinden“ – entsprechend der Gesundheitsdefinition der WHO (1) – im Mittelpunkt. Der Begriff der Rehabilitation bezieht sich dabei auf einen Prozess, der Menschen mit Behinderungen ein „optimales physisches, sensorisches, intellektuelles, psychisches und soziales Funktionsniveau“ (2) ermöglicht.

Mit der Internationalen Klassifikation der „Funktionsfähigkeit, Behinderung, Gesundheit“ (ICF) steht ein mittlerweile anerkanntes Klassifikationssystem zur Erfassung und Beschreibung dieses „bio-psycho-sozialen Wohlbefindens“ zur Verfügung. Da in der Klassifikation über 1.400 Kategorien von Zuständen beschrieben sind, wurde 2011 im Rahmen einer internationalen Konsensus-Konferenz ein „Core-Set“ für MS entwickelt (3). Das ausführliche MS-Core-Set umfasst immerhin noch 138 Kategorien (40 Körperfunktionen, 7 Körperstrukturen, 53 Aufgaben und Handlungen und 38 Kontextfaktoren). Im komprimierten Core-Set sind 8 Körperfunktionen, 2 Körperstrukturen, 5 Aufgaben und Handlungen sowie 4 Kontextfaktoren (insgesamt 19 Kategorien) beschrieben.

Mit der ICF kann der individuelle Grad der Funktionsfähigkeit in den jeweiligen Kategorien zu jedem beliebigen Zeitpunkt neutral beschrieben werden und sowohl intra- als auch interindividuell verglichen werden. Darüber hinaus ermöglicht diese Art der Beschreibung auch die Vereinbarung von kurz- und langfristigen Zielen in einer für alle Beteiligten verständlichen Sprache. Erst durch ein standardisiertes Vorgehen bei der Zielformulierung können entsprechende Rehabilitationsmaßnahmen sinnvoll geplant werden.

Eine besondere Bedeutung hat dabei die Unterscheidung zwischen Lern- und Leistungszielen. Während bei Leistungszielen eine gewisse Leistungsfähigkeit vorhanden sein muss, steht bei Lernzielen die Erarbeitung von Strategien im Umgang mit einzelnen Problemen im Vordergrund. Gerade bei der Multiplen Sklerose steht die Erarbeitung von Krankheitsbewältigungsstrategien, insbesondere in früheren Krankheitsstadien, besonders im Mittelpunkt.

Trainingstherapie bei MS

Körperliches Training für MS-Erkrankte bzw. auch sportliche Betätigungen wurden über viele Jahre in Verbindung mit einer Zunahme der Schubanzahl, einer Zunahme der Fatigue-Symptomatik und auch einer Verschlechterung von vorhandenen Symptomen gebracht. Dies gilt mittlerweile als widerlegt. Gegenwärtig wird ein aerobes Training von ca. 30 Minuten ca. 2-3-mal/Woche und ein Krafttraining (z.B. Trainingsgeräte, Gewichte, Thera-Bänder für Arme, Rumpf, Beine) 2-mal/Woche empfohlen.

Anzumerken ist hier, dass nur 20 % der MS-Betroffenen ausreichende körperliche Aktivitäten durchführen (gegenüber 47 % der gesunden Kontrollgruppe). Hier findet aktuell ein Paradigmenwechsel in Richtung zu vermehrter „Lifestyle Physical Activity“ statt (4). Dabei wird das Trainingsprogramm aus der stationären/ambulanten Rehabilitation in das tägliche Leben übergeführt. Besonderes Augenmerk wird auf die täglichen Entscheidungen zur Mobilität (Radfahren statt Autofahren, zu Fuß einkaufen gehen) gelegt. Dadurch sollten die täglichen Bewegungseinheiten freiwillig und selbstbestimmt durchgeführt werden. Um diesen Paradigmenwechsel zu unterstützen, kommen zunehmend Elemente der Telerehabilitation zum Einsatz, wobei der Effekt der Telerehabilitation aufgrund der Heterogenität der Studien und der unterschiedlichen Messinstrumente für die Studienendpunkte noch diskutiert wird.

Mittlerweile wurden einige Barrieren für körperliche Aktivitäten als Bestandteil der täglichen Routine identifiziert (4). Dazu gehören bauliche Barrieren für Menschen mit Behinderung (z.B. Zugang zu Schwimmbädern), fehlende oder widersprüchliche Anleitungen zur Trainingstherapie durch Ärzte und Ärztinnen sowie Therapeuten und Therapeutinnen, aber auch persönliche Barrieren wie z. B. Fatigue, Ermüdbarkeit oder Angst vor Trainingstherapie. Als Förderfaktoren wurden verschiedene Angebote von Trainingstherapien in der nahen Umgebung, Unterstützung durch die Gruppe sowie persönliche Erfolgsfaktoren (z. B. das Gefühl, etwas geleistet zu haben) identifiziert.

Rehabilitation bei MS-Fatigue

Für viele Jahre war die Angst vor einer Verstärkung der Fatigue-Symptomatik bei Menschen mit MS ein Hinderungsgrund für Trainingstherapie/sportliche Betätigung. Mittlerweile konnte jedoch in großen Metaanalysen von über 50 entsprechenden Studien mit mehr als 2.000 Teilnehmern ein signifikanter positiver Einfluss der Trainingstherapie auf die MS-Fatigue gezeigt werden. Auch hier wurde bestätigt, dass es zu keiner Erhöhung der Schubrate kam.

Rehabilitation von neuropsychologischen Störungen bei MS

40–60% der MS-Betroffenen leiden an neuropsychologischen Störungen (Konzentration, Aufmerksamkeit, Denken und Gedächtnis, emotionale Störungen), welche wesentliche Lebensbereiche (Interaktionen und Beziehungen, bezahlte und unbezahlte Tätigkeiten, Autofahren, Umgang mit Stress und komplexen Anforderungen u.v.m.) negativ beeinflussen können.

Auch in der neuropsychologischen Rehabilitation werden Übungen zunehmend in den Alltag der Betroffenen integriert. Computergestützte und spielerische Verfahren – es gibt sogar eine Untersuchung zum positiven Einfluss von Nintendo Videospielen – erscheinen dafür besonders geeignet.

Rehabilitation von Sprech- und Schluckstörungen bei MS

Ca. 30% der MS-Betroffenen leiden unter einer oft sozial behindernden Dysarthrophonie, welche auf ein logopädisch geleitetes Artikulationstraining gut anspricht. Auch hier sind Spezifität und Häufigkeit des Trainings die entscheidenden Erfolgsfaktoren.

Ca. 30% der MS-Betroffenen leiden unter Schluckstörungen (insbesondere in fortgeschrittenen Krankheitsstadien und bei Hirnstamm-Beteiligung). Eine sorgfältige Evaluierung des Schluckvorganges mittels Videoendoskopie und Videokinematografie bei unterschiedlichen Nahrungsmittelkonsistenzen ermöglicht die Auswahl geeigneter Kompensations- und Adoptionsverfahren (z.B. Erarbeitung gezielter Schlucktechniken, Anpassung der Nahrungsmittelkonsistenzen u.a.).

Patientenschulung bei MS

Gute Adhärenz entspricht einem konsequenten Befolgen des mit dem Therapeuten oder der Therapeutin vereinbarten Behandlungsplanes. Dazu ist es erforderlich, sich ein Bild vom Wissen und vom Verständnis der Betroffenen zum Behandlungsplan zu machen. Weiters braucht es eine klare und effektive Kommunikation mit den Betroffenen, die das Vertrauensverhältnis untermauert und stützt. Von diesem Verhältnis hängt oft ab, wie die Betroffenen den Umgang mit ihrer Erkrankung gestalten.

Um dem Informationsbedürfnis der Betroffenen gerecht zu werden, sollten bereits früh intensive Patientenschulungen angeboten werden. Nur so kann ein – oft frustrierendes – Suchen nach relevanten Informationen im Internet vermieden werden. In diesem Zusammenhang konnte mittlerweile gezeigt werden, dass

MS-Betroffene häufig über Schwierigkeiten berichten, relevante Informationen aus dem Internet zu verstehen. Für die Betroffenen stellt diese Informationsflut häufig eine Überforderung dar mit der Konsequenz, sich aus der aktiven Auseinandersetzung mit der Erkrankung zurückzuziehen und in ein passives Coping-Verhalten zu verfallen.

In einer aktuellen Studie (5) zeigt sich ein deutlicher Einfluss der „Selbstwirksamkeit“ („self efficacy“) auf den Umgang mit der Erkrankung und auf die Einstellung zur Trainingstherapie. MS-Betroffene mit höherer Selbstwirksamkeit erleben einen geringen Einfluss der Erkrankung auf ihre Lebensqualität und setzen sich persönlich höhere Ziele. Mit der Erfahrung von Selbstwirksamkeit steigt auch das Selbstvertrauen. Beide Konzepte scheinen bei der Erarbeitung von Lebensqualität für MS-Betroffene von zentraler Bedeutung.

Zusammenfassung

In den letzten Jahren hat die Evidenz für neurorehabilitative Maßnahmen in der Behandlung von Menschen mit MS durch zahlreiche Studien und Metaanalysen stark zugenommen. Es gilt als bewiesen, dass die Trainingstherapie sicher und wirksam ist. Neben strukturierten Therapien im Rahmen von stationärer oder ambulanter Neurorehabilitation sollte die Trainingstherapie zunehmend in den Alltag der Betroffenen integriert werden, nicht zuletzt um auch Sekundärfolgen wie metabolischem Syndrom, Diabetes, Osteoporose oder kardiovaskulären Erkrankungen vorzubeugen.

Ausgewählte Literatur

- 1 WHO. Constitution of the World Health Organization. New York, World Health Organization 2006
- 2 UN. The standard rules on the equalization of opportunities for persons with disabilities. Geneva, United Nations General Assembly 1993
- 3 Coenen M, Cieza A, Freeman J et al. The development of ICF Core Sets for multiple sclerosis: results of the International Consensus Conference. *J Neurol* 2011; 258: 1477–1488
- 4 Motl RW. Lifestyle physical activity in persons with multiple sclerosis: the new kid on the MS block. *Mult Scler* 2014; 20: 1025–1029
- 5 Fjeldstad C, Pardo G. Self-efficacy, physical activity and QOL in people with MS. *J Neurol Neurophysiol* 2014; 5: 194

Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose: Spezielle Therapien

Schlüsselwörter

Körperliche Aktivität, Training, positive Effekte, Hippotherapie, Hilfsmittel

Kurzfassung

- ▶ Sportphysiotherapie stellt einen wesentlichen Teil physiotherapeutischer Maßnahmen dar, sowohl in der ambulanten als auch in der stationären Rehabilitation. Wissenschaftliche Untersuchungen zeigten, dass diese Therapien sicher sind und Patienten bzw. Patientinnen bis zu einem EDSS < 6.5 davon profitieren können.
- ▶ Üblicherweise kommen Ausdauertraining und Krafttraining zur Anwendung. Beide Trainingsformen sollten durch MS-erfahrene Therapeuten und Therapeutinnen angeleitet und überwacht werden.
- ▶ Ein Training von Koordination und Entspannung ergänzt das therapeutische Programm.
- ▶ Hippotherapie (Therapeutisches Reiten) kann eine sinnvolle Ergänzung des physiotherapeutischen Konzepts darstellen. Positive Einflüsse auf Spastik, Rumpfstabilität, Gleichgewicht, Gehfähigkeit und Lebensqualität sind möglich. Hippotherapie ist in Österreich leider nur eingeschränkt verfügbar.
- ▶ Die Hilfsmittelversorgung ist ein wesentlicher Aspekt in der Betreuung von MS-Patienten und MS-Patientinnen. Therapeuten und Therapeutinnen sowie diplomierte Pflegepersonal stellen den Bedarf von Hilfsmitteln fest. Heilbehelfe und Hilfsmittel müssen vom Arzt oder der Ärztin verordnet und in manchen Fällen vom zuständigen Krankenversicherungsträger bewilligt werden, wobei eine Kostenbeteiligung (Selbstbehalt) vorgesehen ist. In manchen Fällen wird ein Hilfsmittel leihweise zur Verfügung gestellt.
- ▶ Die funktionelle Elektrostimulation (FES) ist eine Behandlungsmethode, die mit elektrischen Impulsen (Stimulation von Nerven bzw. Muskeln) eine Funktionsverbesserung ermöglichen kann, etwa bei einer Fußheberschwäche. Im Einzelfall können dadurch die Gangsicherheit und die Gehstrecke verbessert werden. Auch hier gilt, dass dieses Therapiegerät kostenmäßig nur eventuell und auch nur zum Teil von den Krankenkassen übernommen wird.

Fazit

Eine kontinuierliche Betreuung und Beratung durch erfahrene Neurologen und Neurologinnen sowie Therapeuten und Therapeutinnen stellt die Grundlage für sinnvolle und wirksame Rehabilitationsmaßnahmen, Trainingsempfehlungen und Hilfsmittel dar.

Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose: Spezielle Therapien

Hermann Moser

Einleitung

Die Annahme, dass körperliche Anstrengung bei Multipler Sklerose (MS) schädlich sei, war lange in den Köpfen von Patienten und Patientinnen, Ärzten und Ärztinnen sowie Therapeuten und Therapeutinnen vorhanden. Das Gegenteil ist der Fall! Heute wissen wir, dass Trainingstherapien effektiv und sicher sind. Trotzdem bestehen noch offene Fragen bezüglich spezifischer Wirkungen und Trainingsintensitäten verschiedener Trainingsformen. Die Hinführung zu einem aktiven Lebensstil stellt daher ein zentrales Ziel sowohl in der stationären Rehabilitation als auch in der ambulanten Nachsorge von Personen mit MS dar.

Sportphysiotherapie bei MS

Sportphysiotherapeutische Maßnahmen stellen in der Rehabilitation von MS-Patienten und MS-Patientinnen einen wesentlichen Bestandteil des Therapiekonzepts dar. Reduzierte körperliche Aktivität bedingt durch Fatigue, Paresen und Gangstörungen führen bei vielen Patienten und Patientinnen zu einer muskulären Dekonditionierung. Diese hat wiederum negative Auswirkungen auf verschiedene Alltagsaktivitäten, soziale Partizipation und Lebensqualität. Ca. zwei Drittel aller MS-Patienten und MS-Patientinnen berichten über Schwierigkeiten beim Gehen. Die Mehrzahl der Betroffenen stuft diesen Aspekt als schwerwiegendsten ihrer MS-Erkrankung ein. Hauptgründe für Bewegungsbeeinträchtigungen sind z.B. geschwächte Muskulatur (Paresen), mangelhaft koordinierte Bewegungen (Ataxie) und erhöhter Muskeltonus vor allem der unteren Extremitäten (Paraspastik). Für die meisten MS-Patienten und MS-Patientinnen stellt die Rehabilitation des Gehens den wichtigsten Aspekt neurorehabilitativer Maßnahmen dar.

Körperliches Training wirkt sich bei MS positiv aus: Es kommt zur Verbesserung von Kraft, Ausdauer, Mobilität, zum Teil auch Fatigue sowie zu einer Verbesserung der Lebensqualität. Sportphysiotherapeutische Maßnahmen müssen für jeden Patienten und jede Patientin individuell geplant werden (1). Krafttraining sowie Ausdauertraining/aerobes Training bei niedriger bis mittlerer Belastung,

ebenso die Kombination beider Trainingsformen werden von den Patienten und Patientinnen gut toleriert. Bei dieser Trainingsintensität ist mit keiner Verschlechterung der bereits vorhandenen Symptome zu rechnen. Bei bereits schwerer betroffenen Patienten und Patientinnen (EDSS > 6,5) lässt sich derzeit aufgrund fehlender valider wissenschaftlicher Daten keine sichere Aussage bezüglich Trainingstherapie machen.

Tipps zum Ausdauertraining

Es sollten 2–3 Trainingseinheiten pro Woche mit einer Länge von jeweils 10–40 Minuten durchgeführt werden. Das Training sollte regelmäßig und mindestens acht Wochen lang durchgeführt werden, um Effekte zu erzielen. Eine Trainingsintensität von 60–80% der maximalen Herzfrequenz ist effektiv und wird gut toleriert. Hier zeigen sich positive Effekte auf die Gehgeschwindigkeit, auf das Stiegensteigen sowie auf Fatigue (2). Weiters kann es zur Verbesserung der Armkraft, zur Verlängerung der Gehstrecke sowie zur Steigerung der Gehgeschwindigkeit kommen. Die Steuerung kann über die Borg-Skala (5) zum subjektiven Belastungsempfinden erfolgen, um die körperliche Anstrengung des Patienten oder der Patientin zu erfassen. Es wird eine Belastung im Bereich von 11–15 (Anstrengung recht leicht bis anstrengend) empfohlen. Weiters führt regelmäßiges körperliches Training zu neuroplastischen Effekten im zentralen Nervensystem (3, 4).

Tipps zum Krafttraining

Es sollte ein Ganzkörpertraining mit 4–8 Übungen in 2–3 Trainingseinheiten pro Woche durchgeführt werden. Zu Beginn des Trainings können 1–3 Serien pro Übung mit ca. 15–20 Wiederholungen durchgeführt werden. Später kann das Training gesteigert werden, es können 3–4 Serien und/oder 8–10 Wiederholungen bei erhöhter Intensität angewandt werden. Wenn die gewünschte Wiederholungszahl erreicht ist, so kann eine Steigerung von 2–5% versucht werden. Diese Vorgangsweise hat sich als sicher und effektiv erwiesen. Die Pausen zwischen den Serien sollten 2–4 Minuten betragen, um einer Überhitzung vorzubeugen. Zu beachten gilt, dass diese Empfehlungen nur für Personen mit MS und einem EDSS < 6,5 gültig sind (Gehfähigkeit vorhanden). Für schwerer Betroffene gibt es Hinweise, dass Krafttraining auch hier positive Effekte haben kann, in diesen Fällen sollte eine individuelle Therapieentscheidung/ein Probetraining erwogen werden (5).

Hippotherapie (Therapeutisches Reiten)

Hippotherapie ist eine physiotherapeutische Einzelbehandlung (auf neurophysiologischer Grundlage) auf dem Pferd. Die Bewegung, der Körper und das Wesen des Pferdes fließen hier in die Behandlung ein. Es werden therapeutisch wertvolle, dreidimensionale Schwingungsimpulse genutzt, die von dem im Schritt gehenden Pferd auf den aufrecht sitzenden Patienten oder die Patientin übertragen werden. Hippotherapie kann positive Auswirkungen auf die Bereiche Spastik, Rumpfstabilität, Gleichgewicht, Gehfähigkeit und Lebensqualität haben. Sie stellt eine Therapiemöglichkeit für Personen mit Multipler Sklerose dar. Sie wird ärztlich verordnet und kann zumindest zum Teil mit der Krankenkasse abgerechnet werden. Für nähere Informationen zu diesem Thema siehe auch <https://www.oktr.at/web/hippotherapie>.

Die chefärztliche Genehmigung und (Teil-)Finanzierung durch die Krankenkassen bedingen das Einholen gründlicher Informationen vor Therapiebeginn. Am besten wendet man sich direkt an den behandelnden Arzt oder Therapeuten bzw. die behandelnde Ärztin oder Therapeutin, um bereits im Vorfeld die notwendigen Informationen bzgl. Bewilligung und Finanzierung zu erhalten. Zu beachten gilt, dass diese Therapiemethode nur eingeschränkt verfügbar ist und nur durch zertifizierte Therapeuten und Therapeutinnen mit der Krankenkasse abgerechnet werden kann.

Hilfsmittel/Heilbehelfe

Die Betreuung von Patienten und Patientinnen mit MS erfolgt in der stationären und ambulanten Rehabilitation durch unterschiedliche Therapiedisziplinen sowie durch diplomiertes Pflegepersonal. Im Rahmen eines stationären Aufenthaltes oder der Betreuung durch niedergelassene Therapeuten und Therapeutinnen kann der Bedarf eines Hilfsmittels/Heilbehelfes festgestellt werden. Dabei besteht die Möglichkeit, diese im Rahmen einer stationären/ambulanten Rehabilitation zu verordnen. Üblicherweise verfügen die österreichischen Neurorehabilitationseinrichtungen über ein entsprechendes Depot im Haus, aus dem die Hilfsmittel ausgegeben und auch ausprobiert werden können. Wichtig ist die Unterscheidung zwischen tarifierten und nicht tarifierten Hilfsmitteln:

Tariferte Hilfsmittel: Es muss ein Verordnungsschein vom Arzt oder einer Ärztin ausgestellt werden. Dieser dient dem Bandagisten oder der Bandagistin für die Abrechnung mit der Krankenkasse. Bei Rollstühlen werden zusätzlich zum Verordnungsschein ein Begründungsschreiben sowie ein Maßblatt für Bewilli-

gung und Anfertigung benötigt. Zu beachten gilt, dass jede Krankenkasse ihre eigenen Kataloge und Regeln für die Verordnung von Hilfsmitteln besitzt. Diese müssen bereits im Vorfeld beachtet werden, damit eine volle Kostenübernahme erfolgen kann.

Nicht tarifierte Hilfsmittel: Diese Hilfsmittel müssen privat finanziert werden.

Beispiele für Bereiche und Zuständigkeiten für verschiedene Hilfsmittel und Heilbehelfe:

Pflege: Inkontinenzversorgung, Messgeräte für Blutzucker und Blutdruck, Sondennahrung und Zubehör etc.

Ergotherapie/Physiotherapie: Rollstühle inklusive Zubehör, Pflegebett, Sitzerhöhungen/Sitzgelegenheiten im Sanitärbereich (Badewannenbrett, Badewannenlift, Duschhocker), Alltagshilfen (Sockenanziehhilfe, Greifzange, adaptiertes Besteck, Knöpfhilfe etc.). Hilfsmittel für die Fortbewegung wie: Gehstock, Krücken, Rollmobil, Fußschienen etc.

Ärzte und Ärztinnen sind berechtigt für alle tarifierten Hilfsmittel und Heilbehelfe einen Verordnungsschein auszustellen. Eine chefärztliche Bewilligung durch die jeweilige Krankenkasse kann notwendig sein.

Neue Entwicklungen

Um die Gehfähigkeit bei zentralen Paresen (Lähmungen) zu verbessern, besteht die Möglichkeit, funktionelle Elektrostimulation zu verwenden. Üblicherweise kommen diese Elektrostimulatoren für zentrale Paresen des Vorfußhebers zur Anwendung. Mittels Elektrostimulation wird in der Schwungbeinphase der M. tibialis anterior stimuliert, um eine suffiziente Fußhebung zu erreichen. Diese Sonderform eines Heilbehelfs bedarf jedoch einer sorgfältigen Indikationsstellung, eines „Testbetriebes“ sowie eines geschulten Teams bestehend aus Ärzten und Ärztinnen sowie Therapeuten und Therapeutinnen. Zu beachten gilt, dass diese Heilbehelfe nur gut begründet von den Krankenkassen bewilligt werden. Auch hier ist bereits vor Bewilligung eine genaue Informationseinholung bzgl. der jeweiligen Verordnungsmodalitäten, die sich zum Teil beträchtlich zwischen den Krankenkassen unterscheiden, vorzunehmen.

Ausgewählte Literatur

- 1 Dalgas et al. Multiple sclerosis and physical exercise: recommendations for the application of resistance-, endurance- and combined training. *Mult Scler* 2008; 14: 35–53
- 2 Heine M, van de Port I, Rietberg MB et al. Bewegungstherapie gegen Fatigue bei Multipler Sklerose, *Cochrane Review* 2015
- 3 Prakash et al. Cardiorespiratory fitness: a predictor of cortical plasticity in MS. *Neuroimage* 2007; 34: 1238–1244
- 4 Tallner A, Pfeifer K. Fitnesstraining bei Personen mit Multipler Sklerose. *neuroreha* 2012; 4: 162–169
- 5 Borg G. Borg's perceived exertion and pain scales. *Human Kinetics* 1998; Champaign IL

Physiotherapie bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Übungsprogramme, gezieltes Training, Schulung der Entspannungsfähigkeit

Kurzfassung

- ▶ Physiotherapie fördert größtmögliche Selbstständigkeit im Rahmen Ihrer individuellen Möglichkeiten, angepasst an Ihre Zielsetzung und Ihren Alltag.
- ▶ So vielfältig die Aufgaben des Nervensystems und ihr Einfluss auf das Bewegungs- und Organ system sind, so vielfältig sind auch die möglichen Symptome, die in der Physiotherapie behandelt werden können.
- ▶ Daher werden in der Physiotherapie Ihre Ziele besprochen und Schwerpunkte gesetzt. Diese orientieren sich daran, in welchen Situationen Sie in Ihrem Alltag die größte Einschränkung erfahren. Auch das Beibehalten eines Zustands oder einer Regelmäßigkeit kann ein Ziel sein.
- ▶ Ihre Ziele erreichen Sie durch Übungen und Maßnahmen, die in der physiotherapeutischen Einheit oder im Eigentraining möglichst regelmäßig erfolgen sollten. Dafür erhalten Sie Anleitung, Unterstützung und Feedback im für Sie passend gestalteten Ausmaß und Rahmen.
- ▶ Die Schulung Ihrer Wahrnehmung und Entspannungsfähigkeit ermöglicht Ihnen, Ihre Leistungsgrenzen zu erkennen und sich nicht zu überlasten. Erweitern können Sie diese Grenzen durch gezieltes Koordinations-, Kraft-, Ausdauer- und Beweglichkeitstraining.
- ▶ Unterstützt wird dies durch Gestaltung Ihres Alltags, Auswahl und Einsatz von Hilfsmitteln und Therapiegeräten sowie den Einbezug Ihrer Angehörigen, Betreuenden und Pflegenden.

Fazit

Die Physiotherapeuten und -therapeutinnen arbeiten selbstständig in einer Praxis bzw. als Mitglieder von Teams im Gesundheitswesen. Zu den berufsspezifischen Kompetenzen gehören u.a. die Planung und Durchführung von Übungsprogrammen und die Anwendung verschiedener Behandlungsformen.

Physiotherapie bei Multipler Sklerose

Anita Kidritsch, Theresa Feichtinger-Zrost

Einleitung

Physiotherapeuten und Physiotherapeutinnen sind Experten und Expertinnen für Bewegung in allen Lebensphasen und -situationen. Im Zentrum ihrer Tätigkeit stehen dabei die Förderung, Wiederherstellung und Erhaltung der Bewegungs- und Funktionsfähigkeit sowie der Lebensqualität.

Mit Fokus auf den Bewegungs-, Organ- und Nervensystemen sowie dem Zusammenspiel von Sensorik und Motorik fördern sie Bewegungsentwicklung und -kontrolle und berücksichtigen das Verhalten und Erleben. Dabei behandeln und begleiten sie die Patienten und Patientinnen individuell angepasst an ihre Symptome und Ziele, um ihnen möglichst optimale Bewegungs- und Schmerzfreiheit zu ermöglichen. Im physiotherapeutischen Prozess werden das aktuelle Problem, die Funktionsfähigkeit und die Kontextfaktoren durch Befragung und Untersuchung erfasst, basierend darauf werden Ziele formuliert und weiters Maßnahmen geplant, umgesetzt und evaluiert.

Physiotherapeuten und Physiotherapeutinnen arbeiten eigenverantwortlich in Krankenanstalten, Rehabilitationszentren, privaten Praxen oder im Rahmen von Hausbesuchen. Sie sind Teil eines interprofessionellen Teams, dessen gemeinsames Ziel die größtmögliche Selbstständigkeit und Lebensqualität ist. Dafür erfolgt u.a. eine enge Zusammenarbeit mit Experten und Expertinnen der Ergotherapie hinsichtlich des Erhalts bedeutungsvoller Betätigung. Physiotherapeuten und Physiotherapeutinnen arbeiten mit verschiedensten bewegungstherapeutischen Behandlungskonzepten, -techniken und physikalischen Zusatzmaßnahmen.

Optimale Dosis

Menschen mit Multipler Sklerose ermüden körperlich stärker oder früher. Geübte Aktivitäten müssen angepasst und reduziert werden – ein Balanceakt an der Leistungsgrenze, denn sowohl Überlastung als auch reduzierte Beanspruchung senken die Leistungsfähigkeit. Ermüdung, Muskelschwäche, -spannung oder Schwindel nehmen zu und erschweren zunehmend körperliche Aktivitäten.

Es gilt, das optimale Maß zwischen Belastung und Entspannung zu finden. Überforderung entsteht, wenn Pausen zu spät oder zu kurz gesetzt werden und wenn das Training zu intensiv ist oder zu lange dauert. Gleichzeitig kommt es erst ab einer gewissen Intensität zu einer Leistungssteigerung. Die passende Dosis unterstützt die Motivation, das Training regelmäßig fortzuführen.

Gelungene Übungen adressieren primär die zu trainierende Funktion, z. B. findet Bewegung nur im trainierten Muskel statt, während andere Muskeln nicht mitbewegen. Das Ausmaß orientiert sich an der Qualität der Ausführung und der Wahrnehmung der Patienten und Patientinnen. Ermüdung am Ende eines Trainings ist normal, jedoch sollte nach 24 Stunden wieder normale Leistung möglich sein.

Aufmerksamkeits- und Wahrnehmungsschulung, Sensibilitäts- und Entspannungstraining

Achtsamkeit und Körperwahrnehmung unterstützen Bewegungslernen, Gleichgewicht und Koordination. Anstieg der Muskelspannung bei Anstrengung (Massenbewegung/spastische Synergie und assoziierte Reaktion) kann bewusst wahrgenommen und reguliert werden. Sensibilitätstraining fördert die Wahrnehmung von Berührung, Druck, Temperatur, Vibration, Bewegungs- und Lageempfinden. Entspannungstraining wirkt stressregulierend über das Vegetativum (Wechsel zwischen Para- und Sympathikus). Hierfür kommen Körper- und Gedankenarbeit zum Einsatz und es werden auch komplementäre Ansätze genutzt, z. B. Progressive Relaxation nach Jacobson, Autogenes Training, Feldenkrais, Yoga, Qigong oder Tai Chi.

Koordinations- und Gleichgewichtstraining, motorisches Lernen

Veränderte Koordination äußert sich als Ausweichen, zittrige oder grobe Bewegung, veränderter Gang, Hinken oder Entlastung einer Seite. Gleichgewichtsstörungen zeigen sich in unterschiedlichen Situationen: im Einnehmen und Wechsel von Positionen ebenso wie bei schmalem oder Einbeinstand, auf schiefem oder unebenem Boden, bei Blickwechsel oder geschlossenen Augen, bei Ablenkung oder in Reaktion z. B. auf einen versehentlichen Stoß.

Bei Ataxie und Balancedysfunktion werden sensorische und motorische Funktionen behandelt. Das Zusammenspiel der Muskulatur optimiert sich in Hinsicht auf Reaktion, Rhythmik, Differenzierung und Wechsel von Bewegungen und

die Orientierung verbessert sich. Mit diesen und anderen Maßnahmen, wie Lagerungsmanövern oder Augenmuskeltraining bzw. Desensibilisierung, können durch Physiotherapie Schwindel- und Ermüdungssymptome (Fatigue) geringer werden und Stürzen kann vorgebeugt werden. Koordinative Maßnahmen sind z.B. Gangschulung, sensomotorisches Training, Falltraining, therapeutisches Klettern, Hippotherapie oder Bewegung im Wasser.

Jede Bewegung oder Übung, die neu oder anders erlernt werden soll, führt vorerst rasch zu verbesserter muskulärer Koordination und Ansteuerung. Ziel ist hier die optimale Qualität. Vergleichbar mit einem Weg, der oft befahren werden muss, um zu einer schnellen Straße zu werden, sollte das Training mehrmals am Tag mit ca. 3–8 Wiederholungen ausgeführt werden.

Wichtig sind die Gestaltung von Feedback, Fokus bzw. Achtsamkeit und das Erkennen des „Stop-Moments“. Er äußert sich als Ausweichbewegung, unangenehmes Gefühl, Zittern oder Anstieg der Muskelspannung. Andernfalls können Übungen falsch und nachteilig wirken. Fortgeschrittene profitieren von Übungsvariationen, die zunehmend der Zielaufgabe ähneln.

Krafttraining

Erst wenn eine Bewegung mit optimaler Qualität beherrscht wird (eine Ausweichbewegung erkannt und korrigiert werden kann), sollte eine gezielte Steigerung der Muskelkraft angestrebt werden. Krafttraining muss mindestens drei Monate lang regelmäßig erfolgen.

Am Ende einer Serie soll der trainierte Muskel angestrengt, aber nicht erschöpft sein: gefühlt äußert sich das auf der OMNI-RES-Skala (0 = keine Anspannung bis 10 = Anspannung, führt zu keiner Bewegung mehr) bei der letzten Wiederholung mit mindestens 7 und maximal 8.

Da Krafttraining die Muskulatur gezielt ermüdet, ist mindestens ein Tag Erholung zwischen zwei Trainings notwendig. Eine Einheit kann aus mehreren Übungen unterschiedlicher Muskeln bestehen, die im Zirkel miteinander abwechseln. Übungen können mit Fremdgewicht (Hantel, Theraband, Geräten), Eigengewicht oder unter Abnahme von Körpergewicht erfolgen.

Ausdauertraining

Ausdauertraining wirkt auf das Herz-Kreislauf-System, um die allgemeine körperliche Gesundheit zu fördern und Stoffwechsel, Atmung, Gefäßsystem und die

allgemeine Leistungsfähigkeit zu verbessern. Zyklische Bewegungen beziehen möglichst viele Muskelgruppen ein. Möglich sind etwa Gehen, Nordic Walking, Wandern, Laufen, Radfahren, Training an Geräten wie Ergometer für Arme oder Beine, Laufband oder Stepper, Schwimmen/Aquatrainings oder Zirkeltraining.

Beweglichkeitstraining und Tonusregulation

Lagerungs- und Mobilisationstechniken fördern die passive Beweglichkeit, insbesondere bei hoher Immobilität und Bewegungseinschränkungen. Regelmäßiges Dehnen der großen Muskelgruppen sowie muskulo-faszialer Ketten fördert die Dehnfähigkeit und senkt erhöhte Muskelspannung, wenn diese durch gesteigerte Dehnungsreflexe (Spasmus, Klonus oder Spastizität) bedingt ist. Im Sinne einer Desensibilisierung wirken Dehnung und andere tonusregulierende Maßnahmen auch bei übermäßiger Reaktion auf Haut- oder Schmerzreize.

Langsame, wiederholte, durch Geräte oder Physiotherapeuten und Physiotherapeutinnen unterstützte Bewegung, Rotation, Aufrichtung, Druck oder Widerlagerung sowie Entspannungs- und Atemtechniken helfen bei groben Bewegungen durch erhöhten Tonus.

Schmerzen und körperliche Beschwerden

Muskuläre Verspannung, Bewegungseinschränkung und Schmerz können als Folge anderer Symptome oder orthopädischer Beschwerden, z.B. über eine seitige Belastung, entstehen. Sie können mit physikalischen Maßnahmen und strukturellen Techniken, z.B. Massage und manueller Therapie, sowie gezielten Übungen behandelt werden. Missemmpfindungen und Schmerzen auf Berührung können in länger andauernder Therapie desensibilisiert werden.

Atemtherapie, Facio-Orale Therapie und Beckenfunktion

Neben dem Herz-Kreislauf-System kann Physiotherapie weitere Organsysteme beeinflussen, u.a. in Zusammenarbeit mit Logopäden und Logopädinnen und unter Berücksichtigung von Kopf- und Rumpfkontrolle: Atemmuskeltraining und sekretfördernde Maßnahmen unterstützen die Atemfunktion. Aktive Übungen im Gesicht- und Mundbereich fördern motorisches Lernen, Schluckfunktion und Mundmotorik. Bei Trigeminusneuralgie werden Desensibilisierung oder Sensibilitätstraining eingesetzt ebenso wie Reflexzonentherapie, Bindegewebsmassage und Akupressur, die über das Vegetativum auf viele Systeme wirken.

Bei Symptomen von Blase, Darm und Sexualität (► Kapitel 29 und 30) gibt es sowohl physiotherapeutische Maßnahmen für vegetative Störungen (Speicherung oder Entleerung von Blase und Darm, erektile Dysfunktion oder Störungen der Lubrikation) als auch für sensomotorisch/strukturelle Ursachen. Becken(boden)schwäche oder -spannung äußert sich über verringerte Kraft-, Ausdauer-, Reaktions- oder Entspannungsfähigkeit.

Die Therapie erfolgt interprofessionell u.a. mit Urologie, Gynäkologie, Proktologie, Pflege und Sexualtherapie. Es werden Information und Strategien für Ernährungs-, Trink-, Haltungs- und Bewegungsverhalten, Hilfsmittelversorgung und Intimpflege vermittelt, Wahrnehmung wird geschult und mentale sowie aktive Übungen für die Becken- und Atemmuskulatur werden erlernt.

Hippotherapie bei Multipler Sklerose

Hippotherapie bietet die Möglichkeit, Physiotherapie auf dem sich bewegenden Pferd durchzuführen. Patienten und Patientinnen mit Multipler Sklerose berichten dabei häufig, sich zu fühlen, „als würden sie schweben“, und bemerken deutliche Verbesserungen in Bezug auf Tonus, Symmetrie, Gleichgewicht, Rumpfstabilisation und Koordination. Durch die vom Pferderücken initiierte gangtypische Bewegung des Beckens wird u.a. auch der Bewegungsablauf des Gehens flüssiger. Bei schubhaftem Verlauf der Krankheit kann zwischen den Schüben größtmögliches Bewegungs- und Koordinationsausmaß zurückgewonnen werden und es werden alle Bereiche der Sensorik angesprochen (► Kapitel 26).

Ausgewählte Literatur

www.physioaustria.at – Bundesverband der PhysiotherapeutInnen Österreichs

www.oktr.at – Österreichisches Kuratorium für Therapeutisches Reiten

www.csep.ca – Canadian Physical Activity Guidelines for Adults with Multiple Sclerosis

Anita Kiselka: Gesunde Bewegung bei Multipler Sklerose – <https://www.youtube.com/watch?v=dPCxqAowRi4>

Renate Bilik: Hippotherapie bei Multipler Sklerose – https://www.youtube.com/watch?v=BASj_WZ2uuQ S. 335

Ergotherapie bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Alltag, Handlungen, Handlungsfähigkeit

Kurzfassung

- ▶ Menschen mit Multipler Sklerose (MS) erleben aufgrund ihrer Erkrankung und der damit verbundenen Symptome eine Einschränkung ihrer Handlungsfähigkeit.
- ▶ In der Ergotherapie wird klientenzentriert, betätigungsorientiert und individuell im Einsatz der Therapiemethode und Herangehensweise daran gearbeitet, wieder eine größtmögliche Handlungsfähigkeit herzustellen bzw. die vorhandene Handlungsfähigkeit zu erhalten.
- ▶ Ergotherapeuten und Ergotherapeutinnen arbeiten bei Ataxie, Spastik und Muskeltonuserhöhung, Parese, Sensibilität und Parästhesien, kognitiven Störungen und Fatigue
 - ▶ symptombezogen
 - ▶ mit der Adaptierung, Anpassung, Beratung von Hilfsmitteln
 - ▶ mit der Herstellung von Schienen
 - ▶ an der Gestaltung bzw. Umgestaltung von Arbeitsplatz und Wohnraum
- ▶ Ergotherapie findet in allen Phasen der Erkrankung statt, unabhängig davon, ob akuter Schub oder Rehabilitation, Nachsorge oder Sekundärprävention.
- ▶ Ergotherapeuten und Ergotherapeutinnen arbeiten im stationären Setting (Spital, Rehabilitationszentrum), ambulant, in einem Ambulatorium, einer Primärversorgungseinheit oder machen Hausbesuche.

Fazit

Ergotherapeuten und Ergotherapeutinnen sind ein wichtiger Teil des interdisziplinären Teams rund um Menschen mit MS. Sie leisten einen essentiellen Beitrag zur ganzheitlichen Versorgung und befähigen Klienten und Klientinnen/Patienten und Patientinnen, wieder bestmöglich den eigenen Alltag nach individuellen Bedürfnissen zu gestalten und gewünschten, bedeutungsvollen Alltagsaktivitäten nachzukommen.

Ergotherapie bei Multipler Sklerose

Christina Wagner

Menschen mit Multipler Sklerose (MS) erleben aufgrund ihrer Erkrankung und der damit verbundenen Symptome eine Einschränkung ihrer Handlungsfähigkeit. In der Ergotherapie wird in einem ersten gemeinsamen Schritt analysiert, was das individuelle Leben, den Alltag ausmacht, wie die persönliche Versorgung von sich selbst und dem häuslichen Umfeld, die Mobilität in den eigenen vier Wänden und außerhalb des gewohnten Wohnraums gelingt. Individuell abgestimmt mit den Ergebnissen des Befundes werden anschließend Handlungsabläufe, Bewegungssequenzen bzw. alternative Vorgehensweise erarbeitet (Deutscher Verband der Ergotherapeuten e. V., 2012).

Ergotherapeuten und Ergotherapeutinnen sehen den Klienten bzw. die Klientin in seiner bzw. ihrer Gesamtheit – auch im Sinne seiner bzw. ihrer veränderten Rollen, die mit einer Erkrankung einhergehen, welche unterschiedlichen Rollen (Mutter, Partner/Partnerin, Tochter, Arbeitgeber/Arbeitgeberin, Arbeitnehmer/Arbeitnehmerin, ...) der Klient bzw. die Klientin im Leben einnimmt oder wieder einnehmen möchte. Ein weiterer Fokus der Ergotherapie liegt auf der Förderung bzw. Erhaltung der individuellen Lebensqualität.

Ausgehend von der Annahme, dass Handeln ein menschliches Grundbedürfnis ist und bewusst eingesetzte Tätigkeit(en) eine gesundheitsfördernde und therapeutische Wirkung haben (DACHS, 2007), arbeiten Ergotherapeuten und Ergotherapeutinnen klientenzentriert, betätigungsorientiert und individuell im Einsatz der Therapiemethode und Herangehensweise sowie mit dem Ziel der größtmöglichen Handlungsfähigkeit für den Klienten bzw. die Klientin. Zur Diagnostik und Intervention werden ergotherapeutische Maßnahmen, wie insbesondere spezifische Aktivitäten, Alltagstätigkeiten, Entwicklung von Strategien zur Alltagsbewältigung, funktionelle, biomechanische, sensorische, motorische, perzeptive, kognitive und psychosoziale und vorbereitende physikalische Maßnahmen eingesetzt.

Ergotherapie kann sowohl im stationären Setting (Spital, Rehabilitationszentrum) stattfinden, als auch ambulant in einer Praxis, einem Ambulatorium, einer Primärversorgungseinheit, bei Hausbesuchen oder im Rahmen einer Beratung am Arbeitsplatz.

Symptombezogene Ergotherapie bei MS

Aufgrund des sehr unterschiedlichen Krankheitsverlaufs arbeiten Ergotherapeuten und Ergotherapeutinnen symptombezogen (Dangl & Egli, 2009). Es gibt unterschiedliche Möglichkeiten den persönlichen Alltag aktiv zu gestalten, Beteiligungen auszuführen und so am Leben teilzuhaben. Der Ergotherapeut bzw. die Ergotherapeutin setzt geeignete Alltagshandlungen ein, adaptiert diese bei Bedarf und empfiehlt sinnvolle, individuell passende Freizeitaktivitäten. Im Rahmen der Ergotherapie erfährt die betroffene Person Selbstwirksamkeit, sammelt neue Erfahrungen und kann an persönlichen Fähigkeiten und Interessen anknüpfen (Weinig, 2014).

In einer akuten Phase stehen (meistens) die Körperfunktionen und Körperstrukturen im Fokus der ergotherapeutischen Intervention. Durch den Schub werden die erhaltenen Fähigkeiten der Person genutzt, die Arbeit an der bestmöglichen Selbstständigkeit wird aufgrund der Vorgänge im Körper reduziert. Es gilt eine Überlastung der Person in der Ergotherapie zu vermeiden (Dangl, Egli, 2009).

Nachdem der akute Schub abgeklungen ist, rückt die Frage nach der Aktivität im alltäglichen Leben der Person in den Vordergrund, es geht um die erlebten Einschränkungen im Alltag und in der Teilhabe am (gesellschaftlichen) Leben (ebd).

Im primär und sekundär chronisch-progradienten Verlauf beschäftigt sich die Ergotherapie mit dem Erhalt der gewohnten Aktivitäten und der Teilhabe. In der Rehabilitation und Nachsorge wird die Selbstständigkeit des Patienten bzw. der Patientin, im Hinblick auf seine/ihre Ziele, differenziert und aktiv trainiert (ebd).

Nachfolgend eine exemplarische Darstellung von symptombezogenen ergotherapeutischen Interventionen:

Ataxie

Es wird darauf geachtet, dass der Patient bzw. die Patientin in Übungssituationen und beim Alltagstransfer von Aktivitäten folgende Prinzipien lernt und umsetzt: Entspannung als Grundlage für ruhige Bewegungen, um zu lernen die Kompen-sation (Fixation bestimmter Gelenke und Kontraktion antagonistischer die Muskelgruppen) abzubauen, Ausnutzung einer größtmöglichen Auflage- bzw. Unterstützungsfläche und langsames Arbeiten. Konzentration bzw. kognitive Mitarbeit sind essentiell, um neue Strategien zu erlernen. Im Vordergrund stehen dabei Techniken zur Konzentration und Entspannung, Bewegungssequenzen ersetzen komplexe Bewegungsabläufe, um zu ermöglichen, dass nur Muskelgruppen aktiviert werden, die für eine Bewegungssequenz benötigt werden (Kerzendörfer,

2014). Der Betätigungsauswahl liegen hierbei folgende Überlegungen zugrunde: Koordination, Gleichgewicht, Rumpfkraft und Kraft für Extremitäten, Bewegungen sollen langsam und rhythmisch sein (Wenig, 2014).

Spastik und Muskeltonuserhebung

Eine Motorikstörung führt zu feinmotorischen und grobmotorischen Bewegungseinschränkungen und in weiterer Folge zu einer eingeschränkten Handlungsfähigkeit. Um sicherzustellen, dass eine gewünschte Betätigung unter unterschiedlichen Umweltbedingungen ausgeführt werden kann, gilt es in der Therapie mit einem vielfältigen, varierenden Aufgabenrepertoire zu arbeiten bzw. zu trainieren und darauf zu achten, dass in jeder einzelnen Behandlungseinheit zielorientierte Handlungen eingesetzt werden (Gratzl, 2014). Dehnung, Bewegung und Druck sind die zentralen Elemente, die einer Betätigungsauswahl zugrunde liegen (Weinig, 2014).

Parese

Bei der Auswahl von Betätigungen bei Paresen, gibt es eine Vielzahl an Möglichkeiten, da Paresen jede Art von Muskeln betreffen können. Beim Üben von Funktionen wird dabei nicht nur auf Aspekte wie stabiler Haltungshintergrund, Kraftarten, motorisches Lernen etc. geachtet, sondern die Funktionen werden auch in konkreten Betätigungen angewendet, um einen Alltagstransfer zu gewährleisten (Weinig, 2014).

Sensibilität und Parästhesien

In der Ergotherapie kann die Oberflächensensibilität (Mechanosensibilität, Temperaturrempfinden, Schmerzwahrnehmung) und die Tiefensensibilität (Stellungsinn, Bewegungssinn, Kraftsinn) behandelt werden (Gratzl, 2014).

Kognitive Störungen

Gedächtnisschwächen, die durch die MS bedingt sind, können unterschiedlich ausgeprägt sein. Körperliche Symptome und kognitive Symptome stehen in keiner Relation zueinander. Ziel der Ergotherapie bei Denk- und Gedächtnisstörung ist, neben der Beratung von Betroffenen auch die Schulung und Information der Bezugspersonen. Beispiele für ergotherapeutische Interventionen und Hilfsmittel sind: Wohnraumadaptierung, um Gefahrenquellen zu beseitigen, Selbstständigkeit in einfachen Alltagshandlungen erhalten, Integration von Gedächtnishilfen, wie ein Gedächtnistagebuch, Terminkalender, Checklisten und Zeitschaltuhren (Kerzendörfer, 2014).

Fatigue

Die Minderung der Einschränkungen (objektiv und subjektiv) durch das Fatigue-Symptom ist ein wichtiger ergotherapeutischer Aspekt, um eine Verbesserung der Teilhabe am persönlichen Alltag zu ermöglichen. Neben einem körperlichen Training wissen Ergotherapeuten und Ergotherapeutinnen um passende Hilfsmittel und Möglichkeiten, den Arbeitsplatz und Wohnraum zu adaptieren, um den Alltag zu erleichtern (Kerzendörfer, 2014). Betätigungen, die die Ausdauerleistung fördern, sind hier indiziert (Weinig, 2014).

Adaptierung und Anpassung im Alltag

Zu den Kernkompetenzen von Ergotherapeuten und Ergotherapeutinnen gehört auch die Auswahl, Beratung, Entwicklung, Herstellung von Schienen und Hilfsmitteln, sowie die Adaptationen der Umwelt (DACHS, 2007).

Hilfsmittel werden individuell an die Bedürfnisse einer Person angepasst, gleichen einerseits Einschränkungen aus und ermöglichen andererseits die größtmögliche Selbstständigkeit im individuellen Alltag (Fürhoff, 2007). Beispiele für Hilfsmittel sind Strumpfanziehhilfen, Griffadaptionen, Griffverlängerungen, Anti-Rutsch-Unterlagen, Rutschbrett, Unterarmgehstütze, Rollator, Rollstuhl, Haltegriffe und Haltestangen (Berting-Hüneke, 2007).

Ein wesentlicher Aspekt in der Ergotherapie besteht darin, dass Ergotherapeuten und Ergotherapeutinnen bei der Auswahl, Adaption und dem Training mit dem Hilfsmittel nicht nur auf das einfache Handling achten, sondern auch darauf, ob ein Hilfsmittel zum individuellen Alltag passt und den alltäglichen Anforderungen bzw. Bedürfnissen entspricht. So kommt es beispielsweise bei einem Rollstuhl nicht nur auf die Funktionalität an (funktionierende Bremsen, Standsicherheit, Kippschutz), sondern auch darauf, ob die Person mit dem Rollstuhl den Handlungen nachkommen kann, die für sie bedeutungsvoll sind. Folgende Überlegungen sind dabei exemplarisch: Passt der Rollstuhl in den Aufzug im Wohnhaus, durch die Wohnungs- bzw. Zimmertüren, durch enge Gänge im Supermarkt? Kann die Person mit dem Rollstuhl alleine mit öffentlichen Verkehrsmitteln fahren oder ist sie abhängig von der Hilfe anderer?

Neben dem Erproben, Anwenden und Üben mit den Hilfsmitteln gehört auch die Gestaltung von Wohnraum und Arbeitsplatz zu den Aufgaben der Ergotherapie (Hoffmann & Block, 2015). Das Training am Arbeitsplatz steht hierbei u.a. im Bezug zur Wiedererlangung oder Erhalt der beruflichen Arbeitsfähigkeit, der Fokus liegt hierbei auf ergonomischen Arbeiten und Anpassungen des Arbeitsplatzes (Flachenecker, 2015).

Sekundärprävention

Ein wichtiger Aspekt der ergotherapeutischen Arbeit mit Personen mit MS liegt in der Sekundärprävention, um Symptome der Krankheit so lange wie möglich einzudämmen bzw. hinauszuzögern. Zu typischen ergotherapeutischen Maßnahmen gehört die Anfertigung von Schienen zur Stabilisation und Unterstützung der Gelenke, zur Ermöglichung eines physiologischen Bewegungsmusters und Schmerzreduktion. Schulungen zu Fatigue-Management, ergonomische Arbeitsplatzgestaltung und die Versorgung mit gelenksschonenden Hilfsmitteln sind ebenfalls effektive Maßnahmen der Sekundärprävention.

Ausgewählte Literatur

- DACHS (2007): Ergotherapie – Was bietet sie heute und in Zukunft? Abgerufen von http://www.claudiana.bz.it/downloads/DACHS_deutsch.pdf
- Deutscher Verband der Ergotherapeuten e. V. (2012). Leben mit Multipler Sklerose. Abgerufen von <https://dve.info/resources/pdf/service/420-42-pi-ms/file>
- Dangl, H. & Egli, R.S. (2009). Multiple Sklerose. In C. Habermann & F. Kloster (Hrsg). Ergotherapie im Arbeitsfeld Neurologie (S.287–322). Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2. Auflage
- Hoffmann, F.A. & Block, A. (2015). Symptomatische Therapie. In R. M. Schmidt, F. Hoffmann, J. H. Faiss & W. Köhler (Hrsg). Multiple Sklerose (S. 219–265). Urban & Fischer Verlag: München, 6. Auflage
- Flachenecker, P. (2015). Prinzipien der Rehabilitation. In R. M. Schmidt, F. Hoffmann, J. H. Faiss & W. Köhler (Hrsg). Multiple Sklerose (S.402–416). Urban & Fischer Verlag: München, 6. Auflage
- Fürhoff, J. (2015). Ergotherapeutische Mittel und Medien. In C. Scheepers, U. Steding-Albrecht & P. Jahn (Hrsg.). Ergotherapie. Vom Behandeln zum Handeln (S. 90–95). Thieme: Stuttgart, 5. Auflage.
- Berting-Hüneke, C. (2015). Adaptive Verfahren. In C. Scheepers, U. Steding-Albrecht & P. Jahn (Hrsg.). Ergotherapie. Vom Behandeln zum Handeln (S. 576–597). Thieme: Stuttgart, 5. Auflage
- M. Kerzendörfer, C. Gratzl & C. Weinig (2014). Ergotherapie bei Multipler Sklerose: Thieme: Stuttgart

Weiterführende Literatur

- Le Granse, M. (Hrsg). (2018). Menschen mit neurodegenerativen Erkrankungen (Leitlinien der Ergotherapie, Bd. 8). Deutschsprachige Ausgabe. Bern: Hogrefe
- (In der originalen amerikanischen Ausgabe: Preissner, K. (2014). Occupational therapy practice guidelines for adults with Neurodegenerative Diseases (OTA Practice Guidelines Series). Bethesda, MD: AOTA Press.)
- H. Lorenzen (2010). Fatigue Management – Umgang mit chronischer Müdigkeit und Erschöpfung. Ein Ratgeber für Betroffene, Angehörige und Fachleute des Gesundheitswesens. Herausgegeben von Deutscher Verband der Ergotherapeuten e.V. Idstein: Schulz-Kirchner Verlag GmbH

Das logopädische Tätigkeitsfeld bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Dysphagie, Dysarthrie, kognitive Kommunikationsstörung, logopädische Therapie

Kurzfassung

- ▶ Logopäden und Logopädinnen arbeiten im Bereich von verbalen und nonverbalen Kommunikationsstörungen sowie bei Störungen der Nahrungsaufnahme und -verarbeitung.
- ▶ Die Patienten- und Patientinnenwünsche und -ziele sind die obersten Leitmotive in der Betreuung von Betroffenen mit Multipler Sklerose (MS).
- ▶ Es existieren wenige wissenschaftliche Studien und Reviews zu gängigen logopädischen Behandlungspraxen bei MS.
- ▶ Die logopädische Diagnostik ist mehrstufig und multidimensional und in das ICF-Modell eingebettet.
- ▶ Die logopädische Diagnostik, Therapieplanung und -evaluierung soll objektive Parameter miteinbeziehen.
- ▶ Schluckstörungen sind ein gängiges klinisches Bild der MS, haben jedoch bis jetzt wenig Aufmerksamkeit erfahren.
- ▶ Logopädische Therapieansätze in der Behandlung von Schluck- und Sprechstörungen bei MS müssen überdacht werden.

Fazit

Logopäden und Logopädinnen sind die Experten und Expertinnen im Bereich von MS-bedingten Sprach-, Sprech-, Stimm- oder Schluckstörungen. Die Vorgehensweise orientiert sich an den Säulen der evidenzbasierten Praxis. Neben den Patienten und -Patientinnenwünschen leiten externe Evidenzen das Vorgehen in der logopädischen Diagnostik und Therapie. Neue Erkenntnisse und Therapieverfahren reflektieren das bisher angewendete logopädische Handeln und orientieren sich damit noch stärker am Ziel einer erhöhten Lebensqualität für die Betroffenen und ihrem sozialen Umfeld.

Das logopädische Tätigkeitsfeld bei Multipler Sklerose

Eine evidenzorientierte und kritische Betrachtung etablierter Interventionen

Simon Sollereder

Einleitung

Logopäden und Logopädinnen arbeiten eigenverantwortlich in der Prävention, Beratung, Diagnostik, Therapie, Rehabilitation und wissenschaftlichen Erforschung von menschlichen Beeinträchtigungen der Sprache, des Sprechens, des Schluckens, der Stimme und des Hörens. Der Arbeit liegen ethisch-therapeutisch Prinzipien, die Patienten- und Patientinnensicherheit und die Qualitätssicherung unter Beachtung der drei Säulen der evidenzbasierten Praxis zugrunde (Sackett, Rosenberg, Gray, Haynes & Richardson, 1996). Dies sind an oberster Stelle die Wünsche und Ziele der Patientinnen und Patienten, externe Evidenzen aus wissenschaftlichen Publikationen und die klinische Experten- und Expertinnen erfahrung der Therapeuten und Therapeutinnen.

In der Betreuung von Patienten und Patientinnen mit MS fokussieren sich die logopädischen Handlungsfelder auf (1) Schluckstörungen (Dysphagien), (2) Sprechstörungen (Dysarthrien) und (3) kognitive Kommunikationsstörungen. Die Auftretenshäufigkeit dieser unterschiedlichen Störungsbilder variiert je nach krankheitsspezifischen Faktoren wie Verlaufsform, Schweregrad oder kognitiven sowie motorischen Komorbiditäten, aber auch nach methodischen Aspekten des Studiendesigns.

Grundsätzliche Überlegungen zur logopädischen Diagnostik und Therapie

Die logopädische Erhebung von Ressourcen und Defiziten bei MS-bedingten Einschränkungen sollte sowohl mehrdimensional als auch mehrstufig erfolgen. Die Dimensionen einer logopädischen Diagnostik umfassen (1) ein kurzes, standardisiertes Screening mit Pass- bzw. Fail-Kriterien (Beurteilungskriterien) zur generellen Identifizierung eines klinischen Bildes, (2) ggf. eine ausführliche klinische Untersuchung inklusive struktureller und funktioneller Untersuchung

mit der Erhebung von Störungsqualitäten sowie Kompensations- und Adaptionsmöglichkeiten und (3) ggf. ein oder mehrere objektive (bildgebende) Verfahren. Um die klinischen Einschränkungen auf mehreren Stufen beschreiben zu können, sollte außerdem versucht werden (A) eine objektive Skalierung des Schweregrades (z. B. durch Erhebung der allgemeinen Fähigkeit zur oralen Nahrungsaufnahme oder Kommunikationsfähigkeit), (B) die subjektive Einschätzung des Schweregrad aus Patienten- und Patientinnen-Perspektive (z. B. durch eine Check-Liste), (C) die subjektive Einschätzung der Lebensqualität der Betroffenen (z. B. durch einen standardisierten Fragebogen) und (D) die Erhebung spezifischer Kennwerte zur genauen Identifizierung und Quantifizierung zugrundeliegender Pathophysiologien zu erheben. Diese grundlegende Systematik kann sowohl für den Bereich der Dysphagien als auch jenen der Dysarthrien und kognitiven Kommunikationsstörungen im Rahmen einer MS-Erkrankung, mit spezifischer Anpassung, übertragen werden. Ziel ist es, ein präzises, gültiges und unabhängiges Bild der Ressourcen und Störungsschwerpunkte im Rahmen des ICF-Modells der Betroffenen zu zeichnen und dieses für die weitere Therapieplanung, -dokumentation und -evaluierung nutzbar zu machen.

Die logopädisch-therapeutischen Interventionen lassen sich in der Tradition einer funktionellen Therapie in drei Bereiche einteilen: Restituerende Verfahren bezeichnen wiederherstellende rehabilitative Methoden, kompensatorische Verfahren betreffen ausgleichende und komplementäre Ansätze und adaptive Verfahren zielen auf Anpassungen für die zugrundeliegende Störung ab. Die Systematik stammt ursprünglich aus der Behandlung von Schluckstörungen, ist in ihrem Grundverständnis jedoch auf andere Handlungsfelder übertragbar.

Dysphagien bei Multipler Sklerose

Schluckstörungen betreffen Schwierigkeiten in der Sicherheit und der Effizienz bei der oralen Nahrungsaufnahme. Sicherheitsaspekte bedeuten hauptsächlich Penetrations- und Aspirationsereignisse, die bei gefährdeten Patienten und Patientinnen zu schwerwiegenden Aspirationspneumonien führen können. Die reduzierte Schluckeffizienz beinhaltet verlängerte Mahlzeiteneinnahmen, erhöhte Ermüdbarkeit während des Essens und orale bzw. pharyngeale Residuen, die gegebenenfalls zu einer Unter- oder Mangelernährung führen können.

Dysphagien treten bei 33–43 % der MS-Betroffenen vor allem im mittleren und späteren Krankheitsstadium ab einer Krankheitsdauer von circa zehn Jahren auf und korrelieren in ihrem Schwere- mit dem allgemeinen Krankheitsgrad (Calcagno, Ruoppolo, Grasso, De Vincentiis & Paolucci, 2002). Dennoch verweisen Autoren

und Autorinnen auch auf eine Inzidenz von 17% bei weniger betroffenen Patienten und Patientinnen (Tassorelli et al., 2008). Eine erste Meta-Analyse mit systematischem Review, welche die Prävalenz von Dysphagie bei MS in 15 Studien mit insgesamt 4.510 Patienten und Patientinnen untersuchte, spricht ebenso von mindestens 33%, wobei die Rate für subjektive Assessments bei 36% und bei objektiven Methoden mit 81% deutlich variiert (Guan, Wang, Huang & Meng, 2015). Neuroanatomisch können verschiedene sensomotorische Gebiete, wie kortikobulbäre Verbindungen, zerebelläre und hirnstammassoziierte Schleifen oder periphere, kraniale Hirnnerven im oro-pharyngo-laryngo-fazialen Bereich betroffen sein. Zusätzlich beeinflussen kognitive und Fatigue-bedingte Faktoren die jeweilige Ausprägung der Schluckstörung. Das klinische Bild der Dysphagie präsentiert sich dadurch als heterogen. Mögliche Pathophysiologien reichen über ataktische Bewegungsstörungen in der präoralen Phase, unzureichende und verlangsamte sensomotorische Integration in der oralen Vorbereitungs- und oralen Phase oder insuffiziente laryngeale Verschlussmechanismen mit Penetrations- und Aspirationseignissen in der pharyngealen Phase. Die Symptome resultieren in reduzierter Hand-Mund-Koordination, gestörter oder fehlender oraler Bolus- und Flüssigkeitskontrolle, einem unzureichenden velo-pharyngealen Abschluss, unvollständiger Pharynxkonstriktion und gestörter Öffnung des oberen Ösophagussphinkters mit reduzierter oder veränderter Peristaltik.

Diagnostik

Etablierte Beurteilungsskalen, wie die Expanded Disability Status Scale (EDSS), integrieren die Beurteilung der Nahrungsaufnahme und Kommunikationsfähigkeit erst ab einem Punktewert von 9.0 (von 10.0). Im Sinne der beschriebenen Systematik zeigt Tabelle 1 eine Übersicht möglicher Assessmentverfahren in der Diagnostik von Schluckstörungen.

Tabelle 1: Mehrdimensionales und mehrstufiges Vorgehen in der Diagnostik bei MS-bedingten Schluckstörungen (exemplarisch).

	Screening	Ausführliche klinische Untersuchung	Objektive Verfahren
Funktionelle Einschätzung	Gugginger Swallowing Screen (GUSS)	Klinische Schluckuntersuchung inkl. Hirnnerven-Assessment	Fiberendoskopische Evaluierung des Schluckaktes (FEES)
			Videofluoroskopische Evaluation des Schluckaktes (VFSS)
			Manometrische Evaluation des Schluckaktes
Allgemeine Einschätzung Schweregrad	Functional Oral Intake Scale (FOIS)		
Subjektive Einschätzung Schweregrad	–	Eating Assessment Tool (EAT-10)	–
Subjektive Einschätzung Lebensqualität	–	Swallowing Quality of Life G-SWAL-QOL	–
Objektive Einschätzung Kennwerte	–	Messung des Zungendrucks (z.B. Iowa Oral Performance Instrument IOPI)	–
		Messung der Ausatem- und Hustenkraft (z.B. Peak Flow bzw. Peak Cough Flow)	

Therapie

Schluckstörungen gehören zur bekannten klinischen Symptomatik bei einer fort schreitenden MS und haben weitreichende gesundheitliche und psychosoziale Folgen für die Betroffenen. Im Folgenden werden wichtige Punkte in der Behandlung von Schluckstörungen erörtert:

- ▶ Der Aufbau der Dysphagietherapie soll den Prinzipien der Neuroplastizität folgen (z. B. dem Prinzip „use it or lose it“).
- ▶ Die Methoden der restituierende Dysphagietherapie können in schluckspezifische („swallowing exercises“) und schluckunspezifische („non-swallowing exercises“) Ansätze eingeteilt werden. In einem Review hat unter den schluckspezifischen Methoden nur das Mendelsohn-Manöver eine ausreichende Evidenz. Dieses wurde bisher nur für Schlaganfall-Patienten und -Patientinnen

systematisch untersucht. Bei den schluckunspezifischen Übungen ist unter anderem das Shaker-Manöver in der Therapie bei Störungen des oberen Ösophagussphinkters in mehreren Studien und für mehrere Populationen (z.B. Schlaganfall und HNO-Tumore) als wirksam belegt. MS-Patienten und -Patientinnen waren nicht miteingeschlossen (Langmore & Pisegna, 2015).

- ▶ Für die funktionelle Dysphagie-Therapie (FDT), in dessen Vordergrund ein schluckunspezifisches Krafttraining vermeintlich schwacher Schluckorgane (z. B. Lippen, Zunge, Kiefer) steht, existieren nur vereinzelte und meist nicht ausreichend gesicherte Evidenzen (Langmore & Pisegna, 2015).
- ▶ Neue restituierende Behandlungsinterventionen betreffen den Einsatz von Ein- und Ausatemtraining (Respiratory Muscle Strength Therapy, RMST). Dadurch soll einerseits die submentale Muskulatur für Kehlkopfexkursionen gestärkt werden, andererseits sollen laryngeale Reinigungsfunktionen wie Räuspern und Husten erhalten bleiben. Das Training der Ausatemmuskulatur (Expiratory Muscle Strength Therapy EMST) hat sich als schluckunspezifische Methode bis jetzt bei Parkinson-Patienten und -Patientinnen als wirksam erwiesen (Troche et al., 2010). In einem Cochrane-Review mit sechs randomisiert-kontrollierten Studien aus 2017 wird von einer schlechten Evidenzlage für das Atemmuskeltraining bei MS aufgrund des Studiendesigns berichtet. Effekte auf die Schluckfähigkeit wurden jedoch nicht als primäre oder sekundäre Endpunkte aufgenommen (Rietberg, Veerbeek, Gosselink, Kwakkel & van Wegen, 2017).
- ▶ Biofeedbackverfahren, die kraft- oder koordinationsorientiert sind, verstärken den visuellen Input während der Therapie und können so die Trainingseffektivität von spezifischen Schluckstrukturen erhöhen. In diese Kategorie gehören schluckspezifische und -unspezifische Übungen unter Zuhilfenahme digitaler Anwendungen wie des Iowa Oral Performance Instrument (IOP), das Biofeedback in Strength and Skill Therapy (BISSkit) oder die Video-Assisted Swallowing Therapy (VAST).
- ▶ In einem Review aus 2016 über die Therapie-Effekte bei MS-bedingter Dysphagie konnten letztlich nur fünf Studien mit ausreichend Evidenz eingeschlossen werden, die wiederum Elektrostimulation und Botulinum-Toxin als Interventionen einsetzten und sich als vielversprechende Ansätze erwiesen haben (Alali, Ballard & Bogaardt, 2016).
- ▶ Adaptive Behandlungsverfahren, wie Boluskontrolltechniken, Haltungsänderungen und Schluckmanöver, sind für die Betroffenen aufgrund kognitiver Einschränkungen oft nur erschwert umzusetzen. Ein Transfer in den Alltag gelingt nur mühsam und bedarf eines strukturierten und intensiven Trainingsprotokolls. Letztlich ist hier eine Verhaltensmodifizierung Ziel der Therapie. Neuere

Lerntechniken, wie die Spaced Retrieval Technik, können helfen, trotz bestehender kognitiver Einschränkungen, eine Verhaltensänderung in den Alltag zu überführen.

- ▶ Bei den kompensatorischen Ansätzen ist nach wie vor die Modifikation von Nahrungsmitteltexturen und Fließgeschwindigkeiten – das Eindicken – eine sehr weit verbreitete Intervention von Therapeuten und Therapeutinnen, Pflegepersonen oder Ärzten und Ärztinnen. Obwohl das Auftreten von Penetrations- und Aspirationseignissen dadurch reduziert wird, existiert nach wie vor nur für die Gruppe der Parkinson- und Demenz-Betroffenen eine gesicherte Evidenz, wonach die Flüssigkeitsmodifizierung bei gezieltem Einsatz eine nachweisliche Senkung der Pneumonierate bewirkt (Robbins et al., 2008). Ein Review aus 2017 fand zudem keinen signifikanten Unterschied in der Pneumonierate bei Patienten und Patientinnen mit Aspirationen bei dünn- oder dickflüssiger Konsistenz (Kaneoka et al., 2017). Der Einsatz von Eindickungsmitteln sollte die letzte Option im therapeutischen Handeln sein und nur nach Abwägung aller anderen Therapieoptionen gewählt werden. Nebeneffekte wie Dehydration, Malnutrition, gestörte Bioverfügbarkeit bestimmter Arzneimittel und eine schlechte Patienten- und Patientinnencompliance bei gleichzeitiger Gefahr vermehrter postdeglutitiver Residuen und längerer oraler Transitzeit, die durch MS-spezifisches Fatigue weiter erschwert wird, rechtfertigen den Einsatz kaum (Cichero J, 2013).

Dysarthrien und kognitive Kommunikationsstörungen bei Multipler Sklerose

Kommunikation ist ein fester und essentieller Bestandteil menschlicher Interaktion. Alle Störungen die diesen Bereich betreffen, haben weitreichende Konsequenzen für die Partizipation und die Teilhabe der Betroffenen bei Aktivitäten des täglichen Lebens. Sprechstörungen treten bei MS in unterschiedlicher Häufigkeit mit einer Prävalenz von 23–51% auf und variieren in ihren Angaben damit stark (Hiller, 2011). Neben methodischen Inkonsistenzen wird auch die Diskrepanz zwischen der subjektiven Perspektive der Betroffenen auf ihre eigene Kommunikationsfähigkeit und der Perspektive der Professionisten und Professionistinnen als Grund für die breite Streuung der Auftretenshäufigkeit von Sprechstörungen genannt.

Als klinisches Bild zeigen sich bei MS Störungen der Respiration, Phonation, Resonanz und Artikulation und zeigen dabei eine Abnahme der beiden Domänen Verständlichkeit und Natürlichkeit gesprochener Sprache. Die Dysarthrie

wird über den Großteil des Krankheitsverlaufes als mild beschrieben und die Ausprägung in Korrelation mit dem Gesamtgrad der neurologischen Beeinträchtigung gesetzt. Eine generelle Zuordnung der MS-bedingten Sprechstörung zur klassischen Einteilung der Formencluster ist nicht immer möglich. Entsprechend den gestörten Bewegungsqualitäten wird bei Läsionen der kortikobulbären Fasern eine spastische Dysarthrie, bei zerebellären eine ataktische Dysarthrie oder bei multipel betroffenen Gebieten in der weißen Hirnsubstanz, im Hirnstamm, Kleinhirn oder peripherer Anteile eine gemischte Dysarthrie beobachtet. Entsprechend dieser MS-spezifischen Pathophysiologie kommt es dabei – nach Auftretenshäufigkeit – vor allem zu Schwierigkeiten der Lautstärkenkontrolle, einer Herabsetzung der Sprechgeschwindigkeit, einer rauen und behauchten Stimme, einer herabgesetzten Präzision der Artikulation oder zu einer gestörten Tonhöhenmodulation (Hartelius, Runmarker & Anderson, 2000).

Neben dem vorrangigen Auftreten von Sprechstörungen rücken auch kognitive Kommunikationsstörungen vermehrt in die Aufmerksamkeit der Logopädie. Der Terminus beschreibt damit Schwierigkeiten der Sprachproduktion und -perzeption, die sich aus einer Störung zugrundeliegender kognitiver Prozesse generieren. Exekutivfunktionen wie Aufmerksamkeit, Arbeitsgedächtnis, Planungs- und Monitoringprozesse, können ebenso im Rahmen der MS gestört sein und sekundär zu sprachlichen Veränderungen führen. Auffällig sind diese vor allem nach länger bestehendem Krankheitsverlauf. Betroffen sind dann Aspekte der semantisch-lexikalischen Verarbeitung von Wortbedeutungen, die Wortflüssigkeit und Wortfindung, pragmatische Fähigkeiten in der Gesprächssituation oder das Produzieren und Verstehen von zusammenhängenden sprachlichen Texten.

Diagnostik bei Dysarthrien

Derzeit gibt es im deutschsprachigen Raum kein publiziertes Screening, welches rasch das Vorliegen einer Dysarthrie bestätigt oder verwirft (siehe Tab. 2). Die Erhebung sprachlicher Beeinträchtigungen und Ressourcen im Rahmen einer ausführlichen klinischen Untersuchung folgt der beschriebenen Systematik und muss dem Aspekt der Alltagsnähe gerecht werden. Es sollte daher neben strukturorientierten Tests unbedingt auch eine Beurteilung der allgemeinen Kommunikationsfähigkeit (d.h. Evaluierung der Natürlichkeit und Verständlichkeit) integriert werden. Auf objektive apparative und bildgebende Verfahren kann aus der Perspektive fehlender klinischer Routineanwendung verzichtet werden.

Tabelle 2 zeigt eine Übersicht über mögliche Diagnostikverfahren in der Erhebung der MS-bedingten Sprech- und Sprachstörungen

Tabelle 2: Mehrdimensionales und mehrstufiges Vorgehen in der Diagnostik bei MS-bedingten Sprechstörungen (exemplarisch).

	Screening	Ausführliche klinische Untersuchung
Funktionelle Einschätzung	Dzt. kein validiertes Screening vorhanden	Sprechmotorische Untersuchung (z. B. Frenchay 2.0, AMDNS, UNS) inkl. Hirnnerven-Assessment
Allgemeine Einschätzung Kommunikationsfähigkeit	National Institute for the Deaf (NTID) – Verständlichkeitsskala	
Subjektive Einschätzung Kommunikationsfähigkeit	–	Fragebogen zur Selbsteinschätzung nach Schmich et al.
Subjektive Einschätzung Lebensqualität	–	
Alltagsnahe Einschätzung Kommunikationsfähigkeit	–	Bogenhausener Dysarthrieskalen (BoDyS)
Objektive Einschätzung Akustische Parameter	–	Messung der Sprechgeschwindigkeit Messung der Tonhaltedauer Messung des Zungendrucks (z. B. Iowa Oral Performance Instrument IOPI) Messung der Ausatemkraft (z. B. Peak Flow)

Therapie der Dysarthrie

Im Folgenden werden wichtige Aspekte in der Behandlung von sprechmotorischen Störungen bei MS zusammengefasst:

- ▶ Der Aufbau der Dysarthrietherapie soll den Prinzipien der Neuroplastizität folgen, z.B. dem Prinzip der Spezifität: Eine Verbesserung der sprechmotorischen Leistungen kann nur bei Training einer solchen erwartet werden. Oralmotorische, nichtsprachliche Übungen zeigen wenig Transfer auf die Sprechmotorik (Ziegler, 2003).
- ▶ Die Therapie soll an leitenden Aspekten der Verständlichkeit orientiert sein. Eine Erhöhung der Verständlichkeit durch kompensatorische Verfahren (z.B. Reduzierung der Sprechgeschwindigkeit durch getaktetes Sprechen) kann auf Kosten der Natürlichkeit gehen, schafft jedoch größeren kommunikativen Spielraum.
- ▶ Ein Training der Ausatemmuskulatur in Verbindung mit Übungen zur Lautstärkesteigerung und Phrasenlänge (z. B. Lee Silverman Voice Treatment LSVT) kann unter Zuhilfenahme von Biofeedbackverfahren eingesetzt werden. LSVT

ist für Betroffene mit Parkinson Erkrankung (hypokinetische Dysarthrien) als effektiv bewiesen, im Bereich der MS gibt es widersprüchliche Ergebnisse (Sapir et al., 2001).

- ▶ Unpräzise Konsonantenartikulation ist der größte Faktor bei gestörter Sprechverständlichkeit. In zwei Studien hatte ein kombiniertes Training von Lautstärkesteigerung, Reduzierung der Sprechgeschwindigkeit und übersteigertes Artikulationstraining einen positiven Effekt auf die Präzision und Verständlichkeit (Hartelius L, 2003).
- ▶ Die Behandlung der Fatigue soll in ständigem Austausch zwischen Betroffenem bzw. Betroffener und dem medizinischen Personal geschehen um Auswirkungen auf Sprache und Stimme zu evaluieren.

Ausgewählte Literatur

- Alali, D., Ballard, K. & Bogaardt, H. (2016). Treatment Effects for Dysphagia in Adults with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Dysphagia*(5), 610–618
- Calcagno, P., Ruoppolo, G., Grasso, M., De Vincentis, M. & Paolucci, S. (2002). Dysphagia in multiple sclerosis - prevalence and prognostic factors. *Acta Neurol Scand*, 105(1), 40–43
- Cichero, J. (2013). Tickening agents used for dysphagia management: effects on bioavailability of water, medication and feelings of satiety. *Nutritional Journal*, 12–54
- Guan, X., Wang, H., Huang, H. & Meng, L. (2015). Prevalence of dysphagia in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci*, 36, 671–681
- Hartelius, L. & Lillvi, M. (2003). Lip and tongue function differently affected in individuals with multiple sclerosis. *Folia Phoniatr Logop*, 55, 1–9
- Hartelius, L., Runmarker, B. & Anderson, O. (2000). Prevalence and characteristics of dysarthria in a multiple sclerosis incidence cohort: In relation to neurological data. *Folia Phoniatr Logop*, 21, 385–405
- Hiller, P. (2011). Dysarthria in Multiple Sclerosis. *A Clinical Bulletin from the Professional Resource Center of the National Multiple Sclerosis Society*, 1–12
- Kaneoka, A., Pisegna, J., Saito, H., Lo, M., Felling, K., Haga, N., Langmore, S. (2017). A systematic review and meta-analysis of pneumonia associated with thin liquid vs. thickened liquid intake in patients who aspirate. *Clin Rehabil*, 31(8), 1116–1125
- Langmore, S., & Pisegna, J. (2015). Efficacy of exercises to rehabilitate dysphagia: A critique of the literature. *Int J Speech Lang Pathol*, 3(17), 222–229
- Rietberg, M., Veerbeek, J., Gosselink, R., Kwakkel, G. & van Wegen, E. (2017). Respiratory muscle training for multiple sclerosis (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 12, 1–34
- Robbins, J., Gensler, G., Hind, J., Logemann, J., Lindblad, A., Brand, D., Miller Gardner, P. (2008). Comparison of 2 Interventions for Liquid Aspiration on Pneumonia Incidence A Randomized Trial. *Ann Intern Med*, 7(148), 509–518
- Sackett, D., Rosenberg, W., Gray, J., Haynes, R. & Richardson, W. (1996). Evidence-based medicine: What it is and what it isn't. *Brit. med. J.*(312), 71–72

- Sapir, S., Pawlas, A., Ramig, L., Seeley, E., Fox, C. & Corboy, J. (2001). Effects of intensive phonatory-respiratory treatment (LSVT) on voice in two individuals with multiple sclerosis. *J Med Speech Lang Path*, 9, 141–151
- Tassorelli, C., Bergamaschi, R., Buscone, S., Bartolo, M., Furnari, A., Crivelli, P., Nappi, G. (2008). Dysphagia in multiple sclerosis: from pathogenesis to diagnosis. *Neurol Sci, Suppl* 4, 360–363
- Troche, M., Okun, M., Rosenbek, J., Musson, N., Fernandez, H., Rodriguez, R., Sapienza, C. (2010). Aspiration and swallowing in Parkinson disease and rehabilitation with EMST. *Neurology*, 75(21), 1912–1919
- Ziegler, W. (2003). Speech motor control is task specific: Evidence from dysarthria and apraxia of speech. *Aphasiology*, 17(1), 3–36

Multiple Sklerose und Psyche

Schlüsselwörter

Krankheitsbewältigung, Resilienz, Selbstwirksamkeit, Bewältigungsaufgaben, Angehörige, psychische Störungen, Psychotherapie

Kurzfassung

Die Diagnose der Multiplen Sklerose (MS) stellt einen großen Einschnitt im Leben eines Menschen dar. Die besonderen Merkmale der Erkrankung wie die vielfältigen Symptome, die Unvorhersehbarkeit und die Ungewissheit des Verlaufs bedeuten eine besondere Herausforderung in der Krankheitsverarbeitung. Darüber hinaus spielt die gegenwärtige familiäre Entwicklungsphase (das „Wann im Leben“), in der sich Menschen mit MS und ihre Angehörigen bei der Diagnosestellung befinden, eine entscheidende Rolle in der Bewältigung der Diagnose und im Umgang mit der Erkrankung. Jeder Mensch durchläuft innerhalb der Familie einen bestimmten Zyklus (Kindheit, Jugend, Partnersuche, Familiengründung usw.). Tritt nun die Erkrankung – wie es häufig der Fall ist – in jungen Jahren auf, kann es durch das „Zusammenrücken“ der Familie aufgrund der Diagnose zu Schwierigkeiten bei der Ablösung vom Elternhaus kommen. Besteht eine noch junge Paarbeziehung, so zeigt sich diese häufig als besonders gefährdet. Tritt die Krankheit erst zu einem späteren Zeitpunkt in höherem Alter auf und viele Lebensziele konnten schon verwirklicht werden (z. B. Ausbildung, Karriere, Familiengründung, Erziehung der Kinder), so erleichtert das die Phase der Neuorientierung über den verbleibenden Rest des Lebens und die Bewältigung der Erkrankung.

Fazit

Die Tatsache, dass MS und ihr Verlauf sich bei jedem Menschen anders zeigt, birgt die Hoffnung, dass sich viele Wege finden lassen, mit der Erkrankung gut zu leben. Im Falle eines gelungenen Verarbeitungsprozesses tritt eine Phase des Annehmens der Erkrankung ein, sodass das alltägliche Leben wieder mehr in den Vordergrund rücken kann. Das Leben wird mit der MS, aber nicht für die MS gelebt.

Multiple Sklerose und Psyche

Julia Asimakis, Kerstin Huber-Eibl

Krankheitsspezifische psychosoziale Aspekte

Den Umgang mit der Erkrankung zu erlernen bedeutet wesentlich mehr als sich mit körperlichen Veränderungen, Verlusten von Alltagsfähigkeiten und Behinderungen zu arrangieren. Durch Ungewissheit und Unvorhersehbarkeit des Verlaufs der MS kann das positive Bewältigen und Annehmen der Erkrankung während des Krankheitsverarbeitungsprozesses immer wieder durchbrochen sein. Enttäuschung, Verzweiflung oder Wut sind als wiederkehrende Phänomene zu beobachten. Darüber hinaus bedeutet es auch, sich mit seinem Selbstbild und seiner sozialen Identität auseinanderzusetzen. Im Falle eines gelungenen Verarbeitungsprozesses tritt eine Phase des Annehmens der Erkrankung ein, sodass das alltägliche Leben wieder mehr in den Vordergrund rücken kann. Das Leben wird mit der MS, aber nicht für die MS gelebt.

Menschen mit MS durchlaufen unterschiedliche Phasen der Krankheitsbewältigung. Der Bewältigungsprozess wird einerseits durch die Erkrankung selbst beeinflusst – beispielsweise in welcher Art sich die MS bemerkbar macht, ob plötzlich oder schleichend, in welchem Tempo die Erkrankung verläuft, ob eine Behinderung auftritt oder nicht – aber auch dadurch, wie Betroffene darauf reagieren – und das ist von Mensch zu Mensch ganz unterschiedlich. Genauso vielfältig und wechselnd wie die Krankheit sich zeigt, genauso vielfältig und wechselnd sind die Gefühle, die sich bemerkbar machen: Angst und Hoffnung, Resignation und Zuversicht, Verzweiflung und Optimismus. Die Auseinandersetzung mit diesen Gefühlen wird früher oder später unumgänglich, sowohl für die erkrankten Menschen selbst als auch für ihr enges Umfeld.

Phasen der Krankheitsbewältigung und innerpsychische Prozesse

Als Reaktion auf die Diagnosestellung erleben die meisten Patienten und Patientinnen einen Schock, der eine starke seelische Erschütterung auslösen kann. Zum Schutz der eigenen psychischen Stabilität kann darauf eine Phase der Verdrängung und Verleugnung der Krankheit folgen. Es können Phasen der Wut über die Erkrankung sowie Enttäuschungsgefühle, Ängste und Trauerprozesse, aber auch Scham und Schuldgefühle entstehen (1). Nach diesen emotionalen

Folgen der Angst, Wut und Trauer stellen sich Phasen der Bewältigung und Anpassung an die neue Lebenssituation und eine Neuorientierung ein. Die Phasen müssen nicht zwingend in dieser Reihenfolge stattfinden, so können einzelne Phasen auch übersprungen werden. Die Dauer der jeweiligen Phase hängt davon ab, welche Lebenserfahrungen Betroffene gemacht haben und welche Bewältigungsstrategien entwickelt wurden. Einen großen Einfluss haben Faktoren wie Anzahl und Art vorhandener Ressourcen, der individuelle Verlauf der MS und das Vertrauen der Patientin/des Patienten in ihre Ärzte und Ärztinnen bzw. Therapeuten und Therapeutinnen. Alle genannten Faktoren wirken sich auf die Dauer des Verarbeitungsprozesses aus. Im zeitlichen Verlauf erleben Menschen mit MS einen schmerhaften emotionalen Prozess, in dem sie die Erkrankung zunehmend nicht mehr verleugnen, sondern allmählich annehmen können.

Angst durch Verlusterfahrungen

Vor allem zu Beginn der MS, aber auch im späteren Verlauf kann Angst das vorherrschende Gefühl darstellen. Veränderungen des bisher funktionierenden Körpers, die Unsichtbarkeit der Erkrankung und der unvorhersehbare Verlauf der Erkrankung sind Quellen der Angst. MS-Betroffene sehen sich mit Erfahrungen von Verlust konfrontiert:

- ▶ Möglicher Verlust der Körperfunktionen
- ▶ Möglicher Verlust der Selbstkontrolle
- ▶ Möglicher Verlust der Identität (Veränderung des Selbstbildes und der sozialen Rollen)
- ▶ Möglicher Verlust wichtiger Lebensinhalte
- ▶ Eventuell Verlust von Mitmenschen, die sich aufgrund der Erkrankung zurückziehen
- ▶ Entstehung von Schuldgefühlen, an den Auswirkungen für Partnerschaft und Familie selbst schuld zu sein (2)

In einigen Fällen kann die Angst vor der Zukunft mit MS so groß werden, dass auch depressive Episoden das Leben von Betroffenen begleiten. Auch innerhalb der Familie können tiefgreifende Veränderungen stattfinden, die sich vor allem auf gewohnte Tätigkeiten, die Position der einzelnen Personen innerhalb der Familie sowie den sozialen Status der Betroffenen und der Familie beziehen.

Anpassung als wiederkehrender Prozess

Gelingt es nach der Diagnosestellung, sich auf die Erkrankung einzustellen, mit den damit verbundenen Gefühlen umzugehen und gut damit zu leben, kann

ein nächster Schub wieder zu Verunsicherung führen und eine erneute Auseinandersetzung erfordern. Diese immer wiederkehrende Konfrontation mit der Erkrankung im körperlichen, psychischen und psychosozialen Bereich zeigt die ganz besondere Herausforderung in der Krankheitsverarbeitung und ist charakteristisch für die MS. Die Folgen der Erkrankung können dadurch nicht nur durch die Belastungen, die MS mit sich bringt, bestimmt werden. Vielmehr ist die Bewältigung der Belastungen durch Betroffene und Angehörige entscheidend.

Frühwarnzeichen psychischer Krisen

Selbstverständliche Veränderungen im Lebenszyklus wie beispielsweise die Geburt eines Kindes, eine Hochzeit oder kritische Ereignisse wie Trennungen oder die Diagnose einer chronischen Erkrankung erfordern die Fähigkeit, sich an die jeweilig neue Lebenssituation anzupassen. Jeder Mensch reagiert auf ein kritisches Lebensereignis anders, daher gibt es auch unterschiedliche Bewältigungsstrategien. Dabei kann es schwierig sein, die richtigen Bewältigungsstrategien zu finden und im Alltag anzuwenden. Gelingt dies nicht, kann dieses Ereignis eine psychische Krise (siehe Abschnitt "Psychische Störungen") auslösen. Wenn beim Aufkommen einer chronischen Erkrankung bewährte Strategien nicht mehr funktionieren und es zu Stresssymptomen kommt (siehe Tabelle 1), ist es für Menschen mit MS, aber auch für Angehörige wichtig, im Bedarfsfall auf psychotherapeutische und medizinische Unterstützung zurückzugreifen.

Tabelle 1

körperlich	psychisch	situations- und verhaltensbezogen
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Rastlosigkeit und innere Unruhe ▶ Angespanntheit ▶ Kopfschmerzen ▶ Ein- und Durchschlafstörungen ▶ Magen-Darm-Beschwerden ▶ Appetitlosigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ vieles auf sich beziehen ▶ Alpträume ▶ Gefühl, neben sich zu stehen ▶ Mutlosigkeit und Trauer ▶ Wutanfälle ▶ leicht irritierbar ▶ Verzweiflung ▶ Zurückgezogenheit ▶ Beschäftigung nur mehr mit Sorgen ▶ Gedanken an den Tod ▶ alles wird negativ gesehen, Katastrophen werden ausgemalt 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ öfter in Streit geraten ▶ weniger auf Andere eingehen können ▶ Misstrauen gegenüber Anderen ▶ Vermeidung von sozialen Kontakten ▶ Alkohol, Drogenmissbrauch ▶ mehr/weniger essen ▶ häufiges Übergeben ▶ Absetzen der Medikamente ▶ Selbstverletzungen ▶ keine Motivation, alltäglichen Aufgaben nachzugehen

Resilienz – Das „Immunsystem“ der Psyche

„Resilienz ist die Fähigkeit, angesichts belastender Lebensherausforderungen zu bestehen und zu wachsen, also neue Kraftquellen zu entdecken und zu nutzen“ (3). In der Psychologie und Psychotherapie wird jener dynamische Prozess als „Resilienz“ bezeichnet, der eine positive Anpassung der Person im Kontext signifikanter Widrigkeiten ermöglicht. Menschen, die sich in Resilienz geübt haben, erlernen Bewältigungsstrategien und können damit ihre Lebensqualität steigern. Resiliente Menschen lassen sich von den Herausforderungen, die mit MS einhergehen können, nicht so leicht entmutigen, reagieren gelassener und lernen leichter Grenzen abzustecken. Darüber hinaus befähigt Resilienz Menschen mit MS in herausfordernden Situationen zu ihrem inneren Gleichgewicht zu gelangen und psychische Widerstandsfähigkeit zu entwickeln. In einer Untersuchung (4) konnte belegt werden, dass sich vorhandene Resilienz positiv auf die Selbstwirksamkeit, den Optimismus und die soziale Unterstützung von Menschen mit MS auswirkt. Resilienz besteht aus mehreren Faktoren und kann jederzeit geübt und gefördert werden.

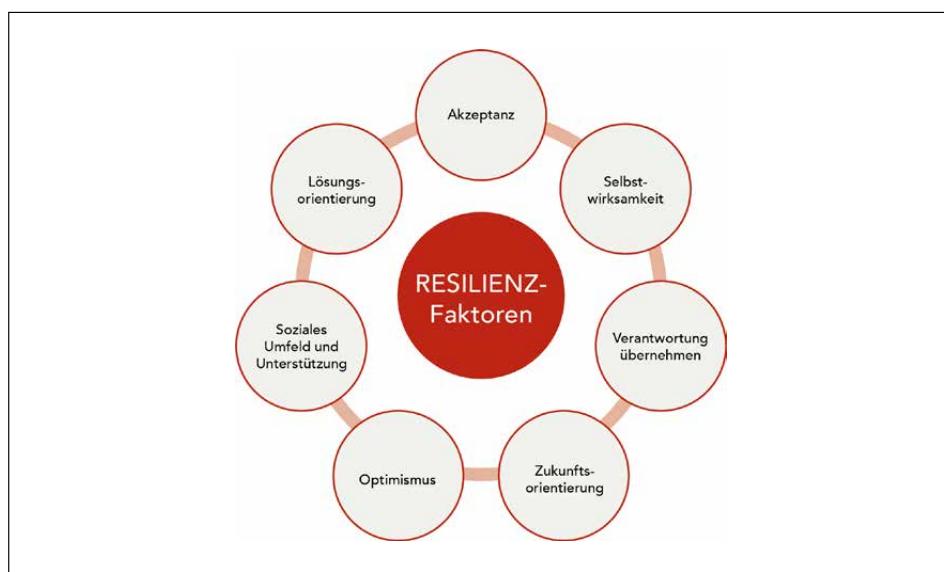


Abbildung 1

Wodurch wird Widerstandskraft gestärkt? (5)

- ▶ Akzeptanz der Krise und damit einhergehender Gefühle
- ▶ aktive Suche nach Lösungen und Unterstützung
- ▶ Streben nach einer optimistischen und proaktiven Haltung

- ▶ Vermeidung von Selbstanklagen
- ▶ Versuch, warme und stabile Beziehungen zu pflegen
- ▶ soziale Unterstützung außerhalb der Familie suchen
- ▶ dosierte soziale Verantwortlichkeiten wahrnehmen
- ▶ Flexibilität, sich etwas zutrauen und eigene Entscheidungen treffen
- ▶ Akzeptanz der Erkrankung

Als Akzeptanz wird keineswegs das Bemühen gesehen, die Erkrankung gut zu finden – sie kann durchaus als belastend wahrgenommen werden. Vielmehr geht es darum zu akzeptieren, dass eine Erkrankung oder Behinderung vorliegt. Menschen können dann gut mit der MS umgehen, wenn es gelingt, die MS nur als einen Teilbereich ihres Lebens zu sehen und ihr Leben nicht durch die Krankheit bestimmen zu lassen.



Abbildung 2

Selbstwirksamkeit als Schlüsselfaktor der Resilienz

Unter Selbstwirksamkeit im Rahmen des Krankheitsverlaufs wird die Fähigkeit verstanden, eigene Entscheidungen zu treffen und Änderungen vertrauter Lebensgewohnheiten einzuleiten. Selbstwirksam ist ein Mensch darüber hinaus auch dann, wenn er vertraute Lebensgewohnheiten wie Rituale oder Feste bewusst beibehält. Auch die Fähigkeit, Grenzen zu setzen fällt unter Selbstwirksamkeit. Manchmal scheint es, als ob der Krankheitsverlauf auf die einzelne Person oder

die Familie Kontrolle ausübt. Wer dann in der Lage ist, Hilfe in Anspruch zu nehmen, ohne die eigene Autonomie zu verlieren, agiert ebenso selbstwirksam (6). Selbstwirksamkeit wird gefördert, indem Menschen die Erfahrung machen, Einfluss nehmen zu können: Einfluss bei der Wahl der Therapie, Einfluss auf Beibehaltung oder Änderung von vertrauten Lebensgewohnheiten, Einfluss auf das Ausmaß an Unterstützung, die akzeptiert werden kann.

Coping – Strategien der Krankheitsbewältigung

In der Psychologie und Psychotherapie hat sich der Begriff „Coping“ durchgesetzt. Darunter werden individuell entwickelte Strategien in einer kritischen, fordernden und belastenden Situation verstanden, in der Menschen nicht auf individuelle Anpassungsmöglichkeiten zurückgreifen können. Dabei handelt es sich vor allem um das Bemühen, mit den Anforderungen, die eine belastende Situation mit sich bringt, umzugehen. In Bezug auf eine chronische Erkrankung geht es darum, einen konstruktiven Umgang mit der Krankheit zu finden. Chronische Erkrankungen konfrontieren Betroffene mit spezifischen psychischen Anforderungen. Auf diese Anforderungen reagieren Menschen sehr unterschiedlich, um das Problem gewissermaßen zu „lösen“ – etwa durch häufige Besuche bei Ärzten und Ärztinnen. Andere setzen mehr auf Selbstberuhigung, indem sie stressbedingte, emotionale Reaktionen beispielsweise durch Verleugnung oder optimistische Vergleiche dämpfen. Manche Menschen setzen auf Versuche der Selbstregulation, bei der eigene Gefühle und Emotionen kontrolliert werden, um sie verarbeiten und beeinflussen zu können (7).

Positive versus negative Krankheitsbewältigung

Für die positive Krankheitsbewältigung sind Trauerprozesse über verschiedenartige Verluste, die mit MS einhergehen, von großer Bedeutung. Damit die neue Situation gut angenommen werden kann, sollten Betroffene umfassend über die Erkrankung informiert sein und realistische Erwartungen an die Zukunft haben. Hier ist es besonders wichtig, die damit verbundenen Gefühle auszudrücken und mit anderen Menschen zu teilen. Durch körperliche Einschränkungen können sich die Rollen innerhalb der Familie ändern, die Auswirkungen der Erkrankung auf die Partnerschaft und die Eltern-Kind-Beziehung wird wahrnehmbar. In diesem Prozess der Rollenfindung sollten die Bedürfnisse jedes Familienmitglieds Berücksichtigung finden. Zur positiven Krankheitsbewältigung zählt darüber hinaus auch das Annehmen einer möglicherweise veränderten Rolle im Berufsleben. Grundsätzlich sollte eine adäquate Auseinandersetzung und Anpassung

mit den Herausforderungen der MS stattfinden und Offenheit gegenüber einer kontinuierlichen professionellen Unterstützung herrschen. Die Krankheitsbewältigung entwickelt sich üblicherweise dann negativ, wenn kein Trauerprozess über Verlusterfahrungen durch die Erkrankung stattfindet und damit einhergehende Gefühle nicht ausgedrückt und verarbeitet werden können. Wird über die Krankheit nicht gesprochen und sie gewissermaßen über längere Zeit verleugnet oder wird sie zum Fokus aller negativen Geschehnisse und Gefühle, entsteht eine emotionale Abwärtsspirale, die eine positive Krankheitsverarbeitung verhindert. Werden Alltagsbelange wie elterliche und partnerschaftliche Aufgaben nicht mehr gemeinsam wahrgenommen und krankheitsbezogene Themen in der Kommunikation vermieden, kann positive Krankheitsbewältigung erst recht nicht gelingen. Besonders schwierig wird es, wenn weder genaue Information noch professionelle Unterstützung gesucht wird (1). Chronische Erkrankungen werden als stressauslösende Faktoren angesehen, die Betroffene mit Bewältigungsaufgaben oder psychischen Anforderungen konfrontieren. Die Reaktionsweisen auf diese Anforderungen sind ganz unterschiedlich.

Im Wesentlichen werden folgende Arten der Bewältigung unterschieden (8, 9):

- ▶ Problemorientierte Krankheitsbewältigung: Unter problemorientierter Krankheitsbewältigung wird das Bestreben verstanden, Informationen über Lösungsmöglichkeiten einzuholen: Sei es durch direkte Handlungen oder das Unterlassen von Handlungen Problemsituationen zu überwinden oder sich den Gegebenheiten anzupassen, die im Alltag auftauchen.
- ▶ Emotionsorientierte Krankheitsbewältigung: Beim emotionsorientierten Coping wird in erster Linie versucht, eine durch die Situation entstandene emotionale Erregung abzubauen. Dabei ist die vorhandene emotionale Unterstützung durch das Umfeld ein entscheidender Faktor.
- ▶ Bewertungsorientierte Bewältigung: Die kognitive Einschätzung ist für die Stressbewältigung zentral: In einem ersten Schritt wird die MS als Herausforderung oder als Bedrohung angesehen. Darauf folgt die Einschätzung der eigenen Bewältigungsmöglichkeiten sowie der sozialen Unterstützung. Die wichtigste Ressource ist hier die Selbstwirksamkeit (10).

Bewältigungsaufgaben

Betroffene stehen vor der Herausforderung, unterschiedliche Aufgaben zu bewältigen, die mit der Erkrankung einhergehen. Einerseits versuchen sie, ihr emotionales Gleichgewicht sowie befriedigende Selbstbilder und Überzeugungen der eigenen Kompetenz aufrecht zu erhalten. Andererseits hat die MS auch Auswirkungen auf Partnerschaft, Familie und Freundeskreis. Betroffene sehen sich

mit einer Reihe allgemeiner sowie spezifischer Bewältigungsaufgaben konfrontiert, die mit der Erkrankung einhergehen können (11, 12):

Allgemeine Bewältigungsaufgaben

- ▶ Bestimmung neuer Herausforderungen
- ▶ Anerkennung eigener Grenzen
- ▶ Verzicht auf gewohnte Aktivitäten
- ▶ Aufrechterhaltung des emotionalen Gleichgewichts
- ▶ Aufrechterhaltung des Selbstwertgefühls
- ▶ Konfrontation mit einer unsicheren Zukunft
- ▶ Erhaltung von Autonomie
- ▶ Auseinandersetzung mit der Rolle als Patientin bzw. Patient
- ▶ Neuertablierung sozialer Beziehungen
- ▶ Konzentration auf das Positive

Spezifische Bewältigungsaufgaben

- ▶ Umgang mit funktionalen Beeinträchtigungen, Behinderungen und Schmerzen
- ▶ Umgang mit der Krankenhausumgebung und bestimmten Behandlungsmaßnahmen
- ▶ Entwicklung und Aufrechterhaltung angemessener Beziehungen zum behandelnden Personal

Strategien, um mit MS ein gutes Leben zu führen

- ▶ Aktiv Informationen einholen
- ▶ Über Sorgen und Gefühle sprechen
- ▶ Kontakt mit unterstützenden Menschen aufnehmen
- ▶ Austausch mit anderen Betroffenen
- ▶ So weit wie möglich Unabhängigkeit und soziale Aktivitäten beibehalten
- ▶ Gestaltung und Einfluss nehmen auf das eigene Leben
- ▶ Stärken bewusst machen
- ▶ Bewusst werden der eigenen Grenzen
- ▶ Stresssituationen minimieren
- ▶ Prioritäten setzen und Ziele verfolgen
- ▶ Hilfe suchen und annehmen, wenn es nötig wird
- ▶ Sinn für Humor entwickeln und behalten

Psychische Störungen

In vielen Fällen sind mit MS einhergehende psychische Symptome eine Begleiterscheinung der Bewältigung der Erkrankung (siehe ersten Abschnitt). Ab wann von einer psychischen Störung gesprochen werden kann, ist im Einzelfall zu be-

urteilen und von der Komplexität des Krankheitsbildes, den Persönlichkeitsanteilen und deren Einfluss auf Psyche, Verlauf und Therapie sowie den vorhandenen Ressourcen abhängig.

Häufige psychische Symptome bei Diagnose und im Verlauf der MS

Belastung und Überforderung

„Mir ist alles zu viel, ich weiß nicht mehr weiter, es sind so viele Baustellen – sowohl privat als auch beruflich. Wie soll ich das alles schaffen?“

Sehr häufig kommt es bei Diagnosestellung, aber auch im weiteren Verlauf der Erkrankung zu Belastung und Überforderung. Dabei können sich Betroffene mit Trauergefühlen, Sorgen und Ängsten konfrontiert sehen und einen Verlust von Freude empfinden. Grundsätzlich sind diese Symptome eine normale Reaktion auf belastende Ereignisse. Sind sie jedoch über längere Zeit stärker ausgeprägt, können sie den Alltag beeinträchtigen. Dies kann sogar so weit gehen, dass alltägliche Aufgaben nicht mehr erfüllt werden können.

Trauer und Depression

„Ich sehe eigentlich keinen Sinn für meine Zukunft. Ich kann meinen Beruf nicht ausüben, ich möchte in diesem Zustand keine Familie haben, und mein Partner wird auch nichts mehr mit mir anfangen können. Wenn ich einen Rollstuhl brauche, möchte ich nicht mehr leben.“

Wenn das Gefühl der Belastung und Überforderung nicht bewältigt wird, kann es zu einer Depression kommen. Je nach Schweregrad einer depressiven Episode kann es zu einem Verlust von Zukunftsperspektiven bis zu suizidalen Gedanken kommen. Bei Anzeichen einer Depression (siehe unten) sollten umgehend fachärztlicher Rat und psychotherapeutische Unterstützung eingeholt werden.

Anzeichen einer Depression:

- ▶ Traurigkeit, Niedergeschlagenheit, Freudlosigkeit, Suizidgedanken
- ▶ Ermüdbarkeit, Interessensverlust und verminderter Antrieb
- ▶ verminderte Konzentration und Aufmerksamkeit
- ▶ vermindertes Selbstwertgefühl und sozialer Rückzug
- ▶ Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Bauch- und Kopfschmerzen sowie Verspannungen

Ängste und Sorgen

„Ich habe Angst vor einem nächsten Schub und dass es immer schlimmer wird. Ich möchte zum Beispiel auch keinen Urlaub machen, weil ich Angst davor habe, dass ich im Urlaub einen Schub bekomme.“

Wenn keine Entspannung von wiederkehrenden Gedanken möglich ist und Sorgen und Ängste anhalten, ist es ebenso wichtig, an Unterstützung und Begleitung zu denken. Angststörungen können zu einer erheblichen psychischen Belastung werden. Sie können von körperlichen Symptomen wie Herzklagen, Pulsbeschleunigung, Schwindel, Schweißausbrüchen, Zittern, Beklemmungsgefühlen, Brustschmerzen, Übelkeit und Durchfall begleitet werden. Menschen mit MS berichten häufig, dass sie das Gefühl haben, die Kontrolle über die eigenen Gedanken zu verlieren oder Dinge als unwirklich wahrzunehmen.

Gereiztheit, Wut und Aggressivität

„Ich habe das Gefühl, dass mich jede Kleinigkeit überfordert und ich oft überreagiere. Es kommt sehr häufig vor, dass ich einen Wutanfall bekomme und mein Freund nicht versteht, wie es dazu gekommen ist.“

Viele Menschen mit MS berichten, dass sie bereits Kleinigkeiten sehr aufregen können und sie dadurch gereizt, wütend oder aggressiv auf ihre Mitmenschen reagieren. Sie haben auch das Gefühl, gar nicht anders reagieren zu können. Im Nachhinein fühlen sie sich oft schuldig, wenn sie ihrem Umfeld nicht freundlich begegnen. Dies liegt oft an der Überforderung mit der derzeitigen Lebenssituation und gleichzeitigen Bewältigung der Erkrankung. Vor allem für Angehörige kann dieses Verhalten sehr belastend sein.

Zwänglichkeit

„Ich muss mir ständig die Hände waschen, damit ich mir keinen Infekt einfange, der eine Belastung für mein Immunsystem sein könnte. Ich gebe den Leuten auch nicht mehr die Hand, so sehr habe ich Angst vor einem Infekt.“

Bei manchen Betroffenen entstehen Zwangsideen oder -handlungen. Bestimmte Themen – etwa die geeignete Therapie – müssen wieder und wieder durchdacht werden. Zu dem Grübelzwang können noch Zweifel hinzukommen, die Unsicherheit auslösen. So kann es beispielsweise zu einem Reinlichkeits- oder Kontrollzwang kommen. Durch die Ungewissheit über den Krankheitsverlauf entsteht manchmal ein Ordnungszwang, der zumindest in anderen Lebensbereichen für ein gewisses Maß an Ordnung sorgt. Auch beim Essen wird Zwänglichkeit beobachtet: So werden beispielsweise strikt gewisse Lebensmittel vermieden, um nicht Gefahr zu laufen, die MS zu verstärken.

Studien zufolge können bei bis zu 60 % der MS-Betroffenen im Verlauf der Erkrankung psychische Störungen auftreten. Dazu zählen sowohl bereits vor der MS-Diagnose vorhandene psychische Symptome als auch Belastungsreaktionen (so genannte Anpassungsstörungen), die aufgrund der MS-Diagnose entstehen, sowie psychische Störungen, die erst im weiteren Krankheitsverlauf auftreten.

Tabelle 2

Lebenszeitprävalenz psychiatrischer Störungen bei MS [14]		
	Menschen mit MS [in %]	Durchschnittsbevölkerung [in %]
Depression	36–54	16,2
Bipolare Störung	13	1–4,5
Angststörung	35,7	28,8
Anpassungsstörung	22	0,2–2,3
Psychose	2–3	1,8

Neben affektiven Störungen (Depressionen, manisch-depressiven Episoden, Angst- und Anpassungsstörungen) werden bei MS-Betroffenen auch Persönlichkeits- und Verhaltensstörungen sowie verminderte Affektsteuerung beschrieben (13).

Am häufigsten leiden Menschen mit MS unter übermäßigen Stimmungsschwankungen sowie Angst- und Anpassungsstörungen. Bei der Hälfte der Betroffenen treten im Lauf der Erkrankung depressive Episoden auf. Wesentlich für das Ausmaß der Depression ist dabei der Grad der Behinderung und weniger die Erkrankungsdauer. Menschen mit MS haben im Vergleich zur Durchschnittsbevölkerung ein doppelt so hohes Suizidrisiko, und wenn sie mit emotionaler Instabilität zu kämpfen haben, berichten sie über verstärkte Reizbarkeit, Wutausbrüche und Aggressivität oder Schuldgefühle gegenüber ihren Angehörigen (14).

Für das Auftreten insbesondere von depressiven Episoden wird von folgenden krankheitsspezifischen Hypothesen ausgegangen (13):

Tabelle 3

Depression als Reaktion auf	Depression als Symptom einer organischen Veränderung durch
Mitteilung der Diagnose	Demyelinisierungsprozesse
durch Anforderung der Umwelt entstandene Überforderung und Frustration	Immun- und neuroendokrines System
nicht effiziente Bewältigung von Anforderungen im Alltag durch krankheitsbezogene physische und psychische Einschränkungen	unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln
durch Gefühle der Hoffnungslosigkeit und Ungewissheit des Krankheitsverlaufs bedingte Stressreaktionen	
einen eher emotional und nicht problemorientierten Coping-Stil	

Psychotherapie

Psychotherapie ist ein durch das österreichische Psychotherapiegesetz geregeltes Heilverfahren im Gesundheitsbereich. Unter Psychotherapie wird das gezielte Behandeln psychischer, psychosozialer oder psychosomatischer Leidenszustände bzw. psychischer Folgen bei körperlichen Erkrankungen verstanden. Im Mittelpunkt der Therapie stehen das Gespräch und der Austausch. Abhängig von der jeweiligen psychotherapeutischen Methode können auch Übungen durchgeführt und gezielte Interventionen gesetzt werden.

Anliegen, Motivation und Wirksamkeit

Psychotherapie wirkt lindernd, gesundheitsfördernd, vorbeugend und persönlichkeitsentwickelnd. Sie fördert emotionalen Ausdruck, Sinneserleben, Beziehungsfähigkeit und kommunikative Kompetenzen. Die Auseinandersetzung mit sich selbst und dem eigenen Körper, die Förderung kommunikativer Kompetenzen, die Stärkung sozialer Kontakte und Aktivitäten und das Erkennen von Ressourcen stellen mögliche Ziele einer Therapie dar und tragen dazu bei, das Selbstwertgefühl zu festigen, Handlungs- und Wahlmöglichkeiten zu entwickeln und letztlich Bewältigungsstrategien und Zukunftsperspektiven zu kreieren.

Ziel einer Psychotherapie

- ▶ Stabilisierung des psychischen Gleichgewichts
- ▶ Förderung der Selbstwirksamkeit (Erfahrung machen, Einfluss nehmen zu können; Gefühl, im Umgang mit MS und Gesundheitssystem eine Wahl treffen zu können; Bewusstsein, das eigene Leben trotz seiner Ungewissheit aktiv zu gestalten)
- ▶ Erhöhung von psychischem Wohlbefinden
- ▶ Förderung und Stärkung bzw. Wiederherstellung der sozialen Kontakte und Aktivitäten
- ▶ soziale Unterstützungsmöglichkeiten

Psychotherapeutische Interventionen sollten vor allem darauf abzielen, ungünstige Bewältigungsstrategien zu reduzieren, die depressive Verstimmungen aufrechterhalten oder zur Überforderung Betroffener führen.

Mögliche Themen

Gerade durch die menschliche Komplexität sind thematische Anliegen sehr vielfältig. Neben Ängsten in Bezug auf Zukunft, Behinderung, Abhängigkeit und Verlust von körperlicher Integrität können zwischenmenschliche Probleme im Rahmen der Familie, des Freundeskreises oder des beruflichen Umfelds auftreten.

Tabelle 4

Themen von Betroffenen	Themen von Angehörigen (Partner, Familie, Kind)
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Begleitung bei Diagnosestellung und Krankheitsverarbeitung ▶ Unterstützung bei Sorgen, Angstbewältigung und Depressivität ▶ Einüben von Entspannungstechniken ▶ Krisenintervention ▶ Vernetzung zu medizinischem Fachpersonal, Ernährungsberatung, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Unterstützung beim Umgang mit erkrankten Angehörigen ▶ Paardynamik ▶ wenn Mama oder Papa MS haben ▶ Krisenintervention ▶ weitere Unterstützungsangebote

Körperliche und seelische Identität, Sexualität und Lebensqualität verlieren manchmal ihre bisherige Selbstverständlichkeit und müssen erst wieder neu gefunden werden. Gedrückte Stimmung kann die Freude am Leben und die Bewältigung des Alltags schwierig erscheinen lassen. In seltenen Fällen können auch Gedanken an Sterben und Tod auftreten, die scheinbar schwer Ausdruck finden. Psychotherapie kann genau dafür der geeignete Rahmen sein.

Ausgewählte Literatur

1. Steck, Barbara (2002): Multiple Sklerose und Familie. Psychosoziale Situation und Krankheitsverarbeitung. Basel: Karger
2. Söllner, Wolfgang (2018): Kranksein. In: Söllner, Wolfgang (Hrsg.): Kranker Körper – kranke Seele. Psychotherapie mit körperlich Kranken. Berlin: Springer, 1–18
3. Walsh, Froma (2003): Family resilience: A framework for clinical practice. In: Family Process 42/1, 1–18
4. Koegel, Jenny (2013): Resilienz bei chronisch erkrankten Personen: Multiple Sklerose. Diplomarbeit: Universität Wien
5. Lösel, Friedrich/Bender, Doris (2007): Von generellen Schutzfaktoren zu spezifischen protektiven Prozessen: Konzeptuelle Grundlagen und Ergebnisse der Resilienzforschung. In: Opp, Günther / Fingerle, Michael (Hrsg.): Was Kinder stärkt. Erziehung zwischen Risiko und Resilienz. München: Ernst Reinhardt, 57–78
6. Altmeyer, Susanne/Hendrischke, Askan (2011): Einführung in die systemische Familienmedizin. Heidelberg: Carl-Auer
7. Klauer, Thomas/Zettl, Uwe K./Schneider, Wolfgang (2004): Krankheitsbewältigung bei Multipler Sklerose. In: Psychotherapeut 49/6, 397–405
8. Lazarus, Richard S. (1992): Coping with the stress of illness. In: WHO regional publications 44: 11–31
9. Pakenham, Kenneth I. (1999): Adjustment to Multiple Sclerosis: Application of a Stress and Coping Model. In: Health Psychology 18/4, 383–392

10. Paulus, Alexandra/Hussack, Sabine/Kugler, Joachim (2016): Krankheitsverarbeitung bei Multipler Sklerose. Der subjektive Umgang mit Ängsten und Sorgen. In: Psychotherapie im Dialog 2016/1, 56–60
11. Moos, Rudolf H./Schaefer, Jeanne A. (1984): The crisis of physical illness. In: Moos, Rudolf H. (Hrsg.): Coping with physical illness. New York: Springer, 3–25
12. Bensing, Jozien M./Schreurs, Karlein M. G./De Ridder, Denise T. D./Hulsman, Robert L. (2002): Adaptive tasks in multiple sclerosis: Development of an instrument to identify the focus of patients' coping efforts. In: Psychology & Health 17/4, 475–488
13. Pusswald, Gisela/Vass, Karl (2011): Multiple Sklerose. In: Lehrner, Johann/Pusswald, Gisela/Fertl, Elisabeth/Strubreither, Wilhelm/Kryspin-Exner, Ilse (Hrsg.): Klinische Neuropsychologie. Grundlagen – Diagnostik – Rehabilitation. Wien: Springer, 329–344
14. Fertl, Elisabeth/Bauer, Katharina (2015): Multiple Sklerose und psychische Störungen. In: psychopraxis. neuropraxis 18/6, 204–209

Symptomatische medikamentöse Therapien bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Behandlung einzelner Symptome, medikamentöse Maßnahmen

Kurzfassung

In der medikamentösen Behandlung der MS wird unterschieden:

- ▶ akute Schubbehandlung mit Glucocorticosteroiden (► Kapitel 14)
- ▶ den Krankheitsverlauf modifizierende Therapien („Immuntherapien“) (► Kapitel 15–19)
- ▶ symptomatische Therapien:
 - ▶ Die Behandlung einzelner MS-Symptome erfolgt meist durch Verknüpfung verschiedener Therapieverfahren (multimodales Therapiekonzept), wobei die Zusammenarbeit der Ärzte und Ärztinnen mit verschiedenen Disziplinen erforderlich ist (Physiotherapie, Ergotherapie, Neuropsychologie, Logopädie, Krankenpflege) (► Kapitel 26–30).
 - ▶ In diesem Kapitel wird nur auf die medikamentösen Behandlungen einzelner Symptome eingegangen:
 - ▶ Fatigue
 - ▶ Tremor und Ataxie
 - ▶ Schwindel
 - ▶ Darmstörungen

Für die in ► Kapitel 8 dargestellten „MS-Symptome mit Attackencharakter“ (paroxysmale Symptome), die an manchen Tagen gehäuft auftreten und Sekunden bis Minuten andauern, etwa Schmerzen (Gesicht: Trigeminusneuralgie), Gefühlsstörungen, Bewegungsstörungen, Verkrampfungen, stehen gut wirksame Medikamente zur Verfügung. Einige werden auch bei Epilepsie eingesetzt, die Verträglichkeit ist gut (z.B. Carbamazepin, Lamotrigin und eine Reihe weiterer Arzneimittel).

- ▶ Beispiele, auf welche Weise die symptomatischen medikamentösen Therapien wirkungsvoll durch nicht-medikamentöse Maßnahmen unterstützt werden können:
 - ▶ gezielte Lagerungsmanöver oder physiotherapeutische Übungen bei manchen Ursachen für Schwindel
 - ▶ physio- und ergotherapeutische Übungen, unterstützt durch Hilfsmittel (z. B. Gewichtswesten) bei Tremor und Ataxie

Fazit

Die medikamentöse/nicht-medikamentöse symptomatische Therapie nimmt im gesamten Behandlungsplan der MS einen sehr wichtigen Platz ein. Die Therapiemöglichkeiten von Spastik, Gangstörungen, Blasenstörungen, sexueller Dysfunktion und Kognition werden – wie oben angeführt – in verschiedenen anderen Kapiteln besprochen.

Symptomatische medikamentöse Therapien bei Multipler Sklerose

Herbert Kollross-Reisenbauer

Multiple Sklerose (MS) führt zu einer Reihe von Symptomen, welche die Lebensqualität der Patienten und Patientinnen negativ beeinflussen. In der Folge werden ausgewählte Problemstellungen angeführt, mit Schwerpunkt auf deren medikamentöse Therapiemöglichkeiten. Nutzen oder Risiko von Medikamenten müssen vom Behandler oder der Behandlerin individuell für den Patienten oder die Patientin abgeschätzt werden. Auf Wechselwirkungen beim gleichzeitigen Einsatz von mehreren Medikamenten ist zu achten. Eine kontinuierliche Verlaufskontrolle durch einen neurologischen Facharzt oder eine neurologische Fachärztin ist deshalb wichtig.

Fatigue

53–92% aller Menschen mit MS (MMS) klagen über vorzeitige psychophysische Ermüdbarkeit. Fatigue kann durch Temperatur beeinflusst werden. Im überwiegenden Fall wird sie durch Hitze oder Fieber verstärkt und durch Kühlung vermindert. Bis zu 74% der MMS werten Fatigue als das beschwerlichste Symptom im Alltag. Bestehende MS-Symptome wie Sehstörungen oder Spastizität können durch diese vorübergehend verstärkt werden. Nebenwirkungen von Medikamenten (z. B.: Müdigkeit bei Spasmolytika oder Interferon-beta) müssen beachtet werden. Eine Trennung von Fatigue und psychiatrischen Symptomen, wie eine Reduktion des Antriebs und der Stimmungslage im Rahmen einer depressiven Episode, sind oft schwierig. Schlafstörungen als Ursache für Tagesmüdigkeit sollten anamnestisch erfasst werden.

Amantadin (Antagonist des NMDA Glutamat Rezeptor; dopaminerge Wirkung): Positive Effekte werden bei Fatigue berichtet, ohne jedoch eine sichere Evidenz zu erreichen. In Einzelfällen kann als tägliche Dosis 100mg morgens und mittags empfohlen werden.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Agitiertheit, optische Halluzinationen und Albträume, bei kardial Vorerkrankten müssen Bradykardien und QT-Zeit-Verlängerungen beachtet werden.

Modafinil (Psychostimulans, fraglich alpha 1 Agonismus): Eine ungenügende und widersprüchliche Studienlage zeigt keinen signifikanten Effekt von Modafinil gegenüber Placebo. Fraglich besteht auch ein Abhängigkeitspotenzial und eine Toleranzentwicklung.

Aminopyridine (reversibler Kaliumkanalblocker): Obwohl eine Besserung bei temperaturabhängiger Fatigue gelegentlich beobachtet werden konnte, besteht bis jetzt eine zum Teil widersprüchliche Studienlage. Eine kleine Studie konnte zeigen, dass 4-Aminopyridine der Substanz 3,4-Diaminopyridine überlegen ist. 4-Aminopyridin (10mg morgens – bis 4 x 10mg/Tag) zeigt in einzelnen Fällen eine Wirksamkeit. Die geringe therapeutische Breite ist beim Einsatz zu beachten. Eine magistrale Herstellung ist in Apotheken erforderlich. Langsames Aufdosieren über mehrere Tage bis Wochen wird empfohlen.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind Übelkeit, periorale/distale Parästhesien, epileptische Anfälle (durch Reduktion der Krampfschwelle) und Herzrhythmusstörungen (initial QT-Zeit beachten).

Ausdrücklich muss darauf hingewiesen werden, dass es sich um eine nicht ausreichend geprüfte Substanz mit potenziell bedeutsamen Nebenwirkungen handelt, welche nur in Einzelfällen in Erwägung zu ziehen ist.

Levcarnitin (Nahrungsmittelergänzung): Bei MMS mit niedrigen Carnitinblutspiegel konnte die Fatigue durch einen Ausgleich des Serumspiegels vermindert werden, andere Studien konnten keine positive Wirkung zeigen, weshalb keine positive Empfehlung abgegeben wird.

Nicht sedierende Antidepressiva

SSRI (Selektive Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmer)

Fluoxetin Tabletten/Kapseln/Saft:	tägliche Dosis 20–40 mg
Sertralin Tabletten:	tägliche Dosis 50–200 mg
Escitalopram Tabletten:	tägliche Dosis 5–20 mg

Die häufigste NW (Nebenwirkungen): Übelkeit, Hyponatriämie, in höheren Dosierungen QT-Zeit-Verlängerungen, innere Unruhe und feinschlägiger Tremor.

SSNRI (Selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer)

Venlafaxin Tabletten/Kapseln:	tägliche Dosis 75–375 mg
Duloxetin Kapseln:	tägliche Dosis 30–120 mg
Milnacipran Kapsel:	tägliche Dosis 50–100 mg

Die häufigsten NW: Übelkeit, Blutdruckanstieg, in höheren Dosierungen QT-Zeit-Verlängerungen, Unruhe und feinschlägiger Tremor; CAVE: Epilepsie.

NARI (Noradrenalin-Wiederaufnahme-Hemmer)

Reboxetin Tabletten: tägliche Dosis 4–12 mg

Die häufigsten NW: Harnretention, orthostatischer Blutdruckabfall, Mundtrockenheit.

Der Einsatz von Antidepressiva ist nur in manchen Fällen von Fatigue erfolgversprechend und muss mit den spezialisierten Ärzten und Ärztinnen vorab genau besprochen werden.

Tremor und Ataxie

In bis zu 75 % aller MMS kann ein Tremor beobachtet werden. Intentions- und posturaler Tremor als Zeichen von Kleinhirnläsionen sind hier die typischen Symptome. Dieser ist uni- oder bilateral bei Zielbewegungen mit einer Frequenz unter 5 Hz charakterisiert. Eine alltagsrelevante Ausprägung des Tremors kommt bei 3–15 % aller MMS auf. Dieser korreliert mit dem Schweregrad einer Dysarthrie und Dysdiadochokinese.

Ataxie im Sinne von Dysmetrie, Dysdiadochokinese, Koordinationsstörung und einem verzögerten Bewegungsablauf tritt bei 8 von 10 MMS im Laufe der Erkrankung auf und stellt bei einem Drittel ein funktionell einschränkendes Problem dar. Je nach Läsionsort wird unterschieden: cerebelläre Ataxie (Kleinhirn), sensorische Ataxie (Hinterstränge) und vestibuläre Ataxie (Innenohr).

Pharmakotherapeutisch sind Fallberichte oder Arbeiten mit kleinen Patientengruppen publiziert worden, bei denen wenig bis keine Wirkung durch beispielsweise Carbamazepin, Cannabinoide oder Isoniazid nachgewiesen werden konnte.

DGN Leitlinienempfehlung zur Therapie:

Propranolol Tabletten 30–180 mg/d

Häufigste Nebenwirkungen: Bradykardie, Hypotonie, Müdigkeit

Carbamazepin Tabletten 400–600 mg/d

Häufigste Nebenwirkungen: Müdigkeit, Schwindel, erhöhte Leberfunktionsparameter

Topiramat Tabletten 25–100 mg/d

Häufigste Nebenwirkungen: Appetitverlust, Gewichtsabnahme, kognitive Einbußen

Clonazepam Tabletten 1,5–6 mg/d

Häufigste Nebenwirkungen: Müdigkeit, Muskelschwäche, Schwindel

Eine neurochirurgische stereotaktische Therapie ist nur ausgewählten Einzelfällen vorbehalten: Die Tiefenhirnstimulation bei MMS kann bei entsprechend eindeutiger Indikation (genaue Tremorlokalisierung) zu einer Verbesserung des cerebellären Tremors und zu einem verbesserten funktionellen Einsatz führen. Nach initial guter muss aber bei einem Teil der MMS wiederum mit Verlust der Wirkung gerechnet werden.

Schwindel

Bei Läsionen im Bereich der vestibulären Hirnnervenkerne und des Hirnstamms kommt es zur Schwindelsymptomatik bei ~20 % aller MMS. Liegt dem akuten Schwindelzustand ein Erkrankungsschub zugrunde, soll natürlich eine Therapie mit Kortikosteroiden durchgeführt werden. Nicht selten sind „Schwindelsymptome“ eine unerwünschte Nebenwirkung der medikamentösen Therapie, z. B. bei spastischen Symptomen, Schmerzen etc.

Darmstörungen

Darmfunktionsstörungen finden sich häufig bei MMS: Obstipation bis 68 % und Stuhlinkontinenz bis 50 %. Diese Beschwerden haben einen starken Einfluss auf die Lebensqualität und führen zu einer Änderung des Lebensstils.

Neben einer Magenentleerungsstörung mit einer Reduktion der Magenclearance nach 2 h auf 19 % (normalerweise 50–80 %) mit postprandialen Symptomen ist die Kolontransitzeit bis zu 120 h verlängert (normalerweise 40–70 h). Daneben bestehen auch anorektale Entleerungsstörungen bei Beckenbodenspastik mit mangelnder Erschlaffung von Teilen des Musculus levator ani und/oder des Analsphinkters. Anticholinerg wirkende Medikamente zeigen sehr oft Obstipation als Nebenwirkung (z. B. Arzneimittel, welche bei Harninkontinenz eingesetzt werden u. a.)

Laxantien (Arzneimittel, welche die Stuhlentleerung beschleunigen):

Lactulose: 10–30 g/d – in einschleichender Dosierung; oft dauert es einige Tage, bis ein Behandlungseffekt eintritt; kann mit Fruchtsäften verdünnt getrunken werden. Nicht bei entzündlichen Darmerkrankungen, Bauchscherzen unklarer Ursache anwenden; Vorsicht bei niedrigem Kaliumspiegel.

Macrogol: 1–2 Beutel/d in ¼–½ Liter Wasser auflösen und trinken.

Mögliche Nebenwirkungen sind: Abdominalschmerzen, Darmgeräusche, Blä-

hungen, Diarrhoe, Übelkeit, periphere Ödeme und selten Störungen des Kaliumhaushaltes. Nicht bei entzündlichen Darmerkrankungen oder unklaren Bauchbeschwerden!

Klysmen rektal auf Sorbitbasis zur Entleerung des Enddarmes: die Flüssigkeit muss nach Verabreichung zurückgehalten werden, um eine optimale Wirkung zu erzielen. Vorsicht bei Darmentzündungen, Hämorrhoiden und analen Blutungen.

Neben einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr, ballaststoffreicher Diät und Bewegungstherapie kann durch Biofeedback eine zusätzliche Besserung der Obstipation erreicht werden.

Stuhlinkontinenz wird verursacht durch

1. herabgesetzte Schwelle für bewusste rektale Empfindung
2. herabgesetztes Dehnungsvolumen für Aktivierung des rektoanalnen Reflexes
3. verminderter Musculus sphincter ani-Druck

Ausgewählte Literatur

Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG). Symptomatische Therapie der Multiplen Sklerose Aktuelle Therapieempfehlungen (August 2004) http://www.dmsg.de/dokumentarchiv/mstkgpaper2004_april_04_endfassung_aktuell_29052009.pdf

Zimmermann C, Hohlfeld R. „Fatigue“ bei Multipler Sklerose. Nervenarzt 1999; 70: 566–574

Spastizität und Gangstörung bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Pyramidenbahn, spastische Paraparese, Gangstörung, Therapiemöglichkeiten

Kurzfassung

- ▶ Spastizität wird von Betroffenen häufig als Steifigkeit (z. B. in den Beinen) empfunden, welche zum Teil mit Schmerzen verbunden ist und den Bewegungsablauf beim Gehen beeinträchtigen kann.
- ▶ Viele MS-Betroffene leiden unter Spastizität und einer damit einhergehenden Gangstörung, die sich typischerweise langsam, oft über Monate, entwickelt.
- ▶ Im Rahmen der klinisch-neurologischen Untersuchung ist es wichtig, das Ausmaß der Spastizität und der Gangstörung in Kombination mit entsprechenden Messinstrumenten zu erheben (Skalen und Scores, ▶ Kapitel 10).
- ▶ Eine langfristig erfolgreiche Therapie erfordert die Aufklärung über Spastizität („gute“ Seiten, Vermeidung von fördernden Faktoren), die Einbindung in ein multiprofessionelles Team (v. A. Neurologen und Neurologinnen, Physiotherapeuten und Physiotherapeutinnen) sowie die gemeinsame Formulierung eines konkreten Therapieziels, welches an die individuellen Bedürfnissen des/ der Betroffenen angepasst ist.

Therapiemöglichkeiten beinhalten:

- ▶ Physiotherapeutische Maßnahmen („dehnen und kräftigen“), die regelmäßig unter professioneller Anleitung und in selbstständiger und eigenverantwortlicher Weise durchgeführt werden müssen.
- ▶ Antispastische Medikamente, die langsam und vorsichtig bis zur idealen Dosierung gesteigert werden müssen.
- ▶ Orales und retardiertes 4-Aminopyridin, welches unabhängig vom Vorliegen einer Spastizität, bei einem Teil der Betroffenen zu einer Verbesserung der Gehfähigkeit führen kann.

Fazit

Die wichtigste Therapieform bei einer Spastik ist die regelmäßige Durchführung von physiotherapeutischen Maßnahmen. MS-Betroffene mit ausgeprägten spastischen Lähmungen profitieren von der Betreuung durch ein multiprofessionelles Team. Das gemeinsame Therapieziel ist es, durch eine bessere Beweglichkeit eine Steigerung der Lebensqualität zu erzielen. In den allermeisten Fällen kann bei konsequenter Therapie eine erfolgreiche Kontrolle der durch Spastizität ausgelösten Beschwerden gelingen.

Spastizität und Gangstörung bei Multipler Sklerose

Rainer Ehling

Hintergrund

Das Syndrom des oberen Motoneurons (Synonyme: Pyramidenbahnsyndrom, „upper motor neuron syndrome“) führt bei Multipler Sklerose (MS) zu spastischen Symptomen mit hoher klinischer Variabilität, welche im Krankheitsverlauf sowohl an Häufigkeit als auch an Schwere zunehmen können. Diese sind konstant mit einer Schwäche unterschiedlichen Ausmaßes vergesellschaftet und können in „Plus-“ und „Minus-Symptome“ unterteilt werden (Tabelle 1).

Tabelle 1: Syndrom des oberen Motoneurons

Plus Symptomatik	Minus Symptomatik
geschwindigkeitsabhängiger Widerstand bei passiver Bewegung (Spastizität)	Parese (Schwäche)
gesteigerte Muskeleigenreflexe, Klonus, verbreiterte Reflexzone	Feinmotorikstörung
gesteigerte kutane Fremdreflexe, Spasmen, Babinski-Zeichen	vermehrte Anstrengung, rasche Erschöpfbarkeit
Massenbewegungen, Synergien, spastische Kontraktion von antagonistischen Muskeln („spastische“ Dystonie)	erschwerte Ausführung von Mehrfachaufgaben (Dual Task)

Die Häufigkeit von Spastizität beträgt in Abhängigkeit vom untersuchten Betroffenenkollektiv sowie vom Ausmaß der Ausprägung zwischen 40 und 84%. Spastizität kann nach dem Verteilungsmuster als fokale, regionale oder generalisierte Spastizität klassifiziert werden. Ein häufiges klinisches Bild besteht in einer Paraspastik mit erhöhtem Muskeltonus der Adduktoren und der Knieextensoren (mit der Folge der geringeren Spurbreite und Überkreuzen der Beine) sowie in einer Spitzfußhaltung (mit konsekutivem Schleifen des Vorfußes). Das Vorliegen einer Spastizität führt in bis zu 74% der Betroffenen zu einer Gangstörung.

Die Tatsache, dass nur ca. ein Drittel der Betroffenen mit seiner antispastischen Therapie zufrieden ist, unterstreicht die Notwendigkeit eines adäquaten Therapiemanagements.

Diagnostik

Die Bewertung des individuellen Ausmaßes der Spastizität und einer damit einhergehenden Gangstörung ist Voraussetzung für Therapieplanung und Dokumentation des Behandlungsergebnisses. Neben Anamnese und klinisch-neurologischer Untersuchung sind folgende Assessment-Instrumente hilfreich:

Tabelle 2: ¹ objektives oder ² subjektives, in der Regel von dem oder der Betroffenen durch Ausfüllen einer Self-Rating-Skala erhobenes Messinstrument

Parameter	Instrument	Kommentar
Alltags-relevanz	ICF ¹ MSSS-88 ²	berücksichtigen Auswirkungen auf Aktivitäts- und Teilhabeebene
Parese	BMRC-Kraftgrade ¹	ausschließlich in Ruhe bzw. in liegender Position aussagekräftig
Tonus	Modifizierte Ashworth Skala ¹ , Tardieu ¹ , Repas ¹ ; Numerische Rating Skala (NRS) ²	hohe Inter-rater Variabilität, Ordinalskala, geringe Sensitivität für Veränderungen; für MS validiert
Anzahl Spasmen	Spasms Frequency Rating Scale ² Penn Spasm Frequency Scale ²	
Schmerzen	Visuelle Analogskala (VAS) ²	
Bewegungs-einschrän-kung	Bewegungsausmaß nach Neutral-Null-Methode ¹	wesentlich bei Fehlhaltungen
Absolute Gehstrecke	EDSS (Ambulation Score) ¹	tageszeitabhängig; nur die tatsächliche Messung ist im Unterschied zur von dem oder der Betroffenen subjektiv angegebenen Gehstrecke valide
Gehge-schwindigkeit	10 Meter Gehtest ¹ 25 foot walking Test ¹	hohe Reproduzierbarkeit
Ausdauer	2/6 Minuten Gehtest ¹	hohe Reproduzierbarkeit
Gehstrecke im Alltag	Akzelerometer bzw. Schrittzähler ¹	hohe Sensitivität für klinische Verschlechterung über längeren Zeitraum
Gangbild	Ganganalyseverfahren	zeit- und ressourcenaufwendig

Therapieziele

Die Minderung der Spastizität soll ausschließlich dem individuellen Behandlungsziel des oder der Betroffenen dienen und kein Selbstzweck sein. Beispielsweise ist das Vorliegen einer Extensorenspastik der unteren Extremitäten für die

Gehfähigkeit oder auch für das Stehen beim selbstständigen Transfer hilfreich („funktionelle Spastik“). Im Unterschied zu anderen Erkrankungen des zentralen Nervensystems ist bei MS mit einer Progression und einer damit einhergehenden Verschlechterung von Spastizität im Krankheitsverlauf zu rechnen, welchen mit entsprechenden Therapieadaptierungen zu begegnen ist. Sinnvolle Therapieziele in der Behandlung von Spastizität umfassen:

- ▶ Erhaltung/Erlangen unabhängiger Mobilität sowie Selbstständigkeit im Alltag
- ▶ Schmerzreduktion
- ▶ Erleichterung von Pflegemaßnahmen/Hygieneverbesserung
- ▶ Vermeidung von Sekundärkomplikationen (Kontrakturen, Hautläsionen)

Therapiemöglichkeiten

Im Zentrum der Behandlung der Spastizität und einer damit einhergehenden Gangstörung steht die Physiotherapie, die nach individuellem Bedarf durch medikamentöse sowie ggf. durch adjuvante/operative Therapien ergänzt werden soll.

Physiotherapie

Physiotherapeutische Verfahren bewirken eine Reduktion von Spastizität zum einen durch Kräftigung der gelähmten Muskulatur mit Zunahme der Willkürmotorik (reziproke Hemmung von Antagonisten durch Aktivierung der spinalen Ia-Afferenz). Wichtig ist in diesem Kontext, dass ein Krafttraining zu keiner Verschlechterung der Spastizität führt. Zum anderen wirken tonische Dehnung (Inhibition des Alpha-Motoneurons durch afferenten Stimulus) und Anhebung der physischen Ausdauer (höhere Belastbarkeit, Reduktion motorischer Fatigue, Anhebung der Gehgeschwindigkeit und -strecke) Spastik reduzierend. Eine Überlegenheit einer spezifischen physiotherapeutischen Schule gegenüber einer anderen ist nicht gegeben.

Zur langfristigen positiven Beeinflussung von Spastizität ist die regelmäßige Durchführung physiotherapeutischer Maßnahmen über einen längeren Zeitraum notwendig (supervidiertes und eigenständiges Training) und erfordert im Zuge der chronischen Problematik häufig eine Veränderung des Lebensstiles. Neuere Technologien (Teletraining, APPs, Web-Foren) können unterstützend wirken. Ein Therapiebeginn früh im Krankheitsverlauf auch bei geringer Symptomatik wirkt sich positiv auf die Lebensqualität aus.

Auf die positiven Auswirkungen eines regelmäßigen Kraft- und Ausdauertrainings auf die Gehfähigkeit wird gesondert in den ▶ Kapiteln 26, 27 und 28 eingegangen.

Medikamentöse Therapie

In Abhängigkeit vom Verteilungsmuster werden medikamentöse Therapien in oraler (vorwiegend generalisierte Spastizität), intramuskulärer (Botulinumtoxin; fokale Spastizität) bzw. intrathekaler Form (generalisierte und regionale Spastizität) verwendet. Aufgrund der geringen therapeutischen Breite kommt es bei oraler Applikation oft schon bei niedrigen Dosierungen zu unerwünschten Nebenwirkungen. Insbesondere ist auf die Aufhebung einer funktionellen Spastik sowie das Auftreten einer generalisierten Muskelschwäche zu achten. Müdigkeit bzw. sedierende Effekte können sich zusätzlich negativ auf Lebensqualität sowie auf das Vorliegen einer Fatigue auswirken und müssen entsprechend berücksichtigt werden.

Lokale Botulinumtoxin-A-Applikation ist nebenwirkungsarm und stellt die „firstline“-Therapie in der Behandlung der fokalen Spastizität dar (Adduktorenspastik, Spitzfuß, hyperaktive Blase).

Bei ungenügendem Ansprechen auf orale Medikamente bzw. bei Auftreten von inakzeptablen Nebenwirkungen kann durch Baclofenverabreichung in den Liquorraum eine Reduktion von generalisierter/regionaler Spastizität mit funktioneller (Gang-)Verbesserung erreicht werden.

Für die in Tabelle 3 angeführten Medikamente konnte in klinischen Studien bei ausreichend hoher Dosierung eine signifikante Reduktion von Spastizität erreicht werden.

Tabelle 3: Medikamente zur Reduktion der Spastizität (nach Otero-Romero S. et al., 2016)

Wirkstoff	Handelsname	Dosierung	Wirkweise	Mögliche unerwünschte Nebenwirkungen	Kommentar
Baclofen	Lioresal	10–100mg/t	GABA-B-agonistisch	Müdigkeit, Schwindel, Muskelschwäche mit Stürzen, epileptische Anfälle, Abhängigkeit	
Tizanidin	Sirdalud	6–36mg/t	Alpha-2-adrenerg	Müdigkeit, Schwindel, Hypotonie und Bradykardie, Obstipation, Mundtrockenheit, Leberfunktionsstörung	
Gabapentin/ Pregabalin	Neurontin/ Lyrica	900–3.600 bzw. 75–300mg/t	GABA-agonistisch, Ca ⁺⁺ -Kanal	Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Hypotonie; v. a. bei schmerzhafter Spastik	

Diazepam/ Clonazepam	Gewacalm/ Rivotril	5–20 mg/t bzw. 5–30 mg/t	GABA-A- agonistisch	Müdigkeit, Schwindel, Ataxie, Hypotonie, Muskelschwäche mit Stürzen, Obstipation, Blasendysfunktion, Abhängigkeit; v. a. bei nächtlichen Spastiken	hohes Abhän- gigkeitspoten- zial; bei fehlen- der Wirkung von Baclofen, Tizanidin bzw. Gabapentin
9-delta-THC/ Cannabidiol	Sativex (Mund-spray)	32,4/30 bzw. 10,8/ 10 mg/t	CB1/2 Rezeptor- Agonist	Müdigkeit, Schwindel, Schwäche, Übelkeit, Depression, psycho- trope Eigenschaften	ausschließlich add-on Therapie; in Österreich Suchtgiftverordnung
Botulinumtoxin intramuskulär	Botox, Xeomin, Dysport	50–250 bzw. 250– 1.000 U	Inhibitoren der Acetylcholin-Freisetzung	lokale Reizung, Blutung, Muskel- schwäche, Inkontinenz	firstline Therapie der fokalen Spastizität; regelmäßige Wiederholung 3–4-monatlich
Baclofen intrathekal	Baclofen Meduna	25–1.200 µg/t	GABA-B- agonistisch	Blasen- und Sexual- funktionsstörung, Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie, Atem- insuffizienz, epileptische Anfälle	v. a. bei spastischer Paraparesis

t: täglich

Im Unterschied zu den oben gelisteten Substanzen ist die wissenschaftliche Evidenz zur Wirksamkeit von Cannabinoiden in der Therapie der Spastizität der MS nur als niedrig bis moderat einzustufen. Auf keinen Fall ist eine Überlegenheit oder ein geringeres Nebenwirkungsrisiko von Cannabinoiden gegenüber anderen antispastisch wirksamen Substanzen gegeben. Das in Österreich der Suchtgiftverordnung unterliegende Δ9-Tetrahydrocannabinol (THC; Dronabinol in Tropfen- oder Kapselform; Analogon Canemes) zeigte in klinischen Studien keine signifikante objektive Verringerung der Spastizität. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch für das nicht psychotrop wirkende Cannabidiol (Tropfen oder Kapseln; rezeptfrei). Für THC in Kombination mit Cannabidiol (Sativex®-Spray zur Anwendung in der Mundhöhle), das in Österreich ebenfalls der Suchtgiftverordnung unterliegt, konnte, sofern das Ansprechen auf andere antispastische Medikamente unzureichend war, in einem Teil der MS-Betroffenen bei mittelschwerer bis schwerer Spastik eine Besserung nachgewiesen werden. Für Sativex®, welches nicht im Erstattungskodex gelistet ist, erfolgt eine Erstattung nur in ärztlich

begründeten Einzelfällen (Behandlung von Patienten mit Multipler Sklerose, um mittelschwere bis schwere spastische Symptome zu verbessern. Voraussetzung ist, dass die Patienten nicht ausreichend auf eine andere antispastische Therapie angesprochen haben und sich die Beschwerden durch die Therapie mit Sativex® erheblich klinisch verbessern).

Aus den genannten Gründen und angesichts der bekannten möglichen Nebenwirkungen (wie etwa Euphorie oder Halluzinationen, Müdigkeit, Schwindel, Mundtrockenheit, Schlaf- und Appetitstörung, Durchfall) und dem möglichen Abhängigkeitsrisiko sind Cannabinoide in der Therapie der Spastizität der MS daher derzeit als Mittel der 3. Wahl zu sehen.

Eine hohe Therapieadhärenz ist bei allen Medikamenten nur bei entsprechender Aufklärung und Einbindung des oder der Betroffenen zu erzielen und bedarf v.a. in der Dosisfindungsphase einer besonders engen Patienten/Neurologen-Interaktion („start low and go slow“). Abbildung 1 zeigt eine Entscheidungshilfe in der Therapie der Spastizität bei MS.

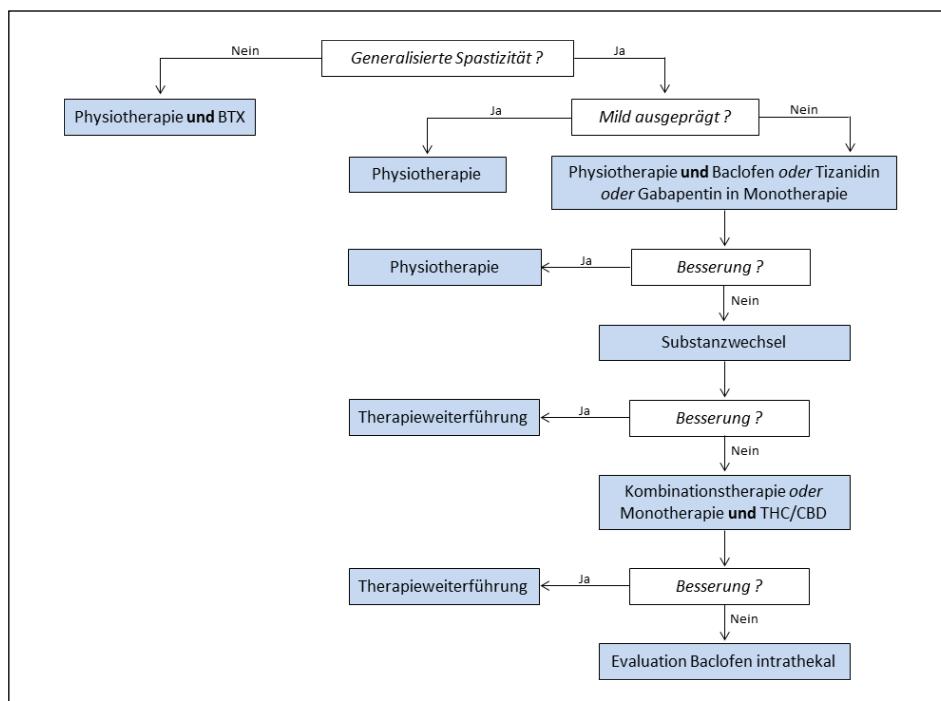


Abbildung 1: Möglicher Therapiealgorithmus bei Vorliegen einer Spastizität, welche zu Einschränkungen im Alltag, zu Schmerz oder Pflegeerschwerung führt (nach Ausschluss von negativ beeinflussenden Faktoren; adaptiert nach Otero-Romero S. et al., 2016)

Verbesserung der Gehfähigkeit durch 4-Aminopyridin

Eine Verbesserung der Gehfähigkeit kann bei einem Teil der MS-Betroffenen, auch unabhängig vom Vorliegen einer Spastizität, durch den Einsatz von retardiertem 4-Aminopyridin (Fampyra®) bewirkt werden. Klinische Studien konnten nachweisen, dass die orale Einnahme des Kaliumkanalblockers 4-Aminopyridin ($2 \times 10\text{ mg}$ Tagesdosis in retardierter Form täglich), welches die axonale Erregungsleitung verbessern soll, zu einer deutlichen Anhebung der Gehgeschwindigkeit und zu einer verbesserten (subjektiven) Einschätzung der Gehfähigkeit bei MS-Betroffenen mit EDSS 4–7 führen kann. Zur Überprüfung des Therapieansprechens (Responderfindung) ist der Nachweis der Verbesserung der Gehgeschwindigkeit (Timed 25-Foot Walk) zwei Wochen nach Therapiebeginn notwendig. Anzumerken ist, dass es sich bei 4-Aminopyridin ebenfalls um eine symptomatische Therapieform handelt, die in der Regel dauerhaft erforderlich ist.

Adjuvante und operative Verfahren

Wenngleich die Datenlage sehr inhomogen ist, kann transkutane Elektrostimulation von Nerven (TENS) bzw. Muskeln (FES) bei MS eine Reduktion von schmerzhaften Spastiken bzw. eine Verbesserung der Gehfähigkeit bewirken.

Bei schwer ausgeprägter Spastizität mit Fehlhaltungen kann die submaximale Dehnung mit stufenweiser Erweiterung des Bewegungsumfanges, u.U. mit vorangegangener Botulinumtoxinapplikation, über mehrere Stunden pro Tag durch Verwendung von Lagerungsschienen aus Kunststoff oder Gips („Redression“) Fehlhaltungen korrigieren und Kontrakturen vermeiden.

Eine evidenzbasierte Beurteilung von operativen Eingriffen zur Behandlung von Gelenkkontraktionen ist derzeit nicht möglich, kann aber im Einzelfall zur Schmerzreduktion durchgeführt werden; die Durchführung einer Rhizotomie oder einer longitudinalen Myelotomie ist hingegen obsolet.

Schlussbemerkung

Eine Behandlung von Spastizität ist ausschließlich in langfristiger Zusammenarbeit eines multiprofessionellen Teams (Neurologen und Neurologinnen, Physiotherapeuten und Physiotherapeutinnen, Pflegepersonal, ggf. Neurochirurgen und Neurochirurginnen) unter Einbeziehung des oder der Betroffenen (bzw. nach Bedarf seiner oder ihrer Angehörigen und Betreuungspersonen) mit gemeinsamer Zieldefinierung und Verwendung standardisierter Assessmentskalen erfolgreich.

Ausgewählte Literatur

- Albrecht P, Bjørnå IK, Brassat D, Farrell R, Feys P, Hobart J, Hupperts R, Linnebank M, Magdić J, Oreja-Guevara C, Pozzilli C, Salgado AV, Ziemssen T. Prolonged-release fampiridine in multiple sclerosis: clinical data and real-world experience. Report of an expert meeting. *Ther Adv Neurol Disord.* 2018 Oct 5; 11
- Amatya B, Khan F, La Mantia L et al. Non pharmacological interventions for spasticity in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2: CD009974.
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Therapie des spastischen Syndroms. Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. <http://www.dgn.org/leitlinien>
- Kesselring J, Comi G and Thompson AJ. Multiple Sclerosis: recovery of function and neuromodulation. Cambridge University Press 2010
- Kheder A, Nair KP. Spasticity: pathophysiology, evaluation and management. *Pract Neurol* 2012; 12: 289–298
- Otero-Romero S, Sastre-Garriga J, Comi G, Hartung HP, Soelberg Sørensen P, Thompson AJ, Vermersch P, Gold R and Montalban X. Pharmacological management of spasticity in multiple sclerosis: Systematic review and consensus paper. *Multiple Sclerosis Journal* 2016, Vol. 22(11) 1386–1396
- Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, Keurentjes JC, Lang S2, Misso K, Ryder S, Schmidtkofer S, Westwood M, Kleijnen J. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2015 Jun 23–30; 313(24): 2456–73

Multiple Sklerose und Blasenfunktionsstörungen

Schlüsselwörter

Harninkontinenz, Harnverhalt, Harnwegsinfekte, neuro-urologische Diagnostik und Therapie

Kurzfassung

- ▶ Blasenstörungen treten bei nahezu allen MS-Betroffenen auf. Zu Beginn der Erkrankung relativ selten, kommt es im Langzeitverlauf sehr häufig zu den verschiedenen Funktionsstörungen der Harnblase, dabei oft in Kombination mit anderen neurologischen Symptomen. Die Beschwerden werden von den Patienten und Patientinnen meistens nicht spontan berichtet (Schamgefühl):
 - ▶ häufiger, eventuell imperativer (nicht zu unterdrückender) Harndrang
 - ▶ Harninkontinenz (unwillkürlicher Harnabgang)
 - ▶ Restharn, Harnverhaltung
 - ▶ Harnwegsinfektionen; Nierenfunktionsschädigungen möglich
- ▶ Die neuro-urologische Diagnostik reicht von der klinischen Basisuntersuchung mit Harnanalyse und Ultraschalluntersuchung (Restharnbestimmung) bis zur Harnblasendruckmessung (urodynamische Untersuchung).
- ▶ Die Behandlung richtet sich nach einem Stufenplan mit dem Ziel, eine ausreichende Entleerung der Blase zu erreichen. Neben Beratung und Toilettentraining stehen zur Verfügung:
 - ▶ medikamentöse Maßnahmen
 - ▶ Beckenbodengymnastik
 - ▶ die Anwendung von Hilfsmitteln
 - ▶ Harnblasen-Katheter
 - ▶ in speziellen Fällen Neuromodulation und operative Eingriffe

Fazit

Bei MS kommt es aufgrund einer Störung der Nervenversorgung der Harnblase zu neurogenen Blasenentleerungsstörungen. Es kann zu einer Beeinträchtigung des sozialen Lebens und zu ernsten Folgeerkrankungen kommen (Harnblasenentzündung, Nierenschädigung). Für einen optimalen Therapieerfolg ist die Zusammenarbeit mehrerer Fachrichtungen erforderlich (Neurologie, Urologie, Physiotherapie, Krankenpflege).

Multiple Sklerose und Blasenfunktionsstörungen

Gustav Kiss

Die **Blasenfunktionsstörung** zählt zu den sieben häufigsten Symptomen der Multiplen Sklerose (MS). Sie beeinträchtigt die sozialen Kontakte und Aktivitäten der Betroffenen oft mehr als andere neurologische Symptome. Die Beschwerden reichen von der Harninkontinenz über rezidivierende Harnwegsinfekte bis zur erschweren Blasenentleerung. Die Wahrscheinlichkeit, Blasensymptome zu erwerben, steigt mit Dauer und Progredienz der MS-Erkrankung.

Die **Harninkontinenz** ist eine Speicherstörung der Harnblase und beeinträchtigt vor allem die Lebensqualität. Restharn entsteht bei gestörter Entleerungsfunktion der Harnblase und kann durch Rückstau die Nierenfunktion gefährden, wodurch die Lebenserwartung betroffen ist. Harnwegsinfekte treten vor allem bei Restharn auf, sodass auch hier in erster Linie auf die Gefahr einer Nierenbeteiligung geachtet werden muss.

Je nachdem, wo die neurologisch relevanten Herde der Erkrankung lokalisiert sind, treten Speichersymptome mit Blasenüberaktivität, Harndranginkontinenz und/oder Entleerungsbeschwerden mit erschwerter Miktion und Restharn auf.

Ausschließlich **zerebrale Läsionen** führen zu einer Enthemmung des Miktrionsreflexes mit plötzlichem Harndrang und Inkontinenz. In solchen Fällen entsteht kaum Restharn, die Infektanfälligkeit bleibt auch niedrig. Im Laufe der Erkrankung kann diese Funktionsstörung zu einer Verringerung der Blasenkapazität und zur Zunahme der Inkontinenz auch ohne neue Herde führen.

Herde im Rückenmark oberhalb der sakralen Segmente verursachen neben den Speichersymptomen auch Entleerungsprobleme aufgrund der Sphinkterspasitizität, welche urodynamisch als Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie zum Vorschein kommt. Zu den Symptomen der überaktiven Blase treten also hier häufig Symptome der Harnretention wie verzögter Start, unterbrochener Harnstrahl und Restharn auf.

Liegen Herde auch direkt im Sakralmark, erlischt meistens der Miktrionsreflex und bleibt die Harnretention vorherrschend. Das Auftreten einer Harninkontinenz in diesem Fall bedeutet beträchtlichen Restharn und Überlauf der Harnblase. Hier ist die Infektionsgefahr der unteren und oberen Harnwege am größten.

Motorische Störungen der Beckenbodenmuskulatur sowie benachbarter Muskelgruppen (z.B. Adduktoren des Oberschenkels) können den Auslasswiderstand der Harnröhre beeinflussen. Schlaffe Lähmungen verringern die Kraft-, Ausdauer- und Reaktionsfähigkeit, Spastizität beeinflusst die Entspannungsfähigkeit. Auch Veränderungen des Bindegewebes und der Beschaffenheit bzw. Position der Nachbarorgane wirken auf den Blasenauslass beeinflussend.

In der **neuro-urologischen Diagnostik** geht man stufenweise, unter Berücksichtigung der Lokalisation der Herde vor. Die Basisdiagnostik mit klinischer Untersuchung, Blasentagebuch, Harntest, Restharnmessung und Sonografie des gesamten Harntraktes genügt für die Einleitung einer medikamentösen Therapie der Speichersymptome bei ausschließlich zerebralen Herden. Hilfreich ist auch die Durchführung einer Harnflussmessung, auch, um vor allem den Therapieverlauf zu kontrollieren.

Bei Rückenmarksbeteiligung ist die Durchführung einer invasiven Urodynamik zum Ausschluss einer Hochdruck-Situation im unteren Harntrakt mit Nierengefährdung notwendig. Das Ergebnis weist auf die Höhe des Rückenmarksherdes (suprasakral/sakral) meistens eindeutig hin.

Die urodynamischen Ergebnisse zeigen in 40% der Fälle ausschließlich eine Detrusorüberaktivität ohne Restharn, in 30% eine zusätzliche Restharnbildung und in 15% keine Blasenüberaktivität, nur Restharn. Nur 10% der Befunde sind unauffällig.

Die **Therapie** der Blasenfunktionsstörungen bei MS ist symptomatisch, wobei die Ziele die Wiederherstellung der Speicherfunktion und die Verhinderung der Gefahren für den oberen Harntrakt sind. Die Vorgehensweise richtet sich nach einem Stufenplan (Abbildung 1).

Erste Wahl bei Speicherstörungen sind orale oder transdermale Antimuskarinika (Tabelle 1).

Tabelle 1: Antimuskarinika

Name (Handelsname)	Dosierung	Nebenwirkung(en)
Oxybutynin (Ditropan®)	5 mg 3×½–1 täglich p. o.	Mundtrockenheit
Oxybutynin Pflaster (Kentera®)	transdermal	Visusstörung (Verschwommensehen)
Tolterodin (Detrusitol®)	1–2 mg 2×1 täglich p. o.	Schlaflosigkeit
Trospiumchlorid (Inkontan®)	15 mg 3×1 täglich p. o.	kognitive Dysfunktion?
Solifenacin (Vesicare®)	5–10 mg 1×1 täglich p. o.	
Darifenacin (Emselex®)	7,5 mg 1–2×1 täglich p. o.	

Botulinum-A Toxin (Botox®) ist seit 2012 für die Therapie der detrusorbedingten Harninkontinenz bei MS ebenfalls zugelassen. Die Applikation ist allerdings invasiv und gehört zu der zweiten Therapiewahl.

Bei nächtlicher Polyurie aufgrund eines Mangels an antidiuretischem Hormon (ADH) kann ein ADH-Analogon unter den strengen Auflagen dieser Applikation verwendet werden. Die Reduktion der nächtlichen Drangsymptomatik steigert die Lebensqualität bedeutend.

Ob die sakrale Neuromodulation zu der zweiten Wahl der Therapie gehören soll, ist Gegenstand kontroversieller Diskussionen.

Bei Harnretention ist der intermittierende (Selbst-)Katheterismus Mittel der ersten Wahl. Wenn der Selbstkatheterismus nicht möglich ist, müssen der Fremdkatheterismus und in Fällen fortgeschrittener Immobilität eine Dauerharnableitung in Betracht gezogen werden. Die antimuskarinerge Therapie oder Botox® sind auch in diesen Fällen sinnvoll, um eine Harninkontinenz trotz Ableitung zu verhindern.

Bei muskulären bzw. strukturellen Ursachen sind gezielte physiotherapeutische Übungen und Techniken von dafür besonders geschultem Personal zu wählen.

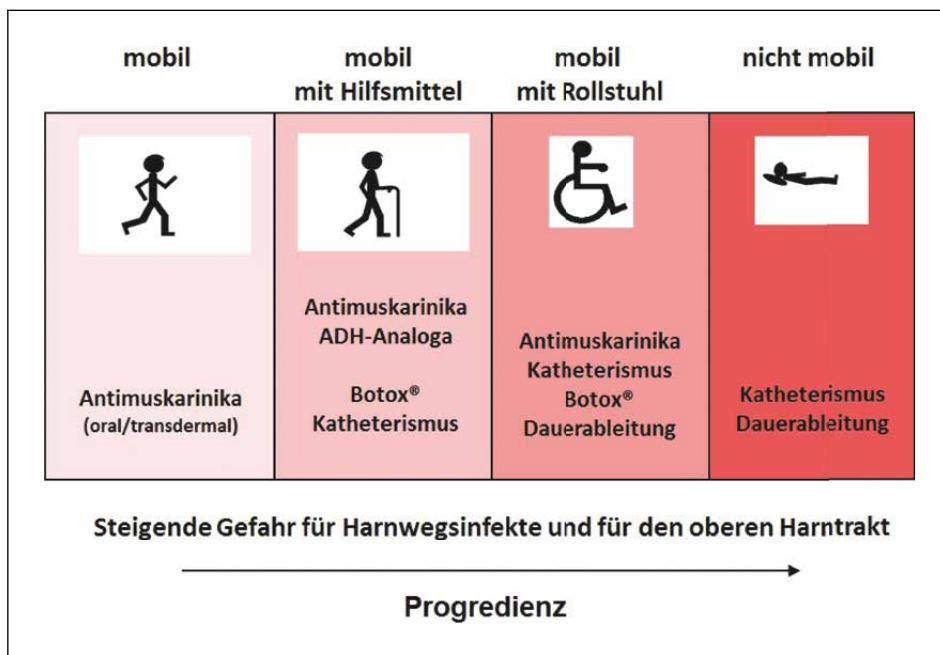


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen Progredienz und Blasenfunktionsstörung bei MS

Ausgewählte Literatur

Fowler CJ, Kiss G et al. Recovery in multiple sclerosis, Cambridge Press 2010

Multiple Sklerose und Sexualität

Schlüsselwörter

Primäre, sekundäre und tertiäre sexuelle Funktionsstörungen, Therapiemöglichkeiten

Kurzfassung

Eine gestörte Sexualfunktion stellt bei MS-Patienten und MS-Patientinnen ein sehr häufiges Problem dar. Aufgrund des Schamgefühls und der Verlegenheit gegenüber den Ärzten und Ärztinnen werden sexuelle Funktionsstörungen nur relativ selten zum Thema gemacht. MS-Betroffene sollen sich zutrauen, über diese sehr persönlichen Fragen spontan zu berichten, da Neurologen und Neurologen diese Thematik nicht immer automatisch ansprechen.

Man unterscheidet die folgenden Sexualfunktionsstörungen:

- ▶ Primäre Funktionsstörungen als direkte Folge von MS-Herden, die Auswirkungen auf die Funktion des Genitalsystems haben (z.B. Empfindungsstörungen im Genitalbereich, Orgasmusstörungen, Erektionsstörungen).
- ▶ Sekundäre Funktionsstörungen, die auf andere MS-Symptome zurückgehen, wie z.B. Müdigkeit, Blasenstörungen, (schmerzhafte) Spastik.
- ▶ Tertiäre Funktionsstörungen, die die psychischen Reaktionen auf die Erkrankung und ihre Behandlung umfassen (Ängste, depressive Zustände, Anpassungsstörungen als Reaktion auf die psychosoziale Belastung durch die Erkrankung).

Therapeutische Möglichkeiten:

- ▶ Einfühlsames direktes Ansprechen der Thematik und nachfolgende Beratung bzw. gezielte Weiterleitung an die jeweiligen Fachgebiete.
- ▶ Psychotherapie, Paartherapie, Selbstwerttraining.
- ▶ Erklären von Verhaltensmaßnahmen, z.B. das Entleeren der Blase vor dem Geschlechtsverkehr, um unwillkürlichen Harnverlust zu vermeiden.
- ▶ Bei hohem psychischen Druck oder wenn eine Depression als Ursache maßgebend ist, sollte auf alle Fälle eine psychotherapeutische Behandlung angestrebt werden.
- ▶ Bei Erektionsstörungen können unter anderem Medikamente angewendet werden.

Fazit

Die Behandlung von Sexualstörungen bei MS erfordert eine multiprofessionelle Zusammenarbeit, wobei die Fachgebiete Neurologie, Gynäkologie, Urologie, Psychiatrie, Psychotherapie, Physiotherapie und Krankenpflege anzusprechen sind.

Multiple Sklerose und Sexualität

Josef Diez

Einleitung

Auch in der aufgeklärten Gesellschaft unserer Zeit werden sexuelle Probleme häufig tabuisiert. Unabhängig davon stellen sie in partnerschaftlichen Beziehungen ein belastendes und oft vernachlässigtes Problem dar und können in der Folge zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität führen.

Multiple Sklerose (MS) Patienten und Patientinnen leiden häufig unter Sexualfunktionsstörungen (Prävalenz von 50–90 %). Divergierende Ergebnisse einzelner Studien lassen keinen geschlechtsspezifischen Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens erkennen. Ebenso ist eine Korrelation mit Krankheitsdauer und Schweregrad der Behinderung zu relativieren, da Störungen der Sexualfunktion bereits im Rahmen der Erstmanifestation beziehungsweise Erstdiagnose der MS beschrieben werden.

Die häufigsten Beschwerden bei Männern sind erektiler Dysfunktion und Ejakulationsstörungen, bei Frauen die Störung der vaginalen Lubrikation. Libidoverlust und Schwierigkeiten, einen Orgasmus zu erleben, betreffen beide Geschlechter.

Klassifikation

Prinzipiell kann man primäre, sekundäre und tertiäre Störungen der Sexualfunktion unterscheiden.

Primäre Funktionsstörungen spiegeln direkt das neurologische Defizit korrespondierend zur Lokalisation der demyelinisierenden Läsion in Gehirn und Rückenmark wider. Die Folge dieser Veränderungen erleben die Patienten und Patientinnen als verminderte Libido, Parästhesien (unangenehme Missemmpfindungen) im Genitalbereich, verminderte Orgasmusfähigkeit, Verlust der vaginalen Lubrikation und erektiler Dysfunktion.

Sekundäre Funktionsstörungen werden durch MS-spezifische Symptome ausgelöst, die nicht direkt das Genitalsystem betreffen, wie unter anderem Fatigue, Muskelschwäche, Spastizität, Koordinationsstörungen, Einschränkungen der Motilität und Mobilität, Harn- und Stuhlinkontinenz, Schmerzen, Sensibilitätsstörungen und kognitive Einbußen.

Tertiäre sexuelle Funktionsstörungen umfassen unter anderem Depressionen, vermindertes Selbstwertgefühl, veränderte Körperwahrnehmung, das Gefühl, unattraktiv zu sein, Angst vor sexueller Zurückweisung, Kommunikationsdefizite mit dem Lebenspartner und krankheitsbedingt veränderte Rollen in der Beziehung.

Diagnose

Entscheidend für die Diagnose ist das einfühlsame Ansprechen der möglichen Problematik durch die MS-Spezialisten und MS-Spezialistinnen, da sexuelle Probleme krankheitsunabhängig selten im Rahmen der regelmäßigen ärztlichen Konsultationen von Seiten der Patienten und Patientinnen (und auch von Ärzten und Ärztinnen) thematisiert werden. Auch im partnerschaftlichen Umfeld ist ein offener Umgang mit den krankheitsbedingten Einschränkungen nicht als selbstverständlich anzunehmen. Ein multiprofessionelles Therapiekonzept unter Einbeziehung von Neurologen und Neurologinnen, MS-Pflegepersonal, Gynäkologen und Gynäkologinnen, Urologen und Urologinnen, Physiotherapeuten und Physiotherapeutinnen sowie auch Sexualtherapeuten und Sexualtherapeutinnen stellt die Grundlage der Behandlung dar, die auf einem behutsamen Umgang der Betroffenen und deren Partner bzw. Partnerin miteinander basieren sollte, sodass alle Aspekte der oben angeführten Beeinträchtigungen der Sexualität offen angesprochen werden können.

Therapie

In manchen Fällen ist eine Paartherapie (Beratung, Verhaltenstherapie, systemische Paartherapie) angezeigt. Die Schaffung einer entspannten Atmosphäre ohne Erfolgsdruck und zärtliche Berührung kann bei Verminderung der Libido das sexuelle Verlangen stimulieren. Den Geschlechtsverkehr in Erholungsphasen mit geringer Fatigue zu planen und kraftaufwendige Stellungen zu vermeiden, ist prinzipiell zu bedenken. Antispastische Therapie sollte zeitgerecht eingenommen werden. Es empfiehlt sich bei Blasenfunktionsstörungen, die Blase vor dem Geschlechtsverkehr zu entleeren und Alkohol, Kaffee und Nikotingenuss vor sexueller Begegnung einzuschränken. Analtampons während des Geschlechtsverkehrs können neben zeitgerechter Entleerung des Darms bei Stuhlinkontinenz unterstützend sein.

Gleitgele helfen bei Lubrikationsstörungen der Scheide.

Zur Behandlung der erektilen Dysfunktion stehen vier Medikamente aus der

Substanzgruppe der PDE-5-Hemmer zur Verfügung, die eine verbesserte Durchblutung des Schwellkörpers bewirken: Sildenafil (Viagra und Generika), Tadalafil (Cialis), Vardenafil (Vivanza, Levitra), Avanafil (Spedra). Die Konsultation eines Urologen und das Beachten des Nebenwirkungsspektrums (Flush, Blutdrucksenkung etc.) sowie mögliche Kontraindikationen (beispielsweise KHK) sind zu bedenken.

Ausgewählte Literatur

- Celik DB et al. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: gender differences. *J Neurol Sci* 2013; 324: 17–20
- Statowicz ML et al. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. Handbook of Clinical Neurology (2015), Vol. 130: Neurology of sexual and bladder disorders, Chapter 20: 357–370
- Kessler TM et al. Sexual dysfunction in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2009; 9: 341–350

Multiple Sklerose und Kognition

Schlüsselwörter

Kognition, Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen, kognitive Reserve, Multiple Sklerose, MS-Medikamente

Kurzfassung

Im Krankheitsverlauf der Multiplen Sklerose sind kognitive Beeinträchtigungen häufig, fast jeder zweite Patient/jede zweite Patientin zeigt bei einer genauen Leistungsuntersuchung in einzelnen Bereichen Schwächen. Am häufigsten finden sich Leistungseinbußen in den Bereichen Aufmerksamkeit, Exekutivfunktionen und Gedächtnis. Dies kann im Alltag zu Schwierigkeiten beim sogenannten „Multitasking“ und bei der Belastbarkeit am Arbeitsplatz führen. Die genaue Diagnostik obliegt den klinischen Psychologen und Psychologinnen im Rahmen von standardisierten kognitiven Testbatterien. Im Zeitverlauf können die Ergebnisse auch deutlich variieren.

Die Ursachen für kognitive Veränderungen bei MS-Patienten und MS-Patientinnen sind vielfältig. Einerseits können die Entzündungsprozesse im Gehirn direkt verantwortlich sein, andererseits finden sich bei MS-Patienten und MS-Patientinnen auch öfter psychiatrische Probleme als in der Durchschnittsbevölkerung. Auch Lebensstilfaktoren wie Nikotinabusus, Bewegungs- oder Schlafmangel können hier eine Rolle spielen.

Es gibt Hinweise, dass die sogenannte kognitive Reserve (hohes intellektuelles Ausgangsniveau und laufende geistige Beschäftigung) ein Schutzfaktor gegen das Fortschreiten der kognitiven Beeinträchtigungen im Rahmen einer MS sein kann. Dies bedeutet, dass man selbst durch Training, ein reges Sozialleben und einen gesunden Lebensstil eventuellen geistigen Veränderungen entgegenwirken kann.

Alle MS-Basismedikamente bremsen den Krankheitsverlauf und damit auch die Entzündungsaktivität im Gehirn, sodass man ihnen generell einen Schutzeffekt auf die kognitiven Funktionen zuschreibt. Für einzelne MS-Medikamente gibt es sogar wissenschaftliche Belege, dass sie die Kognition stabilisieren oder manchmal sogar im Verlauf verbessern. Deshalb ist für MS-Patienten und MS-Patientinnen die regelmäßige Durchführung der verordneten MS-Basismedikation

unbedingt auch im Hinblick auf Erhaltung der kognitiven Fähigkeiten zu empfehlen. Darüber hinaus brauchen MS-Ärzte und MS-Ärztinnen auch eine hohe Aufmerksamkeit für die psychiatrische Komorbidität, die in der Regel auch gut behandelbar ist.

Multiple Sklerose und Kognition

Elisabeth Fertl

Was versteht man unter Kognition?

Unser Gehirn erbringt neben der Steuerung von Motorik und Vegetativum vor allem geistige und emotionale Leistungen. Kognitiv sind es die fünf Sinne (Sehen, Hören, Riechen, Schmecken, Fühlen), der Schlaf-Wach-Rhythmus und die höheren Hirnleistungen. Diese werden in Forschung und Klinik in folgende fünf Domänen klassifiziert:

- ▶ Aufmerksamkeit (Arbeitsgedächtnis, Informationsverarbeitung, geteilte und Daueraufmerksamkeit)
- ▶ Gedächtnis (verbal/visuell, Kurz- und Langzeitgedächtnis)
- ▶ Sprache (gesprochen/geschrieben, expressiv und rezeptiv)
- ▶ Exekutivfunktionen (Planen, Sequenzieren, Fehlerkorrektur, Impulskontrolle)
- ▶ Wahrnehmung (Eigen- und Raumwahrnehmung, Erkennen)

Emotionale Veränderungen wie Stimmungsschwankungen, Depression, bipolare Störungen und Anpassungsstörungen werden hier nicht behandelt. Diese Gehirnleistungen werden unter dem Sammelbegriff „Thymopsyche“ zusammengefasst und sind Domäne der psychiatrischen Diagnostik.

Welche kognitiven Störungen können bei MS auftreten? Wann treten sie auf?

Jeder zweite MS-Patient kann von kognitiven Störungen betroffen sein, es besteht aber kein direkter Zusammenhang mit der Krankheitsdauer oder dem Behinderungsgrad (gemessen nach EDSS). Am ehesten korrelieren die kognitiven Veränderungen noch mit funktionellen und morphologischen Befunden im MRI des Gehirns (Rocca et al., 2015). Klinisch finden sich vorwiegend sogenannte „subkortikale Symptome“ mit Verlangsamung der Informationsverarbeitung, Reduktion des Arbeitsgedächtnisses und Störungen der Exekutivfunktionen (Chiaravalloti et al., 2008). Kognitive Symptome variieren von Person zu Person und auch im individuellen Krankheitsverlauf, sie sind letztlich im Gegensatz zu den körperlichen Symptomen der MS „unsichtbare Herausforderungen“ mit erheblicher Auswirkung auf den Alltag der Patienten (Langdon et al., 2011). Trotz

aller wissenschaftlichen Bemühungen zur Vorhersagewahrscheinlichkeit für das Auftreten einer kognitiven Leistungsminderung bei MS gelingt heute aus den medizinischen Fakten bei Diagnosestellung selten die Vorhersage einer relevanten kognitiven Störung (Johnen et al., J Neurol, 2019). Dies bedeutet aber auch, dass nach Diagnosestellung einer MS ein enormer Spielraum für eine positive Lebensgestaltung im Hinblick auf kognitive Fertigkeiten gegeben ist.

Wie wirken sich kognitive Störungen im Alltag aus?

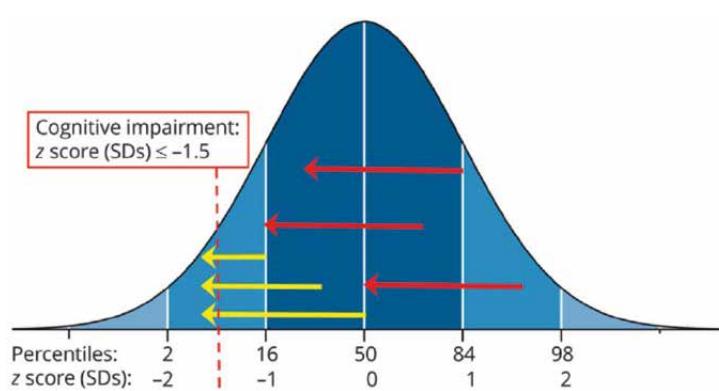
Man ist langsamer als Arbeitskollegen. Man kann schwerer den roten Faden beibehalten, wenn mehrere Dinge parallel zu erledigen sind (sogenanntes „Multi-tasking“). Man hat Mühe bei der Arbeitsorganisation und man vergisst manches. Bei komplexen Sachverhalten braucht man länger zum Verständnis. Planen und Finden von Alternativen fällt schwer, es kommt zu reduzierter Impulskontrolle und Selbstkorrektur (Lernen aus Fehlern). Als Ergebnis einer dauerhaften kognitiven Beeinträchtigung findet sich in Industrieländern ein deutlich geringerer Anteil an Berufstätigen unter MS-Patienten und MS-Patientinnen im Vergleich zur altersgleichen Durchschnittsbevölkerung (Krause et al., 2013). Dies wiederum bewirkt, dass die Krankheitskosten für MS-Patienten und MS-Patientinnen generell hoch sind, weil es durchschnittlich früher als bei Altersgleichen zum Einkommensverlust kommen kann (Kobelt et al., 2018).

Wie werden Störungen der Kognition diagnostiziert?

Es gibt subjektive und objektive kognitive Einbussen, die durch viele Faktoren beeinflusst werden. Die Objektivierung von Störungen der höheren Hirnleistungen erfolgt über Screening-Tests und im weiteren durch neuropsychologische Testbatterien (siehe Abbildung 2 am Ende des Kapitels). Als erprobte Screening-Tests für MS-Patienten stehen PASAT (paced auditory serial attention test), FST (faces symbol test) und SDT (Symbol digit modality test) zur Verfügung. Eine komplettete krankheits-spezifische Testbatterie stellt der in mehreren Sprachen evaluierte BICAMS (brief international cognitive assessment for MS; Benedict et al., 2011) dar. Ansprechpartner sind über die homepage der österreichischen Neuropsychologen/Neuropsychologinnen (www.gnpoe.at) zu finden. Zur Feststellung und Abgrenzung von Einflüssen der Stimmungslage und Angstsymptomatik gibt es klinische Fragebögen wie HADS (hospital anxiety and depression scale) oder BDI (Beck-Depressions-Inventar).

Was sind „clinically meaningful changes“ der Kognition?

Nicht jede objektiv messbare Veränderung in kognitiven Leistungstests ist für den Alltag des bzw. der Betroffenen relevant. Umgekehrt können subjektiv erlebte Leistungsminderungen, die in standardisierten Testverfahren nicht objektivierbar sind, enorme Auswirkungen auf den Alltag eines MS-Patienten bzw. einer MS-Patientin haben. Dieses Paradoxon ist schon lange bekannt und ergibt sich aus der komplexen Methodik zur Messung von höheren Hirnleistungen. Es gibt also keinen „cut-off-Score“ eines singulären kognitiven Parameters analog zur Kurtzke-Skala (EDSS) bei der Motorik, ab dem bei Einzelpersonen eine alltagsrelevante Veränderung der Kognition diagnostiziert werden kann. Um diese interindividuell wichtigen Unterschiede bei Veränderungen des kognitiven Leistungsniveaus zu illustrieren, ist die Abbildung 1 gut geeignet. Diese Frage ist aber entscheidend in der Forschung zu kognitiven Auswirkungen von MS-Therapeutika und zur Korrelation zwischen klinischen und bildgebenden Befunden im Verlauf der MS.



About half of persons with multiple sclerosis are considered cognitively impaired in prevalence studies, which is based on performance below a chosen threshold (yellow arrows crossing -1.5 SDs). As illustrated, however, patients may experience and report notable decline from previous function without crossing the threshold into impairment (red arrows), although such decline likely affects real-world functioning. For example, the uppermost red arrow represents a person with above average cognition prior to disease onset (84th percentile). Despite a decline of 1.5 SD, this person's current performance is within the average range (dark blue shaded area), and she or he would be categorized as cognitively intact in research studies. Clinically, this person may be told that he or she does not have impairment, which conflicts with his or her real experience of decline.

Abbildung 1: Cognitive decline from previous functioning (Sumowski et al., 2018)

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es für kognitive Störungen bei MS?

Die Hauptsäule zur Erhaltung der körperlichen und geistigen Funktion bei MS-Patienten ist die **MS-Basismedikation**, weil sie das Fortschreiten der Erkrankung bremst und die Entzündungsprozesse im ZNS unterdrückt. Für die meisten zugelassenen MS-Basistherapeutika gibt es Daten, die ihre Wirksamkeit in der Erhaltung der kognitiven Funktionen unterstützen. Somit muss auch der erste Rat des Arztes an den Patienten sein, dass eine individuell passende MS-Basismedikation frühzeitig etabliert werden soll.

Darüber hinaus gibt es – trotz vieler klinischer Studien – derzeit noch keine spezifischen Medikamente zur Steigerung der höheren Hirnleistungen bei MS. Viele MS-Patienten sind Zigarettenraucher, weil die Nikotinzufuhr Antrieb und Stimmungslage hebt. Gleichzeitig sind aber die zahlreichen toxischen Rauchinhaltstoffe „Brandbeschleuniger“ bei der MS. Somit ist ein „Rauch-Stopp“ ein wesentlicher Schritt zur Erhaltung der höheren Hirnleistungen. Außerdem sollten auch andere für die Kognition schädliche Faktoren wie Alkoholabusus, illegale Drogen, vegane Ernährung ohne Vitaminsupplementierung, Schlaffraktionsierung oder allgemeine Inaktivität vermieden werden (Benedict et al., 2011).

Verhaltenstherapeutische Massnahmen (z. B. Führen eines Terminkalenders) und kognitives Training, sowohl am PC als auch mit Papier-Bleistift-Verfahren, können zur Leistungssteigerung führen. Die Strategie lautet „Defizit-Training“, d.h. man übt genau diese Leistungen, die einem schwer fallen und dokumentiert die Fortschritte.

Auch **körperliches Ausdauertraining** fördert die allgemeine Kondition und wirkt sich positiv auf Gehirndurchblutung und Hirnleistung aus.

Für MS-Patienten mit kognitiven Problemen sind **Verständnis und Rücksicht der Familie und sozialen Umgebung** besonders wichtig. Ein kompetenter und entspannter Umgang mit kognitiven Einschränkungen reduziert das Konfliktpotential und fördert das zwischenmenschliche Klima.

Was ist die „kognitive Reserve“ bei MS?

Seit etlichen Jahren gibt es zunehmend Evidenz, dass bei MS-Patienten auch Schutzfaktoren vor einem kognitiven Abbau identifiziert werden können (Sumowski et al, 2013 und 2014). Dies resultiert aus der Beobachtung, dass nicht jeder MS-Patient mit massiver zerebraler Herdlast oder Hirnatrophie eine messbare kognitive Einschränkung erfährt. Hier kann ein individuell genetisch festgelegtes

längeres Gehirnwachstum als in der Durchschnittsbevölkerung vorhanden sein. Andererseits sind höhere Bildung, soziale Interaktionen, aktive Freizeitbeschäftigungen und Hobbies wichtige Schutzfaktoren für den Erhalt der Hirnleistung.

MS bei älteren Patienten und Patientinnen

Durch die zahlreichen Behandlungsfortschritte bei MS ist die Lebenserwartung der Patienten in den letzten Jahrzehnten höher geworden. Dies gilt auch für die Durchschnittsbevölkerung – noch nie in der Menschheitsgeschichte haben Menschen länger gelebt als heute. Der Preis der Langlebigkeit sind aber oft „Alterserkrankungen“ bzw. Alterungserscheinungen an verschiedenen Organensystemen. MS-Experten und -Expertinnen müssen bei 65+ Patienten und Patientinnen häufige Komorbiditäten berücksichtigen: degenerative Veränderungen des Achsenkörpers, metabolisches Syndrom, Schlaganfall, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Alzheimer-Demenz und neuropsychiatrische Reaktionsbildungen (Vaughn et al. Nature Rev Neurol, 2019). Somit werden altersassoziierte kognitive Leistungsveränderungen auch bei MS-Patienten zunehmend ein wissenschaftliches Thema.

Ausgewählte Literatur

- Benedict et al. Nat Rev Neurol 2011; 7(6): 332–42
Chiaravalloti et al. Lancet Neurol 2008; 7: 1139–51
Johnen et al., J Neurol 2019; 266: 386–97
Kobelt et al. MS Journal 2017; 23(8): 1123–36
Krause et al. Mult Scler 2013; 19: 1792–99
Langdon et al. Curr Opin Neurol 2011; 24: 244–49
Rocca et al., Lancet Neurol 2015; 14: 302–17
Sumowski et al. Mult Scler 2013; 19(9): 1122–27
Sumowski et al. Neurology 2014; 82(20): 1776–83
Sumowski et al. Neurology 2018; 90: 278–88
Vaughn et al. Nature Review Neurology 2019 (<https://doi.org/10.1038/s41582-019-0183-3>)
Wegener et al. Fortschr Neurol Psych 2013; 81: 639–47

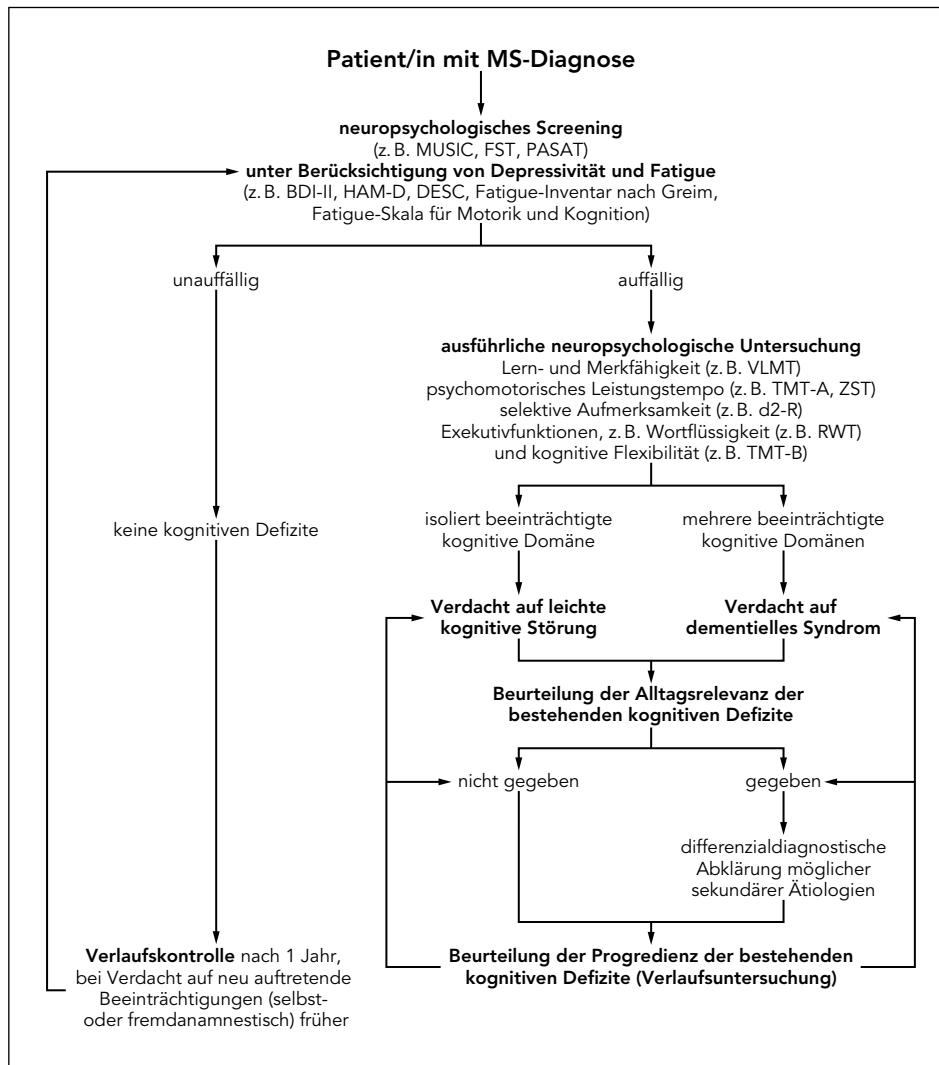


Abbildung 2: Algorithmus zur Diagnose von kognitiven Störungen bei MS
(nach Wegener et al., 2013)

Impfungen und Reisen bei Multiple Sklerose-Betroffenen

Schlüsselwörter

Vorbereitungen vor Reiseantritt, Impfungen bei MS, Impfberatung im MS-Zentrum

Kurzfassung

- ▶ Reisen:
 - ▶ Mitnahme der Medikamente: Unterschiede in der Aufbewahrung beachten.
 - ▶ Rücksprache halten wegen eventueller Reiseimpfungen.
 - ▶ Wie ist die Krankenversorgung im Reiseland? Wohin kann man sich bei medizinischen Fragen bzw. einem Erkrankungsschub wenden?
 - ▶ Hilfestellungen für ein barrierefreies Reisen vorab einholen.
- ▶ Impfungen: Dabei wird unterschieden zwischen Lebendimpfstoffen (abgeschwächte Krankheitserreger), Totimpfstoffen (inaktivierte abgetötete Erreger) und Toxoidimpfstoffen (enthalten die inaktivierten Toxine eines Bakteriums).
 - ▶ Grundsätzlich bei MS möglich bzw. empfohlen in Abwägung des Infektionsrisikos.
 - ▶ Bezuglich Impfreaktionen besteht gegenüber der Normalbevölkerung kein erhöhtes Risiko.
 - ▶ Lebendimpfstoffe sind unter einer immunsuppressiven Therapie, welche die Immunreaktion abschwächt, wenn möglich zu vermeiden. Falls die Impfung erforderlich ist, soll diese vor Beginn der Therapie durchgeführt werden.
 - ▶ Die Impfung gegen das Gelbfieber-Virus (Lebendimpfstoff) ist bei manchen Reisen nach Afrika oder Südamerika vorgeschrieben. Da bei dieser Impfung ein gewisses Schubrisiko nicht ausgeschlossen ist, müssen Nutzen und Risiko abgewogen werden.
 - ▶ Bei einigen medikamentösen MS-Therapien wird vor Behandlungsbeginn die Überprüfung empfohlen, ob ein Schutz gegen Windpocken besteht. Dazu kann eine Antikörper-Untersuchung durchgeführt werden, falls nötig, gelangt ein inaktiviertes Herpes Zoster-Vakzine zum Einsatz (erweiterte Aufklärung hinsichtlich off label use im MS-Zentrum).
 - ▶ www.sozialministerium.at/impfplan 2020
 - ▶ Eine Impferfolgsüberprüfung (z.B. unter einer laufenden Immuntherapie) kann durch eine Blutuntersuchung (Messung von Antikörperspiegeln) durchgeführt werden.

Fazit

Wohlüberlegte Reisevorbereitungen sind ratsam. Impfungen sind bei MS-Betroffenen grundsätzlich möglich, ein Zusammenhang mit dem Auftreten von Schüben, wie früher manchmal vermutet, konnte in wissenschaftlichen Studien nicht belegt werden. Es gilt hingegen zu bedenken, dass Erkrankungsschübe durch Infekte, die durch eine Impfung verhindert werden können, eventuell begünstigt werden.

Impfungen und Reisen bei Multiple Sklerose-Betroffenen

Franziska Di Pauli

Reisen

Mobilität im In- und Ausland ist heutzutage sowohl in der Freizeit wie auch in unserem beruflichen Leben ein wichtiger Punkt. Reisen sind für Multiple Sklerose (MS) Patienten und Patientinnen natürlich grundsätzlich möglich und müssen nur gegebenenfalls individuell je nach körperlicher Einschränkung, Temperaturempfindlichkeit und Medikamentenbedarf geplant werden.

Manchmal empfiehlt es sich auch, vorab Informationen beim Bundesministerium zur Krankenversorgung des jeweiligen Landes einzuholen. Manche MS-Patienten und MS-Patientinnen schreckt die Sorge vor einem Schub vom Reisen ab. Eine gute Aufklärung, die eine Differenzierung von einem Pseudoschub im Rahmen von Hitze oder Infekten erlaubt, ist eine wichtige Hilfestellung. Je nach Schwere des Schubes sollte auch im Ausland ein Arzt oder eine Ärztin aufgesucht werden.

Während der Reise ist eine dauerhafte Versorgung mit Intervalltherapien zu gewährleisten. Die Mitnahme von Arzneimitteln im Flugzeug ist über die „Federal Authority Recommendations“ geregelt. Medikamente müssen originalverpackt sein, die Mitgabe einer ärztlichen Bescheinigung ist empfehlenswert. Für die seitens der Patienten und Patientinnen häufig gestellte Frage nach Lagerung während der Reise siehe Tabelle 1. Alle Präparate sollten vor Licht geschützt und nicht eingefroren werden.

Wichtig ist, darauf hinzuweisen, dass es Hilfestellungen für ein barrierefreies Reisen gibt wie eine verbilligte Vorteilskarte für Bahnfahrten, spezielle Reiseangebote bei Reisebüros sowie Erleichterungen an Flughäfen und Bahnhöfen. Eine Voranmeldung sollte aber zumindest 14 Tage vorher erfolgen.

Tabelle 1: Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung mitzunehmender zugelassener Intervalltherapien auf Reisen

Aubagio®	keine
Avonex® Fertigspritze	KS, 1 Woche lang RT (15–30 °C) möglich
Avonex® Pulver	<25 °C, rekonstituierte Lösung 2–8 °C bis zu 6 h
Betaferon®	<25 °C, rekonstituierte Lösung 2–8 °C bis zu 3 h
Copaxone®	KS, einmal ein Monat bei RT (15–25 °C)
Gilenya®	<25 °C, Originalverpackung um vor Feuchtigkeit zu schützen
Perscleran®	KS, einmal 1 Monat bei RT (15–25°C)
Plegridy®	KS, bis zu 30 Tage bei RT (2–25 °C), danach muss es verwendet/ verworfen werden
Rebif®	KS, einmalig bis zu 14 Tage bei max. 25 °C
Tecfidera®	<30 °C

KS = Kühlschrank (2–8 °C), RT = Raumtemperatur

Impfungen

Bereits bei Diagnosestellung sollte bei MS Patienten/Patientinnen der aktuelle Impfstatus erhoben werden, da grundsätzlich alle Impfungen entsprechend dem aktuell gültigen Impfplan des Bundesministeriums für Gesundheit (► www.sozialministerium.at/impfplan 2020) sowie eine saisonale Grippeimpfung empfohlen sind. Eine MS in Folge einer Impfung zu erleiden war Gegenstand vieler öffentlicher Diskussionen und zahlreicher Studien. Eine Assoziation eines erhöhten MS Risikos mit Impfungen konnte jedoch ausgeschlossen werden, für einen ausführlichen Überblick siehe Referenz (1).

Vor Einleitung einer krankheitsmodifizierenden Therapie sollten der aktuelle Impfstatus erhoben, die empfohlenen Impfungen ergänzt und die zusätzlichen Anforderungen entsprechend der Fachinformation des zu beginnenden Medikaments erfüllt werden (siehe Tabelle 2). Insbesondere vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie sollten Impfungen mindestens 6 Wochen zuvor abgeschlossen sein, weil unter diesen Therapien Lebendimpfungen kontraindiziert bzw. Impfungen möglicherweise eine verminderte Wirkung zeigen.

Unter einer laufenden krankheitsmodifizierenden Therapie fehlen valide Daten über die Effizienz und Sicherheit von Impfungen. Allerdings können Tot- und Toxoid-impfstoffe im Gegensatz zu Lebendimpfstoffen generell als sicher betrachtet werden. Da das Ansprechen auf Impfungen abhängig von der bestehenden krankheitsmodifizierenden Therapie eingeschränkt sein kann, scheint eine Titerkontrolle gegebenenfalls sinnvoll zu sein. In Tabelle 2 sind die derzeit existierenden Daten zu Therapie, Impfungen und eventuelle Kontraindikationen zusammengefasst.

Tabelle 2: MS und Impfungen Stand 2019: Limitierte Datenlage zu Wirkung bzw. Risiko je nach Präparat

	Impf-antwort	Lebend-impfstoff	Impfpause LI nach Therapieende	Bemerkung
Unbehandelt	+	R/N		Keine Impfung während eines akuten Schubes (4–6 Wochen) bzw. Hochdosis-Methylprednisolon-Therapie
Alemtuzumab	? ^{1, 2}	KI ¹	Min. 12 mo ³	Es wird empfohlen, dass Patienten und Patientinnen die regionalen Impfanforderungen vor Aufnahme der Behandlung erfüllt haben. VZV-Impfung von antikörpernegativen Patienten und Patientinnen erwägen. Therapiestart frühestens 6 Wochen nach Impfungen ¹
Azathioprin, Mitoxantron	MTX – ² , Aza ? ²	KI ¹	Min. 3 mo ^{3, 1}	
Cladribin	? ²	KI ¹	Bis die Anzahl der weißen Blutkörperchen im Normalbereich liegt ¹	VZV-Impfung von antikörpernegativen Patienten und Patientinnen ist vor Beginn der Behandlung empfohlen, Behandlung sollte wegen des Risikos einer aktiven Impfinfektion frühestens 4 bis 6 Wochen nach einer Impfung mit Lebendimpfstoffen oder abgeschwächten Lebendimpfstoffen begonnen werden ¹
Dimethylfumarat	+ ²	KI, Ausnahmefälle R/N ¹	Min. 3 mo ^{3, 4}	
Fingolimod	–, während und bis zu 2 mo nach einer Behandlung ^{1, 2}	KI ¹	Min. 3 mo ^{3, 4}	VZV-Impfung von antikörpernegativen Patienten und Patientinnen ist vor Beginn der Behandlung empfohlen, Behandlungsbeginn muss um einen Monat verschoben werden, damit die Impfung ihre volle Wirkung entfalten kann. Impfung gegen HPV unter Berücksichtigung der Impfempfehlungen sollte in Be-tracht gezogen werden, Kinder und Jugendliche sollten vor Therapiebeginn mit Fingolimod alle Impfungen gemäß den geltenden Impfempfehlungen erhalten sollten ¹

Glatiramer-acetat	? (-) ²	R/N		
Interferon	+ ²	R/N		
Natalizumab	+/- ^{1, 2}	KI ¹	Min 3 mo ^{3, 4}	
Ocrelizumab/ Rituximab	- ²	KI ¹	Min. 12 mo ³	Bei Patienten und Patientinnen, die eine Impfung benötigen, sollte die Immunisierung mindestens 6 Wochen vor der ersten Anwendung abgeschlossen sein ¹ .
Teriflunomid	+ ¹	KI ¹	Cave Halbwertszeit: min. 2 a ^{3, 5}	

¹ Fachinformation

² Lebrun et al., Mult Scler Relat Disord. 2019 Jun; 31: 173–188.

doi: 10.1016/j.msard.2019.04.004

³ http://www.oeglmkc.at/down/Impfungen_bei_Immunsuppression.pdf

⁴ Da derzeit keine Daten verfügbar sind, basieren diese Empfehlungen vor allem auf Expertenmeinungen und auf den Halbwertszeiten der Arzneimittel.

⁵ Auswaschverfahren möglich siehe Fachinformation, nach Auswaschen ist im Anschluss eine Überprüfung des Plasmaspiegels durch zwei getrennte Tests im Abstand von mindestens 14 Tagen und eine Wartezeit von 1½ Monaten zwischen dem ersten Messen eines Plasmaspiegels unter 0,02 mg/l und der Lebendimpfung erforderlich

R/N = Risiko/Nutzen Abwägung

KI = Kontraindikation

mo = Monate

a = Jahre

Ausgewählte Literatur

- Stratton et al., Adverse effects of vaccines, evidence and causality. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011 Aug.
- <https://broschuerenservice.sozialministerium.at/Home/Download?publicationId=506>

Multiple Sklerose und Ernährung

Schlüsselwörter

MS-Diät, gesättigte Fettsäuren, Vitamin D

Kurzfassung

Die Vorstellung, dass MS durch eine spezielle Diät zumindest teilweise ursächlich behandelt werden kann, existiert seit langer Zeit. Beobachtungen der Essgewohnheiten von MS-Betroffenen veranlassten den amerikanischen Arzt Roy Swank dazu, eine offene Studie durchzuführen, die 1990 veröffentlicht wurde und auf der Annahme basierte, dass gesättigte Fettsäuren, die meist in tierischen Lebensmitteln (z.B. Fleisch, Butter, Käse) vorkommen, für die Schädigung der Markscheiden (Umhüllung der Nervenfasern) eine entscheidende Rolle spielen.

- ▶ Die Ergebnisse der „Swank-Studie“ sind allerdings nicht ausreichend verwertbar, da das Studiendesign keine eindeutige Aussage zu diesem Sachverhalt zulässt.
- ▶ Eine vor wenigen Jahren vorgestellte MS-Studie untersuchte den Nutzen einer „McDougall-Ernährung“ (enthält keinerlei tierische Lebensmittel oder Pflanzenöle). In den klinisch-neurologischen Befunden, in der Schubhäufigkeit und in den MRT-Untersuchungen fanden sich schließlich keine Unterschiede zwischen der „Diät“- und der Kontrollgruppe. Ein positiver Einfluss auf die Fatigue wurde aber beschrieben.
- ▶ Es existieren Hinweise, dass gesättigte Fettsäuren Entzündungen fördern können, da die Ausbreitung von Bakterien im Darm begünstigt wird. Dadurch kann ein Einfluss auf das Immunsystem entstehen.
- ▶ Um klare Antworten auf die Frage zu erhalten, ob eine spezielle Diät den Krankheitsverlauf bei MS positiv beeinflussen kann, müssen geeignete Studienprotokolle entwickelt werden.
- ▶ Ein Faktum gilt jedoch als gesichert: Übergewicht hat auch bei MS einen negativen Einfluss.
- ▶ Nach Bestimmung des Vitamin-D-Status soll die eventuelle Einnahme eines Vitamin-D-Präparates mit einem Arzt oder einer Ärztin abgesprochen werden. Dringend abgeraten wird von der Einnahme sehr hoher Dosen von Vitamin D („Coimbra-Diät“), da es zu Nierenschäden kommen kann.

Fazit

Eine ausgewogene gesunde Ernährung (► gesundheit.gv.at) spielt als therapiebegleitende unterstützende Maßnahme eine Rolle. Manche Bücher und Internetseiten werben mit Ernährungsplänen, für die allerdings keine wissenschaftliche Evidenz vorliegt.

Multiple Sklerose und Ernährung

Ulf Baumhackl

Einleitung

In vielen Fällen streben Multiple Sklerose (MS) Betroffene eine Änderung des Lebensstils an, um Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung zu nehmen. Welche Rolle spielt dabei die Ernährung, eventuell sogar eine „spezielle Form der Diät“, wie von manchen Stellen anempfohlen?

Der Zugang zu einer möglichen Beeinflussung der Erkrankung durch bestimmte Ernährungsformen ergibt sich durch eine Reihe von Beobachtungen. Untersuchungen konnten eine erniedrigte Konzentration ungesättigter Fettsäuren in Blut und Liquor bei Patienten und Patientinnen mit MS nachweisen. In manchen geografischen Regionen, in denen reichlich Fisch und pflanzliche Öle (beide sind reich an mehrfach ungesättigten Fettsäuren) verspeist werden, findet sich eine relativ niedrige Prävalenz der MS. Aus Migrationsstudien könnte abgeleitet werden, dass eine sogenannte „westliche Ernährungsweise“ (industriell verarbeitete Lebensmittel, Fertigprodukte, hoher Zucker- bzw. Salzgehalt der Speisen, Transfette) das Krankheitsrisiko beeinflusst, da Zuwanderer und Zuwanderinnen nach Europa aus Regionen mit niedriger MS-Häufigkeit in der zweiten Generation ein höheres Risiko, an MS zu erkranken, aufweisen, wobei sich hierfür mit hoher Wahrscheinlichkeit auch andere wie z. B. genetische und andere Umweltfaktoren verantwortlich zeichnen dürften (► Kapitel 3).

Immunregulation durch Fettsäuren?

Die essenziellen Fettsäuren (welche der Körper selbst nicht herstellen kann) spielen für die Immunregulation eine Rolle, da die Linolensäure/Omega-3-Fettsäure und die Linolsäure/Omega-6-Fettsäure einerseits und Entzündungsbotenstoffe wie die Prostaglandine (diese stehen mit der Arachidonsäure in Zusammenhang) andererseits, auf entzündliche Vorgänge Einfluss nehmen (1). Omega-3 und Omega-6 sind Gegenspieler und in der „westlichen Nahrung“ ist die Balance nicht ausgeglichen.

Man sollte darauf achten, welche Fette man zu sich nimmt. Distelöl, Weizenkeimöl, Sojaöl und Sonnenblumenöl sind besonders reich an Linolsäure. Aus

Linolsäure werden entzündungshemmende Substanzen, aber auch die entzündungsfördernde Arachidonsäure synthetisiert. Eine Reihe pflanzlicher Öle (Leinöl, Rapsöl) und Fischöl sind reich an Linolensäure. Diese wirkt entzündungshemmend und kann als Gegenspieler der Arachidonsäure bezeichnet werden, welche beim Menschen in nur sehr geringer Form aus der Linolsäure synthetisiert oder mit der Nahrung aufgenommen (z.B. Schweineschmalz, Leberwurst, Eigelb). Bei entzündlichen Autoimmunerkrankungen spielt die Arachidonsäure eine wichtige Rolle. Es wird deshalb zu einer arachidonsäurearmen Kost geraten. Vitamin E hemmt ein Enzym, welches die Freisetzung der Arachidonsäure bewirkt. Aus diesem Grunde wird bei einer vermehrten Zufuhr von mehrfach ungesättigten Fettsäuren auch zu einer täglichen Einnahme von Vitamin E (etwa 400 IU) geraten.

„Spezielle Diät-Konzepte“ ohne ausreichende Evidenz

Es existieren zahlreiche Ernährungsvorschläge, welche auch für sich in Anspruch nehmen, den Krankheitsverlauf der MS zu modifizieren. Auf die in eigenen Büchern oder auf speziellen Internetseiten beschriebenen Diäten soll hier nicht detailliert eingegangen werden, da allen eine unzureichende Beweislage innerwohnt, manche sogar als Falschmeldungen bezeichnet werden müssen.

Die sogenannte „Fratzer-Diät“ (nach dem Beschreiber U. Fratzer benannt, von O. Hebener modifiziert und weiterverbreitet) verwendet eine falsche theoretische Vorstellung zu den immunologischen Vorgängen bei MS. Die empfohlenen Nahrungsergänzungsmittel (Muschelfleisch, Selen und andere Substanzen) sind in wissenschaftlichen Studien nicht erprobt, verursachen aber relativ hohe Kosten.

Die „Diät nach Evers“ basiert ebenfalls auf einer falschen Überlegung. Die Beschreibung von Dr. Evers erfolgte vor mehr als 70 Jahren und hatte zum Ziel, möglichst naturbelassene Nahrung (Körner, Nüsse, aber auch Rohmilch und rohe Eier etc.) einzunehmen. Die Grundidee, konservierte Nahrung zu vermeiden, hat zwar eine gewisse Attraktivität, ist aber zu einseitig und geht an der Zielvorstellung, eine Balance von Entzündungsstoffen im Immunsystem zu erzielen, vorbei.

Der Arzt Dr. Swank begann vor mehr als 60 Jahren eine Langzeitstudie, sammelte jahrzehntelang Erfahrungen und dokumentierte den Verlauf von 144 MS-Patienten bzw. Patientinnen. Das offene Studiendesign ohne Kontrollgruppe schmälert allerdings die Aussagekraft. Die in der Veröffentlichung enthaltenen Empfehlung, gesättigte Fettsäuren stark zu reduzieren und pflanzliche Öle reichlich zu verwenden, konnte jedoch eine sinnvolle Maßnahme innerhalb einer Ernährungsumstellung sein.

Aber auch die „Nieper-Diät“, das streng vegetarische Diätprogramm von McDougall, das Konzept von Kousmine („Darmreinigung“), „Heilfasten“ und eine ketogene Diät konnten bislang einen gesicherten Wirkungsnachweis nicht erbringen. Unseriöse Berichte wecken falsche Hoffnungen. Ob spezielle Ernährungsprogramme „antientzündliche Eigenschaften“ und eine positive Wirksamkeit auf den Krankheitsverlauf besitzen, wird gegenwärtig in einigen Studien untersucht.

Die evidenzbasierte Medizin beruht auf der Grundlage seriöser klinischer Studien, welche einen Wirksamkeitsnachweis erbringen konnten. In einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2019 wurden dazu 6 randomisierte kontrollierte Studien analysiert. Ein Wirkungsnachweis auf den Krankheitsverlauf durch Modifikation der Nahrungsfette konnte nicht nachgewiesen werden (2).

Nahrungsergänzungsmittel

Die Nahrungsergänzungsmittelindustrie bietet Vitamine, Mineralien, Spurenelemente u. a. Nährstoffe in Form von Kapseln, Säften etc. an. Bei ausgewogener Ernährung besteht dafür kein Bedarf, viele Präparate sind kostspielig, ein positives Therapieergebnis bei MS konnte bisher nicht erfasst werden. Darüber hinaus sind negative Auswirkungen durch Überdosierungen möglich. In speziellen Situationen kann – nach ärztlicher oder ernährungsmedizinischer Beratung – die Einnahme sinnvoll sein.

Rolle des Vitamin D

Vitamin D vermag die Aktivität des Immunsystems zu beeinflussen und ist (gemeinsam mit Kalzium) auch für die Knochenfestigkeit bedeutsam. Viele MS-Betroffene besitzen ein erhöhtes Risiko für eine Osteoporose/Osteopenie.

In den vergangenen Jahren wurden zahlreiche Untersuchungen über die Zusammenhänge von Vitamin D (in Fisch, Käse, Eiern enthalten), einer ausreichenden Sonnenexposition und dem Auftreten bzw. einer Beeinflussung des Krankheitsverlaufes der MS durchgeführt (4) (► Kapitel 5). Abschließende Empfehlungen über eine Vitamin-D-Einnahme liegen noch nicht vor, da einige Studien noch nicht abgeschlossen sind. Zum jetzigen Zeitpunkt wird zunächst eine Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels empfohlen. Die vom öffentlichen Gesundheitsportal Österreichs für die Beurteilung des Vitamin-D-Stoffwechsels angegebenen Werte lauten: Referenzbereiche 25-OH-D-Spiegel, angegeben in Nanomol pro Liter: Männer/Frauen bis 18 Jahre: 60–120 nmol/l, Männer/Frauen über 18 Jahre: 50–100 nmol/l. Nach Bestimmung des Vitamin-D-Status soll die

eventuelle Einnahme eines Vitamin-D-Präparates mit einem Arzt/einer Ärztin abgesprochen werden. Bei einem Wert im Referenzbereich ist die Einnahme von Vitamin D nicht erforderlich. Liegt der 25-OH-D-Wert zu niedrig, soll eine Dosis von 4.000 IE pro Tag nach derzeitigem Wissensstand nicht überschritten werden (Empfehlung der MS-Gesellschaft der USA, www.nationalMSsociety.org).

Dringend abzuraten ist vor der Einnahme von sehr hohen Dosen Vitamin D, da es zu einer Vitamin D-Überdosierung („Vitamin D-Vergiftung“) kommen kann. Durch Überdosierung von Vitamin D kann es zu Nierensteinen und Nierenschäden bis hin zu Nierenversagen kommen. Mit handelsüblichen Präparaten ist diese Gefahr nicht zu erwarten. Vor der sogenannten Coimbra-Diät („Coimbra-Protokoll“), welche sehr hohe Dosen Vitamin D als Zusatztherapie bei MS verwendet und über das Medium Internet auf privaten Seiten ein großes Publikum erreicht, muss nachdrücklich gewarnt werden.

Empfehlungen

Zahlreiche Diätvorschläge, die MS-Betroffenen angeraten werden, können weder rational noch durch positive Studienresultate begründet werden. Sogenannte „Spezialdiäten gegen MS“ gibt es nicht, hohe Kosten können vermieden werden. Behauptungen, wonach mit einer „speziellen Diät“ eine positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufes erzielt werden kann, sind sehr kritisch zu betrachten. Wegen der Gefahr des Mangels an bestimmten Nährstoffen soll keine Umstellung der Ernährung ohne Beziehung eines MS-Spezialisten bzw. einer MS-Spezialistin begonnen werden.

Die Empfehlung für MS-Betroffene lautet, neben ausreichender Flüssigkeitszufuhr eine grundsätzlich „gesunde Ernährung“ einzuhalten, welche ausgewogen, ballaststoffreich und reich an vielfach ungesättigten Fettsäuren (diese sind in vielen Pflanzenölen, Fischen, Nüssen enthalten) sein soll. Produkte aus industrieller Landwirtschaft sowie „Fast Food“ verfügen häufig nicht über hochwertige Nährstoffe, hingegen einen hohen Anteil an Zucker, Salz, Fett/ungesättigten Fettsäuren. Zur Bedeutung einer eventuellen Einnahme von Vitamin D siehe Referenz (3).

Zusammenfassung

- Eine ausgewogene vollwertige Mischkost (fettmodifiziert, vegetarisch betont mit reichlich frischem Gemüse, Obst und Hülsenfrüchten sowie vielen Ballaststoffen, um einer Obstipation entgegenzuwirken) stellt eine sinnvolle, die

medikamentöse Therapie ergänzende Maßnahme dar, welche in ihrer Wirksamkeit über eine Verbesserung der Lebensqualität möglicherweise hinausreichen könnte.

- ▶ Die Verwendung von täglich zwei Esslöffeln Pflanzenöl und 400 IU Vitamin E ist eine häufige Empfehlung, welche trotz nicht vollständiger Datenlage befürwortet werden kann.
- ▶ Vitamin D und Kalzium, auch als Osteoporose-Prophylaxe, können sinnvoll sein (vorangehende Bestimmung des Vitamin-D-Spiegels).
- ▶ Eine ausreichende Trinkmenge hilft einer Blasenentzündung vorzubeugen. Einige Studien konnten zeigen, dass durch die prophylaktische Einnahme von Preiselbeeren (Saft oder Tabletten) Harnwegsinfekte verhindert wurden.
- ▶ Übergewicht kann als Risikofaktor gewertet werden, wie neue Untersuchungen zeigen konnten. Bestimmte Proteine, die eine Hormonfunktion ausüben und von Fettgewebe gebildet werden (z. B. Leptin), entwickeln eine entzündungsfördernde Wirkung.
- ▶ Der Darm spielt innerhalb unseres gesamten Immunsystems eine sehr wesentliche Rolle. Studien weisen darauf hin, dass industriell bearbeitete Nahrungsmittel die schützende Barriere-Funktion schwächen und dadurch Entzündungsprozesse fördern können.
- ▶ Eine den Krankheitsverlauf modifizierende diätetische Therapie der MS mit gesichertem Wirkungsnachweis steht zurzeit nicht zur Verfügung.

Ausgewählte Literatur

- 1 Hoare S, Lithander F, van der Mei I et al. Higher intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids is associated with a decreased risk of a first clinical diagnosis of central nervous system demyelination: results from the Ausimmune Study. *Mult Scler* 2015; 11
- 2 Farinotti M et al. Dietary interventions for multiple sclerosis. Cochrane Database of Systematic Reviews, July 2019
- 3 Bajer-Kornek B, Berger T, Deisenhammer F et al. Welchen Stellenwert besitzt Vitamin D in der Behandlung (und Prophylaxe) der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose? Stellungnahme des Ärztebeirats der ÖMSG, Februar 2014. Neue Horizonte und www.oemsg.at/Archiv (3.2.2014)
- 4 Hempel S, Graham GD, Fu N et al. A systematic review of the effects of modifiable risk factor interventions on the progression of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2017; 525–533
- 5 <https://www.gesundheit.gv.at> ▶ leben ▶ info ▶ ernährung

Multiple Sklerose und Komplementärmedizin

Schlüsselwörter

Alternative/komplementäre Heilmethoden, Risiken, Kosten

Kurzfassung

Als komplementär- und alternativmedizinische Therapien werden Behandlungen bezeichnet, die entweder zusätzlich/ergänzend (komplementär) oder als Alternative zu konventionellen (herkömmlichen) Behandlungen durchgeführt werden.

Das Interesse an diesen Behandlungsmethoden ist groß, da selbst hocheffektive, wissenschaftlich geprüfte und von Experten und Expertinnen angeratene Therapien die Erkrankung nicht gänzlich beheben können. Diese Unzufriedenheit führt dazu, dass sich bis zu 80 % der MS-Betroffenen zumindest vorübergehend komplementären/alternativen Behandlungen zuwenden.

Für die konventionelle Medizin werden zur Absicherung der Wirksamkeit kontrollierte Therapiestudien herangezogen, die mit exakten statistischen Verfahren an einer großen Zahl von Personen über einen ausreichend langen Zeitraum durchgeführt wurden. Alternative Therapiekonzepte werten hingegen oft eine subjektive Besserung in einem Einzelfall als „Beweis“ für einen Therapieerfolg. Der „Erfahrungsmedizin“ liegt oft lediglich eine Anekdote zugrunde, die wissenschaftliche Forschung verlangt aber exakte Wirksamkeitsnachweise.

Beispiele für Heilmethoden, für die eine Qualitätssicherung durch die evidenzbasierte Medizin derzeit nicht vorliegt, sind: MS-spezifische Diäten, Homöopathie, Magnetfeldtherapie.

- ▶ Ärzte und Ärztinnen setzen manchmal ergänzende (komplementäre) therapeutische Maßnahmen ein, die nicht schädlich sind und positive Effekte (z.B. Wohlfühlen) bewirken können. Die Kosten einer Kombination mit den Therapieverfahren der Schulmedizin sind unbedingt zu beachten.
- ▶ Alternativ zu einer geprüften wirkungsvollen Therapie bedeutet „anstelle der konventionellen Behandlung“. Dadurch entsteht die Gefahr, dass eine effektive Behandlungsmöglichkeit unterlassen wird.
- ▶ Manche alternative Therapieverfahren sind gefährlich (bedeutsame Nebenwirkungen!).
- ▶ Die Kosten einer wissenschaftlich nicht anerkannten Therapie werden i. d. R. nicht erstattet.

Musiktherapie wird als eine eigenständige Therapieform definiert, die, ergänzend eingesetzt, z. B. positive emotionale Reaktionen bewirken kann. Musiktherapeutin/Musiktherapeut ist in Österreich ein anerkannter Gesundheitsberuf.

Fazit

Der Bereich „Komplementärmedizin“ ist relativ ungeregelt und unkontrolliert. Falsche Informationen, medial aufgebauscht und kommerziell verwertet, haben durch das Internet ein enormes Ausmaß angenommen. Fragwürdige Vorstellungen selbsternannter „Experten“ beeinflussen manchmal die MS-Betroffenen. Vor einigen Therapien muss ausdrücklich gewarnt werden, bei anderen zumindest auf die hohen Kosten (bei nicht zu erwartenden positiven Wirkungen) hin gewiesen werden. Auf keinen Fall soll eine konventionelle Behandlung ohne Rücksprache mit dem MS-Zentrum beendet werden.

Multiple Sklerose und Komplementärmedizin

Markus Mayr

Begriffsbestimmung

In diesem Kapitel betreten wir ein weites Feld an Disziplinen, Praktiken, Anwendungen und Behandlungsmethoden, die sich abseits der etablierten, wissenschaftlich fundierten (Schul-)Medizin bewegen. Eine einheitliche Definition ist schwierig. Komplementärmedizin steht im allgemeinen Sprachgebrauch jedoch als Überbegriff für all jenes, was abseits konventioneller Medizin steht, dabei aber den Aspekt der Ergänzung betont. Im Gegensatz dazu steht die Alternativmedizin in Konkurrenz zur etablierten Schulmedizin.

Zur Komplementärmedizin werden die unterschiedlichsten Methoden gezählt, wie etwa die Naturheilkunde, mind-body medicine, die Homöopathie, alternative Bewegungskonzepte oder die traditionelle Medizin aus dem europäischen oder asiatischen Raum, am bekanntesten wohl die traditionelle chinesische Medizin (TCM). Im englischen Sprachraum wird die Bezeichnung CAM gepflegt, was für „Complementary and Alternative Medicine“ steht.

Das National Center of Complementary and Alternative Medicine definiert ähnlich der europäischen Gepflogenheit komplementär- und alternativmedizinische Therapien als Behandlungen, die entweder zusätzlich, ergänzend, also komplementär, oder anstatt, also alternativ, zu konventionellen Behandlungen durchgeführt werden. Unterschiede finden sich allerdings in dem, was dazu gezählt wird, was auf historischen, kulturellen und rechtlichen Unterschieden basiert. So sind im Gegensatz zu den USA etwa Massagen in vielen europäischen Ländern Teil der konventionellen Medizin.

Eine Patientin fand eine ebenso treffende Definition: „Komplementäre und alternative Therapien sind diejenigen, für die ich in den letzten 20 Jahren selbst bezahlen musste und bei denen ich mich stets unwohl fühlte, wenn ich sie mit meinem Arzt besprochen habe.“

Der Begriff der integrativen Medizin jedenfalls betont das Zusammenspiel von konventionellen und komplementären Behandlungsmethoden und entspricht letztlich der gelebten Praxis vieler Patienten und Patientinnen, die von sich aus beide Methoden kombinieren.

Ausgangssituation

Dies zeigte sich auch in zahlreichen Studien zu diesem Thema, wobei sich in der 2014 von der American Academy of Neurology (AAN) veröffentlichten Zusammenfassung der evidenzbasierten Leitlinie zu diesem Thema ein Anteil von 33–80% aller Patienten und Patientinnen findet, die komplementärmedizinische Verfahren nutzen (2). Dabei verbinden die meisten Patienten und Patientinnen beide Ansätze. Interessanterweise ist der Prozentsatz bei Frauen, Menschen mit höherem Bildungsgrad und schlechterem Gesundheitszustand höher. Viele komplementärmedizinische Methoden haben dabei einen symptomorientierten Ansatz. Am häufigsten werden Diäten, Omega-3-Fettsäuren, Entfernung von Amalgamfüllungen, Einsatz von Vitaminen oder Homöopathie angewendet.

Neuere Daten aus dem Jahr 2018, die aus Deutschland stammen und mit den österreichischen Verhältnissen eher vergleichbar sein dürften, bestätigen dabei den hohen Prozentsatz von gut 80% – aufhören lassen muss allerdings der Umstand, dass 45% der Befragten alleinig alternative Maßnahmen nutzten. Entgegen erstzitiertem Spruch sprach aber jeder zweite Befragte sein Vorgehen mit dem behandelnden Arzt ab. Die Scheu, dem behandelnden Schulmediziner vom Einsatz anderer Methoden zu berichten dürfte somit wohl abnehmen.

Einteilung alternativmedizinischer Verfahren

In Anbetracht der Mannigfaltigkeit ist eine Einteilung naturgemäß schwierig. Robert Jütte versuchte dies in folgender Weise:

- ▶ Religiöse und magische Medizin
- ▶ Körper- und gefühlsbetonte Psychotherapien
- ▶ Mentales Training
- ▶ Naturheilverfahren (Wasserkuren, Lichtkuren, Luftkuren, Lehmkuren, Ernährungstherapien, Kräutermedizin)
- ▶ Biodynamische Heilweisen (zum Beispiel Homöopathie, Anthroposophie, Spagyrik, Neuraltherapie, Frischzellentherapie und Sauerstoff-Mehrschritt-Therapie)
- ▶ Physikalische Behandlungsweisen (Akupunktur, Chiropraktik, Osteopathie, Elektrotherapien).

Wissenschaftliche Herangehensweise

Es gibt mittlerweile zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten, die positive Effekte unterschiedlicher Verfahren und Therapeutika auf wissenschaftlicher Grundlage zeigen konnten. Bei vielen Verfahren steht jedoch ein sehr individueller und sub-

jektiver Therapieansatz im Vordergrund, die Fallzahlen sind oft klein. Das subjektive Ergebnis einer Behandlung und nicht objektiv messbare Daten lassen statistische Auswertungen und Vergleichsstudien nach strengen wissenschaftlichen Maßstäben schwer zu.

Im Folgenden sollen einige exemplarische Verfahren und deren mögliche Effektivität wie in den Studien untersucht und publiziert in der Behandlung von Krankheitssymptomen und Erkrankungsverläufen kurz erläutert werden.

Diäten und der Einsatz von Omega-3-Fettsäuren

Dabei handelt es sich um die am häufigsten eingesetzten komplementären Maßnahmen. Etwa $\frac{2}{3}$ aller MS Patienten und MS-Patientinnen greifen auf Nahrungsergänzungsmittel oder Diäten zurück. In mehreren Studien konnte letztlich jedoch kein Effekt von Omega-3-Fettsäuren auf die Schubrate und den Behinderungsfortschritt, die Anzahl von MR-Läsionen oder auf die Lebensqualität gefunden werden. Letztlich gibt es keine spezielle Diät in der MS Therapie, nur allgemeine Empfehlungen sich gesund zu ernähren (► Kapitel 38).

Ginkgo biloba

Zum Einsatz von Ginkgopräparaten liegen zwei sehr gute Arbeiten vor, die jedoch keinen Einfluss des Präparates auf kognitive Messergebnisse zeigen konnten. Zwei weitere Arbeiten beschäftigten sich mit der Wirkung auf die Fatiguesyptomatik, wobei zumindest eine einen positiven Effekt fand. Schlussfolgernd daraus ist abzuleiten, dass Ginkgopräparate möglicherweise Fatiguesymptome verbessern können und daher, auch aufgrund des guten Nebenwirkungsprofils, als ergänzende medikamentöse Therapiemöglichkeit eingebracht werden können.

Vitamin D

Einen in den letzten Jahren wiederkehrend und teils in unterschiedlichsten Foren hitzig diskutierten Punkt stellt Vitamin D dar. Die geographische Verteilung der MS lässt einen Schluss auf einen Einfluss zu, auch haben MS-Patienten und -Patientinnen offensichtlich einen niedrigeren Vitamin D-Spiegel als Gesunde. Eine 2018 publizierte Metaanalyse fand jedoch keinen statistischen Unterschied für die untersuchten Parameter, hohe Dosen schienen zudem mit einem schlechteren Verlauf vergesellschaftet zu sein. Zuletzt fand sich auch eine bemerkenswerte Fallpräsentation eines Patienten mit einer lebensbedrohlichen Vitamin D-Intoxikation, die mehr als nur zur Vorsicht mahnen sollte (► Kapitel 5, 38).

Homöopathie

Auch wenn von MS-Patienten und MS-Patientinnen sehr häufig angewandt, gibt es zu diesem Teilbereich der Komplementärmedizin kaum publizierte Arbeiten, die generelle Aussagen oder Empfehlungen zuließen. Cochrane Österreich (www.medizin-transparent.at) kommt zu folgender Schlussfolgerung: Die zusammengefassten Ergebnisse bisheriger Studien zeigen, dass es keine Krankheiten oder Beschwerden gibt, bei denen Homöopathie belegter Maßen besser hilft als ein Scheinmedikament (Placebo). Homöopathie wird nicht in den Richtlinien der American Academy of Neurology angeführt. Die Österreichische Gesellschaft der Ärzte bezeichnet Homöopathie als „Pseudomedizinverfahren“. Der wissenschaftliche Beirat der Europäischen Akademien bezeichnete 2017 die Homöopathie als wissenschaftlich nicht haltbar, somit nicht akzeptabel (www.easac.eu).

Akupunktur

Anknüpfend an die Behandlung der Fatigue ergeben sich auch auf dem Gebiet der traditionellen chinesischen Medizin, zu der die Akupunktur gerechnet wird, Hinweise für eine mögliche Wirksamkeit, auch was die Lebensqualität an sich betrifft. Der Einsatz einer Akupunktur ist zudem als nicht-medikamentöse Alternative in der Behandlung MS-assozierter Schmerzen in Betracht zu ziehen. Reflexzonenmassage, die in diesem Kontext ebenso erwähnt sei, konnte eine Verbesserung von Missemmpfindungen erzielen, zeigte jedoch keine Wirkung auf Schmerz, Spastizität, Fatigue oder Behinderung.

Das Ziel der Akupunktur ist es letztlich, das vermeintlich aus dem Lot geratene Gleichgewicht zwischen Yin und Yang wiederherzustellen. Vielleicht ist es auch aus diesem Grund schwer, den Widerklang einer Akupunktur in messbare Daten zu fassen. Die Herangehensweise in der TCM an gesundheitliche Probleme unterscheidet sich grundlegend vom westlichen Krankheitsverständnis. So werden etwa Symptome wie Muskelschwäche oder Erschöpfung als Mangel des Milz Qi verstanden. Qi steht dabei für die Lebensenergie, ein grundlegendes Konzept der chinesischen Medizin.

Yoga und andere „mind-body“-Behandlungsmethoden

Mind-body-Therapien sind Praktiken, die sich auf die Wechselwirkungen zwischen Bewusstsein, Verhalten und dem eigenen Körper beziehen. Entspannungstechniken sind dabei ein wesentlicher Baustein. Dazu zählen Praktiken wie

Yoga, Tai Chi, Qi Gong, Hypnose, Meditation oder Bioresonanztherapie. Beim Yoga finden sich Komponenten aus Meditation, Atemtechniken und körperlicher Bewegung. Ähnliches gilt für Qi Gong und Tai Chi, das das Kampfkunstelement betont und auf das Äußere fokussiert ist. Regelmäßiges Yoga führte zu einer Verbesserung der Fatiguebeschwerden, ebensolches gilt für Tai Chi, das auch positive Einflüsse auf Balance und Koordination nachweisen konnte. Ähnliches dürfte auch für das mehr auf das Innere gerichtete Qi Gong gelten.

Beim Biofeedback werden verschiedene physiologische Marker gemessen und dem Patienten bzw. der Patientin in Echtzeit mitgeteilt, sodass dieser bzw. diese aktiv versuchen kann, diese zu beeinflussen. Biofeedback findet häufig in der Behandlung von Schmerzen Anwendung. Es konnte aber auch gezeigt werden, dass Biofeedback einen positiven Einfluss auf die Steuerung der Darmtätigkeit ausübt. Weiters verringerten sich Symptome wie Angst, Fatigue oder Stress.

Musiktherapie

Musiktherapie ist der systematische Einsatz von Musik, um körperliche, emotionale, psychosoziale und neurologische Funktionen wiederherzustellen, zu erhalten oder zu verbessern. Der Rhythmus der Musik kann im Zusammenspiel zwischen Koordination und Gleichgewicht hilfreich sein, kann Motivation fördern und dazu führen, dass Bewegungen gleichmäßiger ausgeführt werden. Die vorliegenden Studien nehmen überwiegend Bezug auf Depression, Ängstlichkeit oder Lebensqualität, wobei durchwegs positive Effekte berichtet werden.

Magnettherapie

Ein weiteres komplementärmedizinisches Angebot in der Behandlung der Fatigue stellt die Magnettherapie dar, welche positive Auswirkungen aufzeigen konnte. Eine Verbesserung von Depressionen oder Behinderungen konnte jedoch nicht gefunden werden.

Bienengift

Unabhängig von möglichen schwerwiegenden Nebenwirkungen wie allergischen Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock, ist festzuhalten, dass Bienengift vermutlich ineffektiv ist, was den Einfluss auf Schubrate, Behinderungsfortschritt, Anzahl der MRT-Läsionen, Lebensqualität oder Fatigue betrifft.

Schlussbemerkung

Behandelnde Ärzte und Ärztinnen sollten ihre Patienten und Patientinnen aktiv auf derartige Strategien aus dem Bereich der Alternativ- und Komplementärmedizin ansprechen und durch sichere komplementär eingesetzte Methoden geleiten. Das Risiko für ein Fortschreiten der Erkrankung bei alleinigem Einsatz alternativer Methoden muss dabei jedoch deutlich betont werden.

Lassen Sie mich mit einem Spruch Sir William Oslers (1848–1919) enden, der meiner Meinung nach gerade in diesem Kontext sehr treffend erscheint: „Der gute Arzt behandelt eine Erkrankung, der großartige behandelt einen Patienten mit einer Erkrankung“.

Ausgewählte Literatur

- 1 Komplementäre Heilmethoden und traditionelle Anwendungen in Österreich. Bundesministerium für Gesundheit. Dr. Michaela Noseck-Licul. <http://bmg.gv.at/cms/home/attachments/0/0/1/CH1092/CMS1311593085442/heilmethoden1.pdf>
- 2 Summary of evidence-based guideline: Complementary and alternative medicine in multiple sclerosis. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2014; 82: 1083–1092
- 3 Komplementäre und alternative Behandlungsmethoden bei MS. MS im Focus. Issue 15; 2000
- 4 Berkman CS et al. Use of alternative treatments by people with MS. Neurorehab Neural Re 1999; 13: 243–254
- 5 Gotta M et al. Use of complementary and alternative medicine in patients with multiple sclerosis in Germany. Complement Ther Med 2018 Feb; 36: 113–17
- 6 Robert Jütte: Alternativmedizin. In: Werner E. Gerabek u.a. (Hrsg.): Enzyklopädie Medizingeschichte. 2005, 42–49, hier: S. 49
- 7 McLaughlin L et al. Vitamin D for the treatment of multiple sclerosis: a meta-analysis. J Neurol 2018 Oct 3. doi: 10.1007/s00415-018-9074-6. [Epub ahead of print]
- 8 Jagannath VA et al. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev 2018 Sep 24; 9
- 9 Feige J et al. Life-threatening vitamin D intoxication due to intake of ultra-high doses in MS: a note of caution. Mult Scler. 2019. Aug; 25(9): 1326–1328
- 10 Petrovics G et Ondrejkovicova A. Multiple sclerosis in an acupuncture practice. Neuro Endocrinol Lett. 2017 May; 38(2): 87–90
- 11 Karpatkin HI et al. Acupuncture and multiple sclerosis: a review of the evidence. Evid Based Complement Alternat Med. 2014; 2014: 972935
www.medizin-transparent.at
www.easac.eu ► publications ► details ► homeopathic-products and practices (2017)

Leben mit Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Shared Decision Making (SDM), Empowerment, Barrierefreiheit, Therapie-Adhärenz, Lebensstil

Kurzfassung

Die Therapiemöglichkeiten bei MS haben sich in den vergangenen Jahren wesentlich verändert. Dank der modernen Bildgebung konnten individuelle Unterschiede der Krankheitsaktivität und des Krankheitsverlaufes bei den Patienten und Patientinnen deutlicher erkennbar gemacht werden. Neben den bewährten Basistherapien sind neue hochwirksame Arzneimittel verfügbar, welche bedeutsame Nebenwirkungen besitzen können, weshalb eine spezielle Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich ist.

Einige wichtige Begriffe:

- ▶ Shared Decision Making (SDM): MS-Betroffene wollen zunehmend Therapie-Entscheidungen mittragen. Eigenverantwortung und ein zielgerichtetes Selbstmanagement erfordern umfassende evidenzbasierte Gesundheitsinformation. Das Konzept der Einbindung in diagnostische und therapeutische Entscheidungsprozesse wird Shared Decision Making (SDM) genannt, auf Deutsch „gemeinsame Entscheidungsfindung“.
- ▶ Empowerment: Darunter wird das Erlangen der Fähigkeit verstanden, mit der Erkrankung eigenverantwortlich umzugehen. Die Maßnahmen sehen vor, nicht Defizite wahrzunehmen, sondern sich an vorhandenen Stärken zu orientieren und die Selbstbestimmung bzw. Autonomie im Leben zu erhöhen. Das Konzept kann z.B. in Workshops erlernt werden. Begriffe wie Selbstermächtigung, Krankheitsbewältigung und mündiger Patient bzw. mündige Patientin stehen damit in Zusammenhang.
- ▶ Teilhabe (Partizipation): Beteiligung in der Gesellschaft in vollem Umfang – sozial, wirtschaftlich und kulturell. Inklusion (akzeptiert werden), Barrierefreiheit und die Einflussnahme auf Entscheidungen spielen in diesem Kontext eine Rolle.
- ▶ Adhärenz (Therapietreue): bedeutet das Einhalten der vereinbarten Therapie.
- ▶ Lebensstiländerungen: eine positive Lebenseinstellung einnehmen, im Rahmen eines Selbstmanagement-Programmes Verhaltensänderungen anstreben

(soziale Kontakte, Freizeitaktivitäten, Anwendung von Entspannungstechniken, Bewegung, Sport, Gewichtsreduktion, gesunde Ernährung, Alkohol und Nikotin vermeiden).

Fazit

Unter Teilhabe wird ein aktives, selbstbestimmtes und möglichst uneingeschränktes „Anteil haben“ an unserer Gesellschaft verstanden. SDM bedeutet auch die Erlangung einer Kompetenz, welche die Bewältigung der Erkrankung unterstützt.

Leben mit Multipler Sklerose

Ulf Baumhackl

Einleitung

Das „Leben mit MS“ hat sich durch die laufende Entwicklung innovativer Arzneimittel in den vergangenen zwei Jahrzehnten verändert. Es konnten neue Medikamente zur Anwendung gebracht werden, welche bei schubförmiger MS eine nachhaltige Wirkung besitzen und den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen können. Dieser grundlegende Wandel in der Behandlung führte zu einer anderen Sichtweise und zahlreiche MS-Betroffene haben eine positivere Lebenseinstellung angenommen. Eine ernste Erkrankung stellt eine traumatisierende Erfahrung dar und es ist von besonderer Bedeutung, wieder Kontrolle über das eigene Leben zu gewinnen. Das aufklärende Erstgespräch über die Diagnose führt häufig zu einer Phase des „Nicht-Wahrhaben-Wollens“, bis sich schrittweise eine Stabilisierung des Selbstwertgefühls und Akzeptanz einstellen.

Für ein aktives Mitwirken und eine erfolgreiche Krankheitsbewältigung muss evidenzbasiertes Wissen über die MS und ihre Behandlung vermittelt werden. Die im Folgenden beschriebenen Begriffe „Empowerment“ und „partizipative Entscheidungsfindung“ werden von der Weltgesundheitsorganisation WHO in Zusammenhang mit Gesundheitsförderung häufig verwendet und deshalb in diesem Kapitel näher beschrieben. Durch einen selbstbestimmten Umgang mit der Erkrankung können Veränderungen im eigenen Leben und im sozialen Umfeld bewirkt werden. Neben Empowerment (englisch für „Befähigung“) ist die Unterstützung durch Familie, Freunde und das medizinische Personal erforderlich.

MS ist eine chronische Erkrankung, die in den meisten Fällen mit akuten vorübergehenden Schüben einhergeht und das ganze Leben andauert. Der Therapiefortschritt der vergangenen Jahre lässt sich klinisch und mit modernen Messmethoden (MRT-Untersuchungen) nachweisen. Es ist jetzt bei vielen Patienten und Patientinnen möglich geworden, einen Zustand zu erreichen, welcher durch das Ausbleiben von Erkrankungsschüben, einen stabilen neurologischen Befund und das Fehlen neuer entzündlicher Veränderungen in der zerebralen MRT charakterisiert ist. Dieser Nachweis einer „fehlenden Krankheitsaktivität“, kurz NEDA („**N**o **E**vidence of **D**isease **A**ctivity“) bezeichnet, wird auch im klinischen Alltag als Messwert herangezogen, weil damit ein Hinweis für einen eher günstigen Krankheitsverlauf gegeben ist.

Die Einführung hochwirksamer MS-Therapien bewirkte einen Prozess, in welchem MS-Betroffene zunehmend Entscheidungen (mit-)übernehmen wollen. Komplexe medikamentöse Langzeit-Behandlungen verlangen von den MS-Patienten und MS-Patientinnen Eigenverantwortung und verstärktes Selbstmanagement.

Empowerment, Selbstmanagement

Personen mit Beeinträchtigungen benötigen unterstützende Strukturen, welche die Entfaltung von Fähigkeiten erleichtern. Die WHO sieht als Ziel der Gesundheitsförderung einen selbstbestimmten Umgang mit der eigenen Gesundheit. Empowerment unterstützt die Bewältigung der Erkrankung, ermöglicht Selbst-Management und kann z.B. in Edukations-Workshops für Patienten und Patientinnen sowie Angehörige vermittelt werden. Der eigenverantwortliche, mündige Patient bzw. die eigenverantwortliche, mündige Patientin kann seine bzw. ihre Stärken entdecken, die Unterstützung durch andere (z.B. Selbsthilfegruppen) annehmen und eine Entwicklung vom passiv-desinteressierten zum aktiv-engagierten Betroffenen vollziehen. Entscheidungen können schließlich unabhängig getroffen, Veränderungen bei sich und dem sozialen Umfeld erwirkt werden. Um eigenverantwortlich handeln zu können, ist die Einbindung (Partizipation) in Entscheidungsprozesse erforderlich. Die ausführliche Information und Aufklärung über Diagnose und Behandlungsmöglichkeiten stellt eine Voraussetzung dar. Eine therapeutische Patientenschulung erfordert dafür ausgebildete(s) Ärzte/Ärztinnen/Fachpersonal. Auch Kostenträger fordern mehr Eigenverantwortung und Kompetenz für ein selbstständiges Handeln, wenn jeder Mensch in seiner Individualität von der Gesellschaft akzeptiert wird und die Möglichkeit hat, in vollem Umfang der Gemeinschaft zugehörig zu sein. Partizipation ist auch in dem Sinn zu verstehen, dass Betroffene selbst entscheiden, an welchen Bereichen sie teilhaben wollen. Eine Voraussetzung dafür stellt die Umsetzung des Empowerment-Konzeptes dar.

Partizipation (Teilhabe)

Teilhabe bedeutet Einbeziehung in eine Lebenssituation, wobei alle Lebensbereiche (Gemeinschaft, Gesellschaft, Arbeitsleben) umfasst sind. Partizipation ist Voraussetzung für eine Chancengleichheit für Menschen mit körperlicher Einschränkung. Es ist gesetzlich geregelt, was unter Barrierefreiheit zu verstehen ist: „Barrierefrei sind bauliche und sonstige Anlagen, Verkehrsmittel, technische Gebrauchsgegenstände, Systeme der Informationsverarbeitung sowie andere gestaltete Lebensbereiche, wenn sie für Menschen mit Behinderungen in der

allgemein üblichen Weise, ohne besondere Erschwernis und grundsätzlich ohne fremde Hilfe zugänglich und nutzbar sind.“ (BBGStG § 6. (5))

Für die Teilhabe am gesellschaftlichen Leben sind konsequente Weiterentwicklungen in folgenden Bereichen erforderlich.

- ▶ Barrierefreiheit bei Gebäuden, Verkehrsmitteln, Reisen, Sport- und Freizeitaktivitäten
- ▶ Kommunikation (sozial, technisch)
- ▶ Information (uneingeschränkt ein spezielles Wissen erhalten)

Man spricht von „sozialer Inklusion“ (gesellschaftliche Zugehörigkeit), wenn jeder Mensch in seiner Individualität von der Gesellschaft akzeptiert wird und die Möglichkeit hat, in vollem Umfang der Gemeinschaft zugehörig zu sein. Partizipation ist auch in dem Sinn zu verstehen, dass Betroffene selbst entscheiden, an welchen Bereichen sie teilhaben wollen. Eine Voraussetzung dafür stellt die Umsetzung des Empowerment-Konzeptes dar.

Partizipative Entscheidungsfindung

MS-Betroffene wollen neutrale, klare, verständliche, detaillierte und wissenschaftlich belegte Informationen („evidenzbasierte Gesundheitsinformationen“), siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Wichtigkeit von Informationsquellen: Umfrage der ÖMSG bei MS-Betroffenen 2011 (4)

(Angaben, die gemacht wurden, in Prozent, Mittelwerte)

	sehr wichtig	eher wichtig	eher unwichtig	völlig unwichtig
Neurologen Krankenhaus ambulant	76	14	6	4
Neurologen Krankenhaus stationär	65	16	8	10
Neurologen Praxis	61	15	10	13
Internet	42	34	15	9
Physiotherapeuten und Physiotherapeutinnen	45	30	11	14
Praktische Ärzte und Ärztinnen	37	32	23	8
Fachliteratur*	34–38	34–38	15–18	7–14
Andere MS-Betroffene	32	26	13	23

* mehrfache Antworten möglich: medizinische Fachbücher, Fachzeitschriften, Informationsbroschüren, Ratgeber, Journal der ÖMSG

Die exakte Mitteilung der Diagnose und eine umfangreiche Aufklärung, ohne belanglose Floskeln und ohne „falsche Hoffnung“, stellt die Grundlage einer guten Kommunikation dar.

Mit einer gemeinsamen (partizipativen) Entscheidungsfindung (**Shared Decision Making, SDM**) von Patient oder Patientin und Arzt oder Ärztin wird eine Übereinkunft über eine angemessene medizinische Behandlung angestrebt. Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis hängt mit einer tragfähigen Arzt-Patienten-Beziehung zusammen. Die gleichberechtigte Partnerschaft beinhaltet auch die übereinstimmende Verantwortung, welche mit dem Entscheidungsprozess einhergeht. Eine zu einem frühen Zeitpunkt einsetzende hochwirksame Therapie, welche teilweise kausal ansetzt und als Langzeitbehandlung den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen kann, verlangt intensives Monitoring und eine hohe Therapietreue. Bei fehlender Adhärenz verschlechtert sich das Behandlungsergebnis und die Krankheitskosten steigen. Die Therapieziele der Patienten und Patientinnen sowie Therapeuten und Therapeutinnen sollen übereinstimmen, wobei zu berücksichtigen ist, dass sich MS-Betroffene mehrheitlich in Therapieentscheidungen einbringen wollen. Die Ergebnisse der großen Therapiezulassungsstudien und die leitlinienbasierten Empfehlungen sind in diesem Kontext zu beachten.

Adhärenz

Adhärenz (Therapietreue) bedeutet das Einhalten der vereinbarten Therapie und ist in der medikamentösen Langzeitbehandlung von entscheidender Bedeutung. Dafür besteht eine gemeinsame Verantwortung bei Patienten und Patientinnen sowie Ärzten und Ärztinnen. Durch einfühlsame Beratung und Aufklärung über die Sinnhaftigkeit und die Nutzen-Risiko-Relation der Behandlung, die Weiterentwicklung von Therapieverfahren (orale Arzneimittel, längere Injektionsintervalle, neue Applikationssysteme, Verbesserung der Verträglichkeit etc.) und gegebenenfalls Unterstützung durch eine spezialisierte „MS-Krankenpflege“ kann eine Verbesserung der Adhärenz erreicht werden. Es ist wesentlich, das eventuelle Vorliegen einer Depression zu erkennen und zu behandeln, weil dadurch die Therapietreue erhöht wird (► Kapitel 31). Der früher verwendete Begriff „Compliance“ hat die Einhaltung der Therapie einseitig in die Verantwortung des Patienten bzw. der Patientin gelegt und wird heute in diesem Zusammenhang nur mehr selten verwendet.

Lebensstiländerung

Als Ursache der MS werden neben der genetischen Disposition eine Reihe von Umweltfaktoren (Infektionen während der Kindheit, UV-Licht, Zigarettenrauchen, weitere Faktoren) verantwortlich gemacht, durch die die Regulation des Immunsystems beeinflusst werden kann (► Kapitel 5). Es ist erfolgversprechend, durch eine motivierende Gesprächsführung MS-Betroffene von einer sinnvollen Lebensstiländerung zu überzeugen und im Rahmen eines Selbstmanagement-Programmes Verhaltensänderungen anzustreben. Die Annahme von Unterstützung ist oft erforderlich, das Ziel soll aber die Eigenverantwortung in der Führung eines geeigneten Lebensstils sein. Auf sogenannte „Lifestyle Medikamente“ (dieser Begriff ist nicht genau definiert) kann in der Regel verzichtet werden.

Mobilität

Ab 1.1.2016 ist der öffentliche Raum in Österreich barrierefrei, weil die im Behindertengleichstellungsgesetz vorgesehene Übergangsfrist 2016 endet. Weitere Informationen: <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=20004228>

Für die Fahreignung ist die Erfassung von Funktionsstörungen ausschlaggebend und nicht die Diagnose. Die Frage der Möglichkeiten einer Kompensation steht im Vordergrund. Eine ausführliche Stellungnahme zu Autofahren und MS siehe ► Kapitel 45 und Referenz (3). Weitere Informationen finden sich auch im Internet bei den Autofahrerclubs, welche über Parkausweis, Förderungen, Begünstigungen, Rechtsberatung, technische Beratung zur Adaptierung eines Kfz und weitere Bereiche Auskunft geben. Eine vertrauliche (kostenpflichtige) Abklärung der Fahrfähigkeit im Vorfeld der Behörde ist bei Club Mobil möglich (www.clubmobil.at).

Persönliche Perspektive

Je nach Leistungsvermögen und persönlichen Wünschen soll der Zustand an körperlichem, psychischem und sozialem Befinden angestrebt werden, welcher vom Einzelnen auch tatsächlich erreicht werden kann. Wesentliche Bereiche dazu sind:

- Arbeit und Ausbildung, sofern Belastbarkeit und der Wunsch danach gegeben sind (eventuell geförderte Projekte, welche helfen, die Arbeit weiter auszuüben)
- Selbstständigkeit erhalten: Wohnung und öffentlicher Raum sollen leicht zugängig sein. Regelmäßig Bewegung und Sport sowie soziale Kontakte
- Voller Zugang zu medizinischen Versorgungseinrichtungen, multiprofessionelle Betreuung

- ▶ Gesundheitskompetenz erlangen („Disease Management Programme“): Krankheitsbewältigung durch zielgerichtetes Handeln und eine maßgeschneiderte Therapie, die sich mit dem täglichen Leben gut vereinbaren lässt
- ▶ Konzentration auf die vorhandenen Fähigkeiten und nicht auf die bestehenden Einschränkungen. Das innere Gleichgewicht bewahren, Gelassenheit üben („das Wichtige zuerst“). Für Belastungszeiten spezielle Bewältigungsstrategien aneignen. Die innere Einstellung ändern: Nein-Sagen können. Was ist mir wichtig? Was nützt, was schadet mir?
- ▶ Krankheitsverarbeitung: dabei geht es auch um den Blickwinkel der Salutogenese: Veränderungen bei Betroffenen und dem engeren und weiteren Umfeld sowie Anpassung an die Situation, mit einer Krankheit zu leben und das Leben zu gestalten
- ▶ Sich in einer schwierigen Situation nicht „unterkriegen lassen“, eigene Entscheidungen zu treffen, mit Hilfe erlernter Bewältigungsstrategien inneres Gleichgewicht und eine Verbesserung der Lebensqualität zu erlangen, wird auch als Resilienz bezeichnet. Die Fähigkeit, eine „psychische Widerstandsfähigkeit“ zu erlangen, kann erlernt werden.

Patient advocacy

Darunter wird Patientenvertretung oder Patientenfürsprache verstanden, repräsentiert durch spezialisierte Personen oder Organisationen. Patienten und Patientinnen erhalten z. B. durch unabhängige Patientenfürsprecher in Krankenhäusern Unterstützung bei Konflikten oder in Rechtsfragen. Mit Hilfe von Kommunikation und Mediation kann Rückhalt in der Findung von Entscheidungen geleistet werden. Auch die Herstellung eines Kontaktes zu Patienten-Organisationen gehört in diesen Aufgabenbereich.

Zusammenfassung

„Krankheit ist Leben unter veränderten Bedingungen“, sagte Rudolf Virchow, der Gründer der modernen Pathologie im 19. Jahrhundert. Die Akzeptanz (Annahme) der Erkrankung und die Bereitschaft, den Umgang mit der Krankheit selbst in die Hand zu nehmen und eine positive Lebenseinstellung einzunehmen, unterstützen den Prozess der Krankheitsbewältigung und ermöglichen, offen über MS und eventuell auftretende Probleme zu sprechen. Es geht um die Annahme einer Haltung, MS als Lebensform und nicht als ständig vorhandene Krankheit zu verstehen. Innovative Therapien, die in den vergangenen beiden

Jahrzehnten zur Anwendung gebracht wurden, können die Krankheitsaktivität nachhaltig bremsen und dadurch die Lebensqualität wesentlich verbessern.

MS-Betroffene sollen befähigt werden, in vollem Umfang in der Gemeinschaft teilzuhaben, im Therapiemanagement geschult zu werden und aktiv an den gemeinsamen Therapieentscheidungen in gleichberechtigter Partnerschaft mitzuwirken. Für die Informationen müssen Erkenntnisse herangezogen werden, die dem jeweiligen aktuellen Stand der klinischen Medizin auf der Grundlage klinischer Studien und medizinischer Veröffentlichungen entsprechen. Dafür ist vom Neurologen oder der Neurologin eine spezielle Fachkenntnis erforderlich, damit die Forschungsergebnisse aus klinischen Studien bezüglich Nutzen und Risiko an die MS-Betroffenen weitergegeben werden können. Die Möglichkeiten der autonomen Informationsbeschaffung aus dem Internet, wo hervorragende Auskünfte zu finden sind, wo aber auch das Risiko einer – manchmal katastrophalen – Desinformation gegeben ist, sollen kritisch diskutiert werden.

Häufig kommt es zu Veränderungen im Familienleben und im Bekanntenkreis. Es muss über die Hintergründe geredet werden. Auch das Verständnis für sogenannte „unsichtbare Symptome“, wie Fatigue (Erschöpfung) oder Konzentrationsschwäche, ist generell nicht gegeben und kann zu falschen Interpretationen führen.

Wohlbefinden ist ein Lebensstilkonzept und hat mit Eigenverantwortung des oder der Einzelnen zu tun. Soziale Kontakte, Freizeitaktivitäten, Anwendung von Entspannungstechniken, Bewegung, Sport, Ernährungsumstellung, Gewichtsreduktion, Vermeidung des Zigarettenrauchens und möglichst auch des Passivrauchens sind gute Möglichkeiten einer Einflussnahme.

Ausgewählte Literatur

- 1 Heesen C et al. Empowerment, Adhärenz, evidenzbasierte Patienteninformation und partizipative Entscheidungsfindung bei MS – Schlagworte oder Wegweiser? *Neurol Rehabil* 2006; 12: 232–238
- 2 Baumhackl U, Mayerhofer S. Entscheidungshilfe für MS-Patienten und MS-Patientinnen, 2012, 2. Aufl.
- 3 Soukop W. Fahreignung und Multiple Sklerose. In: *neue horizonte* 4/2014; 171, 49. Jahrgang und www.oemsg.at/Archiv
- 4 Baumhackl U (Hg). Multiple Sklerose. Prävalenz und Therapie im 12-Jahres-Vergleich in Österreich. Facultas 2014

www.patientenanwalt.com/Broschüre

www.oeamtc.at/thema/fuehrerschein/

www.sozialversicherung.at/cdscontent/?contentid=10007.845634

www.gesundheit.gv.at

Multiple Sklerose und Familie

Schlüsselwörter

Lebensplanung, Partnerschaft, Familie, Krankheitsverarbeitung

Kurzfassung

MS kann in sehr unterschiedlicher Form und Schwere auftreten. Für die MS-Betroffenen und die weiteren Familienmitglieder, besonders die Kinder, sind mit dem Prozess der Bewältigung oft besondere Belastungen verbunden.

Anzustreben ist:

- ▶ ein verständnisvoller, partnerschaftlicher Umgang
- ▶ eine offene Kommunikation
- ▶ eine neue Organisation des Alltags
- ▶ der Abbau von Verunsicherung und krankheitsbezogenen Ängsten bei den Kindern
- ▶ eine klare Antwort zu geben, etwa zum ungewissen Krankheitsverlauf
- ▶ das Ansprechen der nicht sichtbaren Beschwerden Fatigue und Depression

Professionelle Hilfe suchen:

- ▶ Angehörige sollten bei Überforderung rechtzeitig Hilfen nutzen, z. B. durch entsprechende Informationen und eine Unterstützung von Ärzten und Ärztinnen, Psychotherapeuten und -therapeutinnen, Sozialarbeitern und -arbeiterinnen sowie Selbsthilfverbänden.
- ▶ Lag bereits eine schwierige Familienstruktur vor oder ist diese seit der Erkrankung erst entstanden, kann z. B. im Rahmen einer individuellen, professionell geleiteten Familientherapie eine positive Änderung der Kommunikationsmuster erwirkt werden.

Gemeinsame Lösungen:

- ▶ Die ganze Familie in die Umstellungen einbeziehen, etwa gesunde Ernährung, Bewegungsprogramme etc.
- ▶ Klare Grenzen ziehen, Freiräume schaffen (etwa Nein sagen zu dürfen).

Fazit

In der Krankheitsverarbeitung und der Bewältigung der Erkrankung sind Anpassungsleistungen von der an MS erkrankten Person und auch den übrigen Familienmitgliedern zu erbringen. Es gilt, eine gut funktionierende Kommunikation und Verständnis füreinander zu erzielen.

Multiple Sklerose und Familie

Claudia Franta

Einleitung

Weltweit sind ca. 2,5 Millionen Menschen von Multipler Sklerose (MS) betroffen. In Österreich wird die Zahl der Erkrankten auf mindestens 12.500 geschätzt (1). Die jährliche Inzidenz liegt bei ca. 3,5–5 pro 100.000 Einwohner und Einwohnerinnen und steigt nach Daten aus skandinavischen Landesregistern an. Frauen sind von der schubförmig verlaufenden MS etwa dreimal häufiger betroffen als Männer. MS ist eine chronische Krankheit, die man nicht heilen, aber heute sehr gut behandeln kann. Der Erkrankungsgipfel liegt um das 30. Lebensjahr. Die Diagnose stellt vorerst das Leben und die Lebensplanung auf den Kopf. Tausend Fragen schwirren den Betroffenen im Kopf herum: Kann ich meine Zukunftspläne überhaupt noch umsetzen? Bleibt der Partner/die Partnerin bei mir? Wie ist es mit der Familienplanung? Wie sag ich es meinen Kindern? Werde ich meiner Arbeit weiter nachgehen können?

Familie

Innerhalb der Familie entsteht dadurch eine geänderte Situation. Man muss mit ihr umgehen lernen. Das erfordert von allen Beteiligten Geduld und Flexibilität sowie Einsatz. Eine emotional befriedigende und tragende Partnerschaftsbeziehung erleichtert in hohem Maße die Anpassung der gesamten Familie (2). Wichtig bei einer Neuausrichtung ist ein verständnisvoller, partnerschaftlicher Umgang. Eine offene Kommunikation in der Partnerschaft ist wichtig, um mit gegebenenfalls entstehenden Konflikten konstruktiv umgehen zu können. Gemeinsame Lösungen finden, den Alltag neu organisieren und flexibel auf mögliche Veränderungen reagieren – gemeinsam ist vieles oft leichter:

- ▶ MS gemeinsam bewältigen
- ▶ Gemeinsame Neuorientierung
- ▶ Kommunikation als Bewältigungsmittel
- ▶ Klare Grenzen ziehen, Freiräume schaffen

Die durch die Erkrankung eines Elternteils bedingten Veränderungen im Zusammenleben können bei Kindern zu großer Verunsicherung und unrealistischen Vorstellungen führen, z.B. dass Mama bzw. Papa sterben könnten. Deshalb ist eine offene und ehrliche Kommunikation mit den Kindern über die MS-Erkrankung wichtig, um Ängste bei den Kindern abzubauen. Erklären Sie Ihren Kindern mögliche Symptome, beantworten Sie die Fragen verständlich und nachvollziehbar. Dabei sollten die Eltern auf eine altersgerechte Erklärung der Erkrankung achten. Man sollte allerdings darauf achten, die Kinder nicht zu sehr durch seine Sorgen zu belasten und damit zu überfordern. Eltern unterschätzen oft die Auswirkung der Erkrankung, welche oft durch nicht sichtbare Symptome wie Depression und kognitive Beeinträchtigung mehr verursacht wird als durch körperliche Behinderung (2). Je offener die Erkrankung innerhalb der Familie angesprochen wird, desto einfacher wird für alle der Umgang mit der Erkrankung. Zum Beispiel können Kinder gut in Konzepte zur Lebensumstellung wie gesunde Ernährung und regelmäßige Bewegung einbezogen werden.

Bei Jugendlichen besteht die Gefahr, dass sie im Familiensystem übermäßig Verantwortung im Haushalt oder bei der Versorgung des oder der Erkrankten übernehmen und dadurch eigene Bedürfnisse und Interessen zurückstellen. Teenager können nicht die Verantwortung eines oder einer Erwachsenen übernehmen, sondern sollten eine altersgemäße Rolle in der Familie behalten.

Angehörige sollten bei Überforderung rechtzeitig Hilfen nutzen, z.B. durch Informationen und Unterstützung von professionellen Helfern und Selbsthilfeverbänden. Glücklicherweise gibt es eine Vielzahl an Ressourcen, die Familien dabei helfen, besser mit der Erkrankung umzugehen. Das Leben mit MS ist eine ständige Herausforderung für das emotionale Gleichgewicht der Familie.

Hilfestellungen

- ▶ Neurologen und Neurologinnen, MS-Zentren, MS-Schwerpunktpraxen, MS-Gesellschaften und MS-Selbsthilfegruppen
- ▶ Klinik/Rehab-Zentren, Physio- und Ergotherapeuten und -therapeutinnen
- ▶ Psychologen und Psychologinnen, Partner- und Familienberatungsstellen
- ▶ Informationsmaterialien

Ausgewählte Literatur

- 1 Baumhackl U. MS, Prävalenz & Therapie im 12-Jahres-Vergleich in Österreich, Facultas 2014
- 2 Steck B. MS und Familie, Karger Taschenbuch 2002
- 3 Fuchs S, Fazekas F. Unser gemeinsamer Weg zu Lebensqualität mit MS, Springer, Wien 2009

Transkulturelle Aspekte in der Behandlung türkeistämmiger Multiple Sklerose-Patienten und -Patientinnen

Schlüsselwörter

Arzt-Patient-Beziehung, muttersprachliche Begleitung, migrationsbedingte Faktoren

Kurzfassung

Erfahrungen, die in der „Transkulturellen Sprechstunde“ an der MS-Ambulanz der Univ.-Klinik für Neurologie Innsbruck bei Behandlung türkeistämmiger Patienten und Patientinnen gemacht wurden:

- ▶ Die Forderung nach mehrfachen ausführlichen ärztlichen Aufklärungsgesprächen bezüglich Diagnose und Therapie der MS-Erkrankung steht im Zentrum des Interesses der Betroffenen sowie deren Angehöriger.
- ▶ Allerdings war nahezu jede einzelne Untersuchung, sowohl im Rahmen der Erstabklärung als auch der Verlaufskontrollen, aus Eigeninitiative bzw. auf eigene Kosten in der Türkei bereits durchgeführt worden, da das Vertrauen in die Ärzte und Ärztinnen in der Ursprungsheimat Türkei als unanfechtbar erlebt wird.
- ▶ Herausfordernde Faktoren sind z.B. Sprachdefizite, mangelnde Kenntnisse bezüglich des österreichischen Gesundheits-/Versicherungssystems, die Arzt-Patient-Beziehung.
- ▶ Migrationsbedingte Faktoren sind z.B. traumatisierende Verlusterlebnisse und belastende Lebensbedingungen.
- ▶ Intrakulturelle Aspekte spielen im Behandlungsprozess eine wesentliche Rolle, z.B. Unterschiede in der Auffassung von Krankheitskonzepten und Copingstrategien.
- ▶ Ein Anpassungsprozess ist unausweichlich notwendig.

Fazit

Ein gewisses Vertrauensdefizit in der Arzt-Patient-Beziehung besteht von vornherein. Durch eine muttersprachliche Begleitung in der Sprechstunde ist eine wesentliche Unterstützung möglich.

Wegen der großen Unterschiede innerhalb der türkischen Gemeinschaft wird empfohlen, das Wort „türkeistämmig“ als Hinweis auf das Ursprungsland ohne festlegende soziokulturelle Zuschreibung zu verwenden.

Transkulturelle Aspekte in der Behandlung türkeistämmiger Multiple Sklerose-Patienten und -Patientinnen

Selvihan Akkaya

Einleitung

Im Zeitalter von Globalisierung und unterschiedlich begründeten Migrationsbewegungen ist die gesellschaftliche Präsenz von Migranten und Migrantinnen weltweit keine Randerscheinung mehr – so auch in den meisten europäischen Ländern. Migrations- und Integrationsprozesse stellen für die betroffenen Gesellschaften einerseits eine große Chance für vielfältige Begegnungen im Sinne eines transkulturellen Austausches dar, andererseits bringen sie aber auch große Herausforderungen hinsichtlich der Inklusion dieser Menschen in die unterschiedlichsten Lebensbereiche mit sich. Eine dieser anspruchsvollen gesellschaftlichen Aufgaben stellt die Partizipation von Migranten und Migrantinnen am medizinischen Versorgungssystem dar, welche sowohl auf der Seite der aufnehmenden als auch jener der zugewanderten Gesellschaft als problembehaftet erlebt und diskutiert wird. Zur Verbesserung dieser Sachlage und Etablierung einer suffizienten medizinischen Grundversorgung von Migranten und Migrantinnen wurden im deutschsprachigen Raum die Sonnenberger Leitlinien formuliert, die einen kultursensitiven und kulturkompetenten Behandlungszugang anstreben unter dem besonderen Aspekt der Förderung multilingual besetzter Behandlerteams. In diesem Sinne findet an der MS-Ambulanz der Univ.-Klinik für Neurologie Innsbruck eine Transkulturelle Sprechstunde statt, im Rahmen derer ich als Türkisch sprechende Ärztin in die Behandlung türkeistämmiger Patienten und Patientinnen involviert bin. Mit diesem Beitrag sollen einige aus transkultureller Sicht relevante Aspekte unserer bisherigen Erkenntnisse für interessierte Behandler transparent gemacht werden.

Transkulturelle Aspekte in der MS-Behandlung

Die muttersprachliche Begleitung türkeistämmiger Patienten und Patientinnen erfordert eine intensive Auseinandersetzung mit den unzähligen Fragen und Fantasien bezüglich der MS-Erkrankung, die die Patienten und Patientinnen mitbringen. Obwohl keineswegs mit mir als erste muttersprachliche Behandlerin

diesbezüglich im Gespräch – denn türkeistämmige Patienten und Patientinnen konsultieren in der Regel unabhängig von der jeweiligen Diagnose zumindest einmal Kollegen oder Kolleginnen in der Türkei –, steht zu Beginn des Behandlungsprozesses die Forderung nach mehrfachen ausführlichen ärztlichen Aufklärungsgesprächen bezüglich Diagnose und Therapie der MS-Erkrankung im Zentrum des Interesses der Betroffenen sowie deren Angehöriger. Im Zuge dieses initialen gegenseitigen Kennenlernens und der darauffolgenden, auch für mich als muttersprachliche Behandlerin herausfordernden Vertrauensbildungs- und Vertrauensaufrechterhaltungsphase, kam ich im Laufe der vergangenen Jahre in der MS-Ambulanz zu einigen Erkenntnissen, die ich im Weiteren ausführlicher darstellen möchte.

Herausfordernde Faktoren in der transkulturellen Begegnung

Zur Veranschaulichung der zu berücksichtigenden herausfordernden Gesichtspunkte nehme ich eine Einteilung in formale und inhaltliche Faktoren vor, die ich wiederum im Dienste einer besseren Übersicht und Nachvollziehbarkeit folgendermaßen unterteile:

Tabelle 1: Herausfordernde Faktoren in der transkulturellen Begegnung

Herausfordernde Faktoren	
formal	inhaltlich
a) allgemeine/extramurale Aspekte: ► Sprachdefizite: Unter- vs. Überversorgung ► mangelnde Kenntnisse bezüglich des Gesundheits-/Versicherungssystems	a) interkulturelle Aspekte: ► migrationsbedingte Aspekte ► akkulturationsbedingte Aspekte
b) institutionelle/intramurale Aspekte: ► vorgegebene starre, an transkulturelle Konzepte nicht adaptierte intramurale Strukturen	b) intrakulturelle Aspekte: ► unterschiedliche Sozialisationen mit unterschiedlichen Zugängen zu Krankheiten und Copingstrategien
	c) interpersonelle Aspekte: ► Arzt-Patient-Beziehung

Dieses Schema stellt eine vereinfachte und an die im Zusammenhang mit türkeistämmigen MS-Patienten und MS-Patientinnen relevanten Aspekte adaptierte Darstellung eines, meinerseits in Bezug auf die psychiatrisch-psychosoziale Versorgung von Patienten und Patientinnen mit Migrationshintergrund ausgearbeiteten Konzepts zur Veranschaulichung der erschwerenden Herausforderungen in transkulturell orientierten Settings dar. Weitere diesbezügliche Details können

bei Interesse der im Literaturverzeichnis angeführten Publikation entnommen werden. Die angeführten erschwerenden Faktoren lassen sich im Detail folgendermaßen entschlüsseln:

Allgemeine und institutionelle Faktoren

Dazu zähle ich das mangelnde Wissen rund um Themen in Bezug auf das österreichische Gesundheitssystem sowie die unzureichenden Sprachkenntnisse. In Bezug auf die sprachliche Qualifikation und somit Mitarbeit der Patienten und Patientinnen mit Migrationshintergrund muss der Umstand mitberücksichtigt werden, dass viele türkeistämmige Migranten, insbesondere der ersten sogenannten „Gastarbeiter-Generation“, auch im Türkischen beträchtliche Sprachdefizite haben, da sie über wenig bis gar keine schulische Ausbildung bzw. sprachliche Förderung verfügen. Insofern ist die Durchführung einer ausreichenden medizinischen Aufklärung umso schwieriger, je diffuser und schwer nachvollziehbarer das Konzept einer Krankheit und des dazugehörigen Behandlungsschemas ist, was für neurologische und psychiatrische Erkrankungen im Besonderen zu berücksichtigen ist. Dieser Umstand ist in der ärztlich-medizinischen Versorgung insofern als wichtig einzustufen, da er sich auch auf die muttersprachliche Behandlung und Begleitung und im Weiteren auf die Compliance auswirken kann. Die Berücksichtigung dieser Notwendigkeit wird durch institutionelle Faktoren insofern erschwert, als die vorherrschenden starren Strukturen der Institutionen des Gesundheitssystems wenig bis keine Flexibilität zur Verfügung stellen, um genügend Raum und Zeit für die Erarbeitung einer tragfähigen und auf die unterschiedlichen Ebenen der dargestellten Herausforderungen bezugnehmenden Arzt-Patient-Beziehung zu gewähren. Einer der, meiner Einschätzung nach, wichtigen Gründe für unsere langjährige und von Seiten der Patienten und Patientinnen stets gerne in Anspruch genommene Transkulturelle Sprechstunde stellt die Berücksichtigung und Gewährleistung dieses wichtigen Umstandes dar. Ein weiterer aus transkultureller Sicht hier anzuführender Faktor betrifft die notwendige ausführliche Aufklärungsarbeit hinsichtlich des medizinischen Versorgungssystems in Österreich. Türkeistämmige Migranten und Migrantinnen kennen das Konzept der Versorgungskaskade – an dieser Stelle sehr vereinfacht dargestellt – Hausarzt–Facharzt–Krankenhaus nicht, da sie diese aus ihrer Heimat nicht kennen und bei Beschwerden üblicherweise auch dort die nächste Klinik aufsuchen. In dieser Hinsicht kommt bilingualen Behandlern und Behandlerinnen die große Aufgabe einer umfassenden und nachhaltigen Psychoedukation zu.

Migrationsbedingte Faktoren

Diese beinhalten all jene Umstände, die im Zuge der Entscheidungs- und Durchführungsphase im Zusammenhang mit der Migrationsgeschichte eine bedeutende Rolle spielten bzw. teilweise nach wie vor spielen. Dazu zählen beispielsweise destabilisierende oder gar traumatisierende Verlusterlebnisse von nahen Angehörigen bzw. den eigenen Kindern, die aufgrund der Anforderungen der „Gastarbeiter-Anwerbe-Abkommensbestimmungen“ in der Heimat zurückgelassen werden mussten. Daraus resultierte ein erschwertes Ankommen in der aufnehmenden Gesellschaft im Sinne einer deutlich eingeschränkten emotionalen Integration, was sich auch auf die Erwartungshaltung in Bezug auf medizinische Dienstleistungen auswirkt. Hierbei halte ich eine Vorwurfshaltung der aufnehmenden Gesellschaft gegenüber fest, welche mit mir als einer „kultureigenen Behandlerin“ offen thematisiert wird. Zum Ausdruck kommt diese in Form einer hartnäckigen Klage gegen die österreichische Gesellschaft und einer Aufforderung zur Verantwortungsübernahme dieser für all das Übel, mit dem die türkeistämmigen Patienten und Patientinnen konfrontiert sind, wozu neben anderen Folgen der Migration auch die gesundheitlichen Probleme gezählt werden. Es findet hier also eine Projektion der belastenden Lebensbedingungen statt, was sich – in therapeutischer Sprache formuliert – als passiv-aggressive Haltung der aufnehmenden Gesellschaft gegenüber manifestiert. Auch in dieser Hinsicht haben bilinguale Behandler und Behandlerinnen eine bedeutende Aufgabe zu übernehmen, um diese Diskrepanzen aufzulockern, ohne das Vertrauen der Patienten und Patientinnen zu verlieren und ihnen diese potenzielle Copingstrategie ganz zu nehmen.

Akkulturationsbedingte Faktoren

Hierbei handelt es sich um all jene Stressfaktoren im Leben von Migranten und Migrantinnen, die aus den unausweichlich notwendigen Anpassungsprozessen an die aufnehmende Gesellschaft resultieren. Sie lassen sich unter dem Titel „Veränderungen in familien- bzw. gesellschaftsdynamischer Hinsicht“ wie neu zu regelnde transgenerationale und genderspezifische Gesichtspunkte subsummieren und wirken sich insofern auf die ärztlich-medizinische Versorgung aus, als solche psychodynamischen Konflikte die Begünstigung und Verstärkung eines sekundären Krankheitsgewinns hervorrufen können. In diesem Sinne ist es nicht selten, dass die Nachkommen an MS erkrankter Elterngenerationen unter dem unausweichlichen Druck stehen, sich physisch und psychisch aktiv am Behandlungsprozess zu beteiligen, wodurch potenzielle individualistische Abgrenzungsbestrebungen verhindert werden. Auf der Seite der erkrankten Betroffenen ist ein sich stets wiederholender und bestätigender Leidensdruck vonnöten, um diese bindende Dynamik aufrechtzuerhalten.

MS und Vertrauen in die „transkulturelle Arzt-Patient-Beziehung“

Türkeistämmige MS-Patienten und MS-Patientinnen treten nahezu immer mit der hoffnungsvollen Erwartungshaltung an mich heran, als „kultureigene“ Person ihre Beschwerden besser verstehen, behandeln oder gar heilen zu können. Im Rahmen dieser intensiven Arzt-Patient-Beziehung findet eine Aufwertung meiner Person und eine gleichzeitige Abwertung der bisherigen anderen, in der Regel österreichischen Kollegen und Kolleginnen statt. Diese Idealisierung kultureigener, muttersprachlicher Behandler und Behandlerinnen versus der „Dämonisierung“, in unserem Fall deutschsprachiger österreichischer Behandler und Behandlerinnen, bringe ich mit dem Defiziterleben in Zusammenhang, dem Migranten und Migrantinnen im Zuge ihrer Auswanderungs- und Anpassungsprozesse unweigerlich ausgesetzt sind. Das subjektive Gefühl der Benachteiligung sowie des Nicht-Ganz-Dazugehörens ist ein dominierender Aspekt in der Identitätsfrage von Migranten und Migrantinnen und bedarf einer intensiven Reflexion. Findet diese nicht statt, werden negative Teilespekte aus der Migrationsgeschichte nach außen – in diesem Fall auf die aufnehmende Gesellschaft – projiziert, wovon im medizinischen Setting nicht selten das ärztliche Personal betroffen ist. Diese Projektion wird im direkten Kontakt als klagende undfordernde Erwartungshaltung spürbar und als Vorwurf, dass nicht ausreichend geschieht bzw. man nicht gut genug behandelt wird, sodass ein gewisses Vertrauensdefizit in der Arzt-Patient-Beziehung bereits als vorprogrammiert zu betrachten ist, was letztendlich zu einem sich stets zusätzenden und in einer somatisierenden Sprache präsentierten Leidensdruck führt. So war ich von diesem Umstand ausgehend wenig überrascht, als mir alle unserer Patienten und Patientinnen „gestanden“ haben, nahezu jede einzelne Untersuchung sowohl im Rahmen der Erstabklärung als auch der indizierten Verlaufskontrollen aus Eigeninitiative bzw. auf eigene Kosten in der Türkei durchgeführt zu haben, da das Vertrauen in die Ärzte und Ärztinnen in der Ursprungsheimat Türkei als unanfechtbar erlebt wird. Als Kulturmittlerin und transkulturell geschulte Behandlerin sehe ich die Korrektur dieses Gefälles als eine der bedeutenden Aufgaben der transkulturellen Arbeit und interveniere entsprechend.

MS und Krankheitskonzepte/Copingstrategien türkeistämmiger Patienten und Patientinnen

Im Allgemeinen lässt sich festhalten, dass in der Transkulturellen Sprechstunde Ressourcen wie eine höhere schulische Laufbahn mit entsprechender Förderung kognitiver und intellektueller Fähigkeiten, günstige soziale Lebensum-

stände sowie eine insbesondere subjektiv als ausreichend gut gegückt erlebte Integration als äußerst protektive Faktoren für den Behandlungsprozess fungieren. Daneben existieren – im Falle der meinerseits begleiteten türkeistämmigen Patienten und Patientinnen – intrakulturelle, also innerhalb der türkischen Community vorzufindende, Aspekte, die sich auf den Behandlungsprozess mit Schwerpunkt Krankheitskonzepte und Copingstrategien auswirken können, wie an dieser Stelle nun erläutert werden soll.

Spätestens an dieser Stelle muss der Terminus „türkisch“ genauer definiert werden, denn die türkeistämmige Migranten-Community stellt keine homogene Gruppe dar, sondern ein heterogenes Mosaik aus unterschiedlichen Subgruppen mit teilweise stark divergierenden Sozialisationsprozessen. Die gezielte Benennung der einzelnen religiös-ethnisch-politisch-ideologischen Fraktionen ist hier insofern von großer Relevanz, als sich die Zugehörigkeit zur jeweiligen Gruppierung auf Themen wie Zugang zum medizinischen Versorgungssystem, Fragen der Integration, Krankheitskonzepte sowie Copingstrategien auswirkt. Insofern muss eine Dekodierung der unter „türkisch“ subsummierten Informationen stattfinden, um den Behandlungsprozess türkeistämmiger Patienten und Patientinnen in einer vertraulich-wertschätzenden Beziehungsgestaltung begleiten zu können, was auch für muttersprachliche Behandler und Behandlerinnen gilt. So können innerhalb der türkischen Community Unterschiede in Bezug auf ethnische Identitäten wie türkisch oder kurdisch, religiöse Praktiken und Inhalte im Rahmen von konträren Glaubenszugehörigkeiten wie sunnitisch, alevitisch oder schiitisch sowie teilweise sehr starre radikale politisch-ideologische Überzeugungen festgehalten werden. Um diesen verschiedenen Kontextualisierungen gerecht werden zu können, halte ich den Begriff „türkisch“ insofern als Pauschalzuschreibung für obsolet und bevorzuge „türkeistämmig“ als Hinweis auf das Ursprungsland ohne festlegende soziokulturelle Zuschreibung. Eine inhaltlich ausführliche Differenzierung dieser einzelnen Gruppierungen würde den Rahmen meines Beitrags sprengen, sodass ich hier lediglich festhalten möchte, dass je nach Zugehörigkeit zur jeweiligen religiös-ethnisch-politisch-ideologischen Fraktion ein anderer Zugang zum subjektiven Krankheitsverständnis sowie zu Copingstrategien in Bezug auf die MS-Erkrankung vorgefunden werden kann. Der Großteil der in unserer Ambulanz behandelten Patienten und Patientinnen kommt aus einer ethnisch betrachtet türkischen, religiös betrachtet sunnitisch-konservativen Sozialisation und greift auf religiös-göttliche Erklärungsmodelle zurück, die Erkrankung als gottgegeben zu akzeptieren, ohne diese verstehen zu wollen oder zu müssen. Diese als Teil ihres Schicksals duldet, finden sie erleichternde Momente in Bezug auf Frustrationenmomente sogar bei sehr schweren Verläufen im Gebet und

in anderen religiösen Ritualen mit der Zuversicht und Hoffnung, auf diese Art die göttliche Gunst und Gnade in Bezug auf die Erkrankung erfahren zu können. Im Zuge meiner bisherigen Zeit in der MS-Ambulanz konnte ich bei einigen Patienten und Patientinnen miterleben, wie die Religion im Sinne der geschilderten Copingstrategie eine zunehmend bedeutende Stellung im Leben dieser Patienten und Patientinnen einnahm.

Währenddessen greifen türkisch-alevitische Patienten und Patientinnen, die eine weniger religiöse Sozialisation erfahren haben, zu anderen Umgangsformen mit der Belastung im Zusammenhang mit der MS-Erkrankung wie beispielsweise zu kreativem Stressabbau durch Musik und Literatur. Im Laufe meiner bisherigen Erfahrungen habe ich schon mehrere selbst komponierte Trauerlieder sowie selbst verfasste Dichtungen und Briefe an zumeist verstorbene oder in der Heimat lebende Bezugspersonen zu lesen bekommen. Solch ein selbst verfasstes Gedicht einer unserer Patientinnen in einem fortgeschrittenen Stadium der MS-Erkrankung möchte ich an dieser Stelle als Beispiel einer Bewältigungsstrategie im Sinne einer emotionalen Katharsis anführen (Übersetzung durch die Autorin):

Krank in der Fremde

*In der Fremde bin ich erkrankt,
es verließen mich Mann und Freunde,
egal, wohin ich mich wende,
ich sehe nur Leid und nur Schmerz!*

*Ich verstehe die Krankheit der Fremde nicht!
Sie nahm mir Beine und Hände,
Ich kann weder gehen noch klatschen,
ich, die immerzu Lustige und Lebensfrohe,
ich, die ein Instrument spielte und so gerne sang,
ich, die nicht einmal mehr im Takt klatschen kann.*

*Wäre ich doch in meinem Dorf geblieben,
und nicht dem Ruf der Fremde gefolgt!
Vielleicht könnte ich jetzt immer noch gehen,
wäre ich doch nicht dem Ruf der Fremde gefolgt!*

*In der Fremde bin ich erkrankt,
es verließen mich Mann und Freunde,
egal, wohin ich mich wende,
ich sehe nur Leid und nur Schmerz!*

Gemeinsam ist allen türkeistämmigen Patienten und Patientinnen, dass sowohl sie selbst als auch ihre Familienangehörigen um eine maximale Minimierung von Risikofaktoren als Prophylaxe gegen eine potenzielle Krankheitsprogression bemüht sind, was im ungünstigen Fall in einer enorm eingeschränkten Lebensführung endet. Das letztgenannte Detail kann so weit gehen, dass Patienten und Patientinnen viele zuvor wichtige soziale Kontakte aufgeben und vereinsamt leben mit der Hoffnung, durch diese Art von Stressvermeidung einen Heilungsprozess der Erkrankung erzielen zu können. Dieser Verhaltensmodus wirkt sich äußerst negativ auf die Stimmungs- und Affektlage aus und führt schließlich zu einer psychodynamisch betrachtet ungünstigen Resignation bzw. Regressionshaltung, die von einer Schonung bis zur völligen Bevormundung der Patienten und Patientinnen durch das Familiensystem führen kann, was wiederum die Förderung und Aufrechterhaltung eines sekundären Krankheitsgewinns bewirkt. In diesem Sinne ist der im Zusammenhang mit einer MS-Erkrankung bestehende Leidensdruck für türkeistämmige Patienten und Patientinnen neben einer massiven, in erster Linie auf ein befürchtetes Krankheitsfortschreiten gerichteten Angst durch weitere multifaktorielle psychosoziale Belastungsfaktoren geprägt.

Eine muttersprachliche Begleitung ist hierbei insofern als besonders sinnstiftend einzustufen, als es mittels dieser sowohl in sprachlicher Hinsicht als auch aus einem kulturellen Verständnis heraus schneller und leichter gelingen kann, eine suffizient vertrauensvolle Arzt-Patient-Beziehung zur Mobilisierung von protektiven Ressourcen und Copingstrategien aufzubauen.

Ausgewählte Literatur

- Akkaya S. Begegnungen mit psychisch erkrankten Migranten – eine Herausforderung auch für muttersprachliche/gleichsprachliche Behandler. In: Heise T, Golsabahi-Broclawski S (Hg). Identitätsbegriff im Wandel. Verlag für Wissenschaft und Bildung 2015
- Assion HJ (Hg). Migration und seelische Gesundheit. Springer Medizin Verlag 2005
- Hegemann T, Oesterreich C. Einführung in die interkulturelle systemische Beratung und Therapie. Carl Auer Verlag 2009
- Machleidt W. Migration, Kultur und psychische Gesundheit. Dem Fremden begegnen. Verlag W. Kohlhammer 2013
- Wohlfart E, Zaumseil M (Hg). Transkulturelle Psychiatrie – Interkulturelle Psychotherapie. Springer Medizin Verlag 2006

Multiple Sklerose und Arbeit

Schlüsselwörter

Sozialministerium, Arbeiterkammer, Behinderteneinstellungsgesetz

Kurzfassung

- ▶ Arbeit vermittelt Selbstbewusstsein und ein Gefühl der Sicherheit. Für die meisten Menschen bedeutet Arbeit auch Selbstständigkeit, Unabhängigkeit und Teilhabe am sozialen und kulturellen Leben. Der Wunsch, ein selbstbestimmtes Leben zu führen, wird für viele Menschen durch eine Erwerbsarbeit ermöglicht.
- ▶ Arbeit und Beruf sind grundsätzlich mit MS vereinbar, es kommt auf die persönliche Einstellung, die Qualifikation, die Erfahrung und die Einsatzbereitschaft an.
- ▶ Der Arbeitsalltag mit MS gelingt besser durch gutes Zeitmanagement, Ruhepausen (eventuell mit Entspannungsübungen), technische Hilfen und Arbeitsplatzadaptierungen.
- ▶ Ob bzw. wann dem Arbeitgeber die Diagnose mitgeteilt wird, soll bedacht und vorausblickend entschieden werden.
- ▶ Meldepflicht besteht bei MS nicht, Ausnahmen gibt es für berufliche Tätigkeiten, bei denen durch die MS ein erhöhtes Unfallrisiko für den Arbeitnehmer oder die Arbeitnehmerin bzw. andere Personen entstehen könnte.
- ▶ Informationen und Unterstützung können einige Beratungsstellen der MS-Landesgesellschaften bereitstellen.
- ▶ Man kann sich auch an die Arbeiterkammer und andere Institutionen, etwa das Sozialministeriumservice, wenden (Fragen zu Kündigungsschutz, Entgeltbeihilfe, Arbeitsplatzsicherungsbeihilfe, Behindertenvertrauensperson).
- ▶ Im Rahmen des Netzwerkes berufliche Assistenz (NEBA) werden vom Sozialministeriumservice finanzierte Arbeitsmarktprojekte sowie zahlreiche Unterstützungsleistungen angeboten.
- ▶ Junge MS-Patienten und MS-Patientinnen können eine Berufsausbildungsassistenz (BAS) in Anspruch nehmen.
- ▶ Das AMS unterstützt bei der Arbeitssuche durch spezielle Angebote für Betroffene mit Beeinträchtigungen.
- ▶ MS-Patienten und MS-Patientinnen im erwerbsfähigen Alter mit einem Grad der Behinderung von mindestens 50% (Einschätzung erfolgt auf Antrag durch das Sozialministeriumservice) zählen zum Personenkreis der begünstigten Behinderten.

Fazit

Im Behinderteneinstellungsgesetz ist das Verbot einer Diskriminierung in der Arbeitswelt (aus dem Grund einer Behinderung) geregelt. Geschützt sind nicht nur Menschen mit Behinderungen selbst, sondern auch Personen, die sich in einem Naheverhältnis befinden (z. B. Angehörige).

Multiple Sklerose und Arbeit

Andreas Seiser

Wer mit der Diagnose Multiple Sklerose (MS) konfrontiert wird, stellt sich sicher die Frage, ob er mit MS überhaupt arbeiten bzw. weiterarbeiten kann. Da MS vorwiegend im Alter zwischen 20 und 40 Jahren auftritt, betrifft diese Frage auch viele junge Menschen, die gerade nicht nur privat, sondern auch beruflich die Weichen stellen für eine aktive Zukunft gemäß ihren persönlichen Vorstellungen.

Da die Rechtslage und die Bestimmungen sehr komplex sind, kann hier nur eine Auswahl besprochen werden, ohne Anspruch auf Vollständigkeit. Informationen aus dem Internet sind sehr hilfreich, im Anhang finden sich dazu Hinweise. Besonders hinweisen möchte ich auf die Broschüre „Ausbildung und Arbeit mit MS“ der Wiener MS-Gesellschaft und „Aktiv im Beruf“ der deutschen MS-Gesellschaft.

Was bedeutet die Diagnose MS für mich als Arbeitnehmer?

Trotz MS erfolgreich im Beruf stehen – das ist möglich. Denn: MS ist behandelbar! Erfolg im Beruf und finanzielle Sicherheit tragen wesentlich zur Lebensqualität der Betroffenen bei. Kurz nach der Diagnose MS stellen sich viele Fragen:

- ▶ Muss ich meinem Arbeitgeber oder meiner Arbeitgeberin die Diagnose mitteilen?
- ▶ Wann soll das geschehen?
- ▶ Wieviel soll ich sagen?

MS ist keine meldepflichtige Erkrankung. Es gilt, eine auf die individuelle Situation abgestimmte, gut bedachte Entscheidung zu treffen, ob und wann die Diagnose am Arbeitsplatz mitgeteilt wird. Entscheidet man sich für ein Gespräch, so ist es vor allem wichtig, die individuellen Bedürfnisse auch mit Teamkollegen und Teamkolleginnen abzusprechen. Die offene Kommunikation führt dazu, dass jeder Mitarbeiter und jede Mitarbeiterin trotz Krankheit all seine oder ihre Stärken im Team einbringen kann. Unterstützung im Arbeitsalltag mit MS gibt es von vielen Seiten: Hilfe kann man sich bei den Beratungsstellen der MS-Gesellschaften (in vielen österreichischen Bundesländern) holen, oder aber auch bei der Arbeiterkammer und anderen Institutionen wie dem Sozialministeriumservice (vormals Bundessozialamt).

So können Sie Ihren Arbeitsalltag mit MS meistern:

- ▶ Kommunizieren Sie mit Ihren Kollegen und Kolleginnen über die Erkrankung.
- ▶ Gutes Zeitmanagement wirkt bei Tagesschwankungen in der Leistungsfähigkeit.
- ▶ Versuchen Sie kurze Ruhepausen/Entspannungsübungen in den Arbeitsalltag zu integrieren.
- ▶ Technische Hilfen/Arbeitsplatzadaptierungen können Ihre tägliche Arbeit erleichtern.
- ▶ Überlegen Sie Möglichkeiten, Ihre Tätigkeit strukturell auf Ihre Bedürfnisse abzustimmen, und sprechen Sie mit Ihrem oder Ihrer Vorgesetzten darüber.

Arbeitssuche (bzw. Wechsel der Arbeitsstelle)

Bei der Arbeitsuche bekommen Sie Unterstützung durch:

- ▶ das Arbeitsmarktservice (AMS), das in den meisten Bundesländern spezielle Angebote für Arbeitsuchende mit Behinderungen in seinem Programm hat.
- ▶ das Jugendcoaching, ein Angebot des Sozialministeriumservice, das gemeinsam mit ausgrenzunggefährdeten und ausgegrenzten Jugendlichen das individuell am besten geeignete Maßnahmenpaket zur beruflichen Integration erarbeitet.
- ▶ die Arbeitsassistenz
- ▶ NEBA – Netzwerk Berufliche Assistenz
- ▶ die Monopolverwaltungs GesmbH

Das **Verbot einer Diskriminierung** aus dem Grund einer Behinderung in der Arbeitswelt ist im Behinderteneinstellungsgesetz geregelt, weswegen die Diskriminierung bei Begründung des Arbeitsverhältnisses (Bewerbung, Einstellung) verboten ist. Siehe dazu später unter „Bei bestehendem Arbeitsverhältnis“.

Bei Stellenantritt

Das Behinderteneinstellungsgesetz gebietet es, dass alle Dienstgeber und Dienstgeberinnen, die im Bundesgebiet 25 oder mehr Dienstnehmer und Dienstnehmerinnen beschäftigen, verpflichtet sind, auf je 25 Dienstnehmer und Dienstnehmerinnen mindestens einen begünstigten Behinderten oder eine begünstigte Behinderte einzustellen (§ 1 BEinstG).

Kommen die Arbeitgeber und Arbeitgeberinnen dieser Verpflichtung nicht nach, dann ist eine **Augleichstaxe** von mindestens EUR 248,- (Stand 2015, abhängig von der Größe des Betriebs) monatlich für jede einzelne Person zu bezahlen, die zu beschäftigen wäre. Mit diesem Geld wird der sogenannte Ausgleichstaxenfond gespeist.

Begünstigte Behinderte sind österreichische Staatsbürger und Staatsbürgerinnen mit einem Grad der Behinderung von mindestens 50%. Unionsbürger und Unionsbürgerinnen, Flüchtlinge, denen Asyl gewährt worden ist, und Drittstaatsangehörige, die berechtigt sind, sich in Österreich aufzuhalten und einer Beschäftigung nachzugehen, sind Österreicher und Österreicherinnen dabei gleichgestellt.

Die **Entgeltbeihilfe** kann bei Beschäftigung begünstigter Behindeter zum Ausgleich von behinderungsbedingten Leistungseinschränkungen gewährt werden. Die Zuschusshöhe beträgt 50% der Berechnungsbasis (monatliches Bruttoentgelt ohne Sonderzahlungen, zuzüglich einer Pauschalabgeltung für die Lohnnebenkosten von maximal 50%) und monatlich maximal EUR 700,-.

Ist der Arbeits- oder Ausbildungsplatz einer Person mit Behinderung gefährdet, kann mittels **Arbeitsplatzsicherungsbeihilfe** für die Zeit des Vorliegens der Gefährdung ein Zuschuss zu den Lohn- und Ausbildungskosten bis zu drei Jahren gewährt werden. Der Zuschuss ist wie bei der Entgeltbeihilfe zu berechnen.

Bei bestehendem Arbeitsverhältnis

In jedem Betrieb, in dem dauernd mindestens fünf begünstigte behinderte Arbeitnehmer und Arbeitnehmerinnen beschäftigt werden, sind von diesen eine **Behindertenvertrauensperson** und ein bzw. eine oder mehrere Stellvertreter bzw. Stellvertreterinnen zu wählen. Die Zahl der Stellvertreter und Stellvertreterinnen hängt davon ab, wie viele begünstigte behinderte Arbeitnehmer und Arbeitnehmerinnen im Betrieb beschäftigt sind.

Begünstigte Behinderte (Feststellung mittels Bescheid) haben einen **erhöhten Kündigungsschutz** (§ 8 BEinstG). Erhöhter Kündigungsschutz bedeutet, dass Dienstgeber/Dienstgeberin vor Ausspruch einer Kündigung die Zustimmung des Behindertausschusses einholen müssen.

Dieser Kündigungsschutz besteht

- ▶ ab dem vierten Jahr eines ab 1.1.2011 neu begründeten Arbeitsverhältnisses mit einem oder einer begünstigten Behinderten.
- ▶ ab dem siebten Monat eines vor dem 1.1.2011 begründeten Dienstverhältnisses.
- ▶ ab dem siebten Monat eines bestehenden Arbeitsverhältnisses mit ursprünglich noch nicht begünstigten Behinderten, die während ihres Arbeitsverhältnisses begünstigte Behinderte werden.

Die **Meldepflicht einer Krankheit** ist unter dem Aspekt der allgemeinen Treuepflicht der Arbeitnehmer und Arbeitnehmerinnen zu beleuchten. Eine allgemeine Treuepflicht ist im Gesetz aber nur in Ansätzen verankert. Hauptsächlich geht

es dabei um Unterlassungspflichten (Wahrung von Geschäfts- und Betriebsheimnissen, Konkurrenzverbot).

Zu einem positiven Tun könnten Arbeitnehmer und Arbeitnehmerinnen verpflichtet sein, wenn es darum geht, die Arbeitgeber und Arbeitgeberinnen vor drohenden Schäden zu bewahren bzw. zur Verhinderung von möglichen Schäden beizutragen. Bei Berufen mit einer gewissen Risikoneigung, Menschen oder Maschinen durch die Auswirkungen der chronischen Erkrankung in Gefahr zu bringen (z.B. Fernfahrer, Pilot), könnten Arbeitgeber bei grobfahrlässiger Dienstpflichtverletzung einen etwaigen Schaden vom Erkrankten regressieren (zurückfordern). Selbstverständlich müsste man unabhängig von einer Wiedergutmachung auch mit einer Kündigung rechnen.

Wie schon zuvor erwähnt, ist die **Diskriminierung aus dem Grund einer Behinderung** in der Arbeitswelt verboten. Der Schutz vor Diskriminierung aus dem Grund einer Behinderung gilt z.B. bei Begründung des Arbeitsverhältnisses (Bewerbung, Einstellung), Festsetzung der Entlohnung (Gehalt bzw. Lohn), Gewährung freiwilliger Sozialleistungen durch den Arbeitgeber oder die Arbeitgeberin, Maßnahmen der Aus- und Weiterbildung sowie der Umschulung, beruflichem Aufstieg etc. Vom Diskriminierungsverbot geschützt sind nicht nur Menschen mit Behinderungen selbst, sondern auch Personen, die sich in einem Naheverhältnis befinden (z.B. Angehörige). Arbeitgeber und Arbeitgeberinnen sind verpflichtet, die geeigneten Maßnahmen zu ergreifen, um Menschen mit Behinderungen den Zugang zur Beschäftigung, zur Ausübung ihres Berufes, zum beruflichen Aufstieg und zur Teilnahme an Aus- und Weiterbildungsmaßnahmen zu ermöglichen. Zur Rechtsdurchsetzung besteht jedenfalls die Möglichkeit einer Klage auf Schadenersatz, teilweise auch auf Beseitigung des diskriminierenden Zustands. Diskriminierende Beendigungen von Arbeitsverhältnissen können gerichtlich angefochten werden.

Selbstständige Erwerbstätigkeit

Bei der Gründung einer selbstständigen Erwerbstätigkeit können Menschen mit einem Grad der Behinderung von mindestens 50% Zuschüsse gewährt werden. Voraussetzungen sind:

- ▶ Verbesserung der wirtschaftlichen Lage des oder der Behinderten
- ▶ Vorliegen der für die angestrebte Tätigkeit erforderlichen persönlichen, rechtlichen und fachlichen Voraussetzungen
- ▶ Sicherstellung des Lebensunterhaltes des oder der Behinderten und seiner oder ihrer unterhaltsberechtigten Angehörigen

Die Zuschusshöhe beträgt 50 % der getätigten Ausgaben in der Gründungsphase. Die maximale Zuschusshöhe beträgt für 2015 EUR 24.800,-.

Arbeitspensum reduzieren

Jeder muss damit rechnen, dass insbesondere die körperliche Belastbarkeit während eines Tages abnehmen kann. Weiterhin sollten Sie bedenken, dass auch MS-Kranke ohne jegliche Behinderung rascher ermüden als völlig gesunde Menschen. Es ist besser, wenn Sie dies akzeptieren und sich so früh wie möglich auf eine – wenn auch nur leichte – Abnahme Ihrer Belastbarkeit einstellen. Machen Sie sich und Ihren Arbeitskollegen und Arbeitskolleginnen klar, dass Sie gerne bereit sind, genauso viel zu leisten wie alle anderen, dass Sie dazu aber häufigere Pausen einlegen müssen. Wenn Sie Ihren Kollegen und Kolleginnen erklären, dass Ihr Befinden oftmals von so kleinen Dingen wie der Außentemperatur empfindlich gestört werden kann, hat man vielleicht mehr Verständnis dafür, dass Sie an einem heißen Tag früher nach Hause gehen und dafür an einem kühleren länger in der Firma bleiben.

Begünstigte Behinderte haben keinen Rechtsanspruch auf Teilzeitbeschäftigung. Dennoch könnte auch eine etwaige Förderung, wie im Kapitel „Bei Stellenantritt“ erwähnt, die einen oder anderen Arbeitgeber und Arbeitgeberinnen dazu motivieren, eine an MS erkrankte Person in Teilzeit zu beschäftigen. Für die älteren an MS erkrankten Personen könnte die **Altersteilzeit** unter Umständen eine Lösung bringen. Die Arbeitnehmer und Arbeitnehmerinnen können ihre Arbeitszeit um 40 bis 60 % verringern und erhalten mit einem Zuschuss des Arbeitsmarktservice (AMS) zwischen 70 und 80 % des bisherigen Einkommens. Die Sozialversicherungsanteile für Kranken-, Pensions- und Arbeitslosenversicherung werden in der bisherigen Höhe vom Arbeitgeber bzw. der Arbeitgeberin weiterbezahlt. Das Zugangsalter für die Altersteilzeit beträgt für Frauen 53 Jahre, für Männer 58 Jahre und ist völlig unabhängig von einer Erkrankung.

Bedarfsorientierte Mindestsicherung

Für diejenigen, die krankheitsbedingt nicht mehr arbeiten können, würde die sogenannte Bedarfsorientierte Mindestsicherung eine finanzielle Stütze bieten. Für allfällige Sonder- bzw. Zusatzbedarfe können die einzelnen Bundesländer zusätzliche Leistungen erbringen, allerdings besteht auf diese in der Regel kein Rechtsanspruch.

Die Bedarfsorientierte Mindestsicherung gebürt zwölftmal im Jahr und beträgt im Jahr 2015 für Alleinstehende bzw. Alleinerziehende EUR 827,82 und für Paare EUR 1.241,74. Bezieher der Bedarfsorientierten Mindestsicherung erhalten zudem eine e-card.

Bevor die Bedarfsorientierte Mindestsicherung in Anspruch genommen werden kann, muss vorhandenes Vermögen verwertet werden. Ersparnisse bis zu einem Freibetrag in Höhe der fünffachen Leistungshöhe für Alleinstehende (Freibetrag im Jahr 2015: EUR 4.139,11), Gegenstände zur Erwerbsausübung oder Befriedigung angemessener geistiger und kultureller Bedürfnisse, Kraftfahrzeuge (umständehalber, z. B. entlegene Wohngegend) und angemessener Hausrat dürfen aber behalten werden.

Häuser oder Eigentumswohnungen, die dem eigenen Wohnbedarf dienen, müssen nicht verwertet werden. Da es sich bei einer Immobilie allerdings um einen Vermögenswert handelt, kann nach einer sechsmonatigen Schonfrist eine Sicherstellung im Grundbuch zum Zweck der Ersatzforderung durch die Bezirksverwaltungsbehörde erfolgen.

Invaliditäts- bzw. Berufsunfähigkeitspension

Ist aufgrund des Gesundheitszustandes dauernde Invalidität/Berufsunfähigkeit anzunehmen, erfolgt eine unbefristete Gewährung der Leistung. Andernfalls wird die Pension für maximal zwei Jahre befristet zuerkannt. Nach Ablauf der Befristung ist die Pension auf Antrag für längstens zwei weitere Jahre zuzuerkennen, wenn weiterhin Invalidität/Berufsunfähigkeit besteht.

Die befristete Berufsunfähigkeitspension wird mit 1.1.2014 zunehmend abgeschafft bzw. in ein Modell bestehend aus „Rehabilitationsgeld“ und „Umschulungsgeld“ umgewandelt.

Die unbefristete Pension aufgrund von Invalidität bzw. Berufsunfähigkeit bleibt weiterhin bestehen. Die Neuerung gilt nur für Personen, die nach dem 31.12.1963 geboren wurden.

Danksagung: Wir danken Herrn Mag. Rolf Reiterer für Rechtsberatung und substantielle Beiträge zum Artikel.

Nützliche Informationen und (Rechts-)Grundlagen

www.oemsg.at, www.msges.at/

<https://navimol.de/category/multiple-sklerose/>

<https://www.multiplesklerose.ch/de/leben-mit-ms/materielle-absicherung/arbeit-beruf/>

<http://www.netdoktor.at/krankheit/leben-mit-ms/arbeiten-mit-ms-5393>

www.bundessozialamtg.gv.at

www.help.gv.at

www.sozialministeriumservice.at/

www.arbeiterkammer.at

Arbeitsvertragsrechtsbroschüre der Arbeiterkammer 2014; S. 51

Nützliche Links

www.gesundheit.gv.at

www.arbeitundbehinderung.at

www.sozialversicherung.at

www.pensionsversicherung.at

Wichtige gesetzliche Grundlagen

Behinderteneinstellungsgesetz (BEinstG)

Bundes-Behindertengleichstellungsgesetz (BGStG)

Bundesbehindertengesetz (BBG)

Multiple Sklerose und soziale Aspekte

Schlüsselwörter

Beruf, Behindertenpass, Pflegegeld, Steuerfreibetrag, Mobilität, Gebührenbefreiung

Kurzfassung

Beruf: ► Kapitel 44

Behindertenpass:

- Der Behindertenpass gilt in Österreich als offizieller Nachweis einer Behinderung
- Ausstellung auf Antrag beim Sozialministeriumservice, der Pass wird ab einem Grad der Behinderung von 50 % ausgestellt.

Pflegegeld:

- Das Pflegegeld gebürt Personen, die einen Pflegebedarf in Höhe des jeweils gültigen Mindestsatzes über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten nachweisen können

Steuerausgleich:

- Ein Steuerfreibetrag kann ab einem festgestellten Grad der Behinderung von 25 % beantragt werden.
- Aufwendungen bei außergewöhnlichen Belastungen können geltend gemacht werden.

Mobilität:

- Eine Kfz-Steuerbefreiung ist möglich, wenn die Unzumutbarkeit der Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel (Zusatzeintrag im Behindertenpass) oder der Ausweis nach § 29b vorhanden ist.
- Bei Unzumutbarkeit der Benutzung öffentlicher Verkehrsmittel wird ab Dezember 2019 unter bestimmten Voraussetzungen automatisch eine kostenlose Autobahnvignette digital übermittelt. Eine Parkberechtigung in Kurzparkzonen (Ausweis § 29b) kann beantragt werden. Darüber hinaus können ein Steuerfreibetrag für das eigene Fahrzeug und eventuell Taxifahrten geltend gemacht werden.

Gebührenbefreiungen:

- ▶ Rezeptgebührenbefreiung erfolgt auf Antrag, die Bewilligung ist abhängig vom Haushaltseinkommen
- ▶ Die Deckelung der Rezeptkosten unabhängig von der Höhe des Einkommens liegt bei 2 % des Jahreseinkommens, mindestens jedoch 37 Rezeptgebühren

GIS-Gebührenbefreiung (Fernseh- und Rundfunkgebühren):

- ▶ Die GIS-Gebührenbefreiung ist einkommensabhängig und erfolgt auf Antrag
- ▶ Ein Zuschuss zu Telefongebühren und die Befreiung von der Ökostrompauschale erfolgt auf Antrag unter den gleichen Voraussetzungen wie die GIS-Gebührenbefreiung

Fazit

Aktuelle Informationen finden Sie auf www.msges.at und www.sozialministeriumservice.at. Einige MS-Landesgesellschaften bieten auch persönliche, telefonische und schriftliche Beratungen zu sozialrechtlichen Themen. Die Webseite-adresse Ihrer Landesgesellschaft finden Sie unter www.oemsg.at.

Multiple Sklerose und soziale Aspekte

Karin Krainz-Kabas, Katharina Schlechter, Fritz Leutmezer

Hinweis

Die im Folgenden zitierten gesetzlichen Regelungen entsprechen den zum Zeitpunkt der Drucklegung gültigen Bestimmungen in Österreich.

Im konkreten Anlassfall sollten Sie sich daher (idealerweise im Weg über die MS-Gesellschaften) über den jeweils aktuellen Stand genau informieren.

Dasselbe gilt für Leserinnen und Leser aus Deutschland und der Schweiz, die ebenfalls über die jeweilige MS-Gesellschaft, die länderspezifischen Unterschiede in Erfahrung bringen können.

Beruf

Bekanntgabe der Erkrankung beim Unternehmen

MS ist keine meldepflichtige Erkrankung. Personalverantwortliche haben im Rahmen eines Vorstellungsgespräches ein grundsätzliches Fragerecht unter Einhaltung des Gleichbehandlungs- und des Behinderteneinstellungsgesetzes. Bewerberinnen und Bewerber sind nicht verpflichtet, diskriminierende Fragen in Hinblick auf Geschlecht, ethnische Zugehörigkeit, Religion, Weltanschauung, Alter, sexuelle Orientierung und Behinderung zu beantworten. In diesem Fall ist auch keine oder eine wahrheitswidrige Beantwortung zulässig. Fragen zur Privatsphäre und zu Partnerschaft sind nicht zulässig.

Nach derzeitiger Rechtsprechung ist also eine Arbeitnehmerin/ein Arbeitnehmer nicht verpflichtet, eine Erkrankung vor Eintritt oder in einem laufenden Arbeitsverhältnis mitzuteilen, wenn sich dies nachteilig auf Einkommen oder Karriere auswirken könnte.

Ausgenommen davon sind, das bewusste Zurückhalten von Informationen, die Einschränkungen des angestrebten Tätigkeitsbereichs betreffen oder die Leib und Leben anderer im Rahmen des Arbeitsverhältnisses gefährden könnten.

Kündigung aufgrund der Erkrankung

MS als Kündigungsgrund ist arbeitsrechtlich nicht gedeckt, unter Angabe anderer Gründe ist aber eine Kündigung jederzeit möglich, auch im Krankenstand.

Besitzt eine Person einen Behindertenpass mit mindestens 50 % und darüber hinaus auch die Zugehörigkeit zum „Personenkreis begünstigt Behinderter“, so besteht ein erhöhter Kündigungsschutz.

Berufsunfähigkeits- und Invaliditätspension

Beim Versicherungsfall der geminderten Arbeitsfähigkeit gelten unterschiedliche Begriffe, wobei sich Berufsunfähigkeit auf Angestellte und Invalidität auf Arbeiterinnen und Arbeiter bezieht. Die folgenden Ausführungen gelten aber für beide Pensionsformen.

Berufsunfähigkeitspension wird dann gewährt, wenn die Arbeitsfähigkeit infolge eines körperlichen oder psychischen Zustandes auf weniger als die Hälfte der Arbeitsfähigkeit einer körperlich oder psychisch gesunden Person herabgesunken ist. Die Berufsunfähigkeit muss voraussichtlich mindestens sechs Monate andauern und die Voraussetzung für eine Alterspension darf noch nicht erfüllt sein. Zusätzlich ist eine Mindestanzahl an Versicherungsmonaten notwendig, die je nach Alter zum Zeitpunkt der Antragstellung unterschiedlich hoch ist.

Der Antrag wird mit einem entsprechenden Formular bei dem Versicherungsträger gestellt, bei dem die Antragstellerin/der Antragsteller überwiegend versichert war. Grundlage für die Entscheidung ob Berufsunfähigkeit gewährt wird, bildet eine ärztliche Begutachtung über die Leistungsfähigkeit der Antragstellerin/des Antragstellers. Dieser Antrag wird in der Folge bewilligt, abgelehnt oder in eine Rehabilitationsmaßnahme umgewandelt.

Während bei Personen bis zum Geburtsdatum 31.12.1963 oder älter eine Berufsunfähigkeitspension sowohl befristet als auch unbefristet gewährt werden kann, werden für jüngere Personen Berufsunfähigkeitspensionen nur mehr auf Dauer ausgestellt. Wird von der Versicherungsanstalt die Berufsunfähigkeit nicht als dauerhafter Zustand eingeschätzt, werden medizinische und/oder berufliche Rehabilitationsmaßnahmen bewilligt. Während dieser Zeit wird Rehabilitations- bzw. Umschulungsgeld ausbezahlt.

Gegen einen zugestellten Bescheid kann binnen 3 Monaten nach Zustellung beim Arbeits- und Sozialgericht Klage erhoben werden. Wird auf eine Klage verzichtet, kann nach einem Jahr, gerechnet ab dem Zustellungsdatum des Bescheides, erneut ein Antrag gestellt werden.

Eine vorzeitige Antragstellung ist aber möglich, wenn in der Zwischenzeit eine maßgebliche Verschlechterung des Gesundheitszustandes eingetreten ist.

<https://www.meduniwien.ac.at/hp/krankenhaushygiene/services/meldepflichtige-krankheiten/meldepflichtige-krankheiten-liste/>

<https://www.arbeiterkammer.at/krankenstand>

<https://wien.arbeiterkammer.at/beratung/arbeitundrecht/arbeitundbehinderung/Kuendigungsschutz.html>

https://wien.arbeiterkammer.at/beratung/arbeitundrecht/pension/pensionsformen/Pension_wegen_Krankheit.html

https://wien.arbeiterkammer.at/beratung/arbeitundrecht/pension/pensionsformen/Rehabilitations_und_Umschulungsgeld.html

<https://www.msges.at/leben-mit-ms/pension/>

Der Behindertenpass

Der Behindertenausweis/der Behindertenpass des Sozialministeriumservice ist ein Lichtbildausweis, der seit September 2016 als Scheckkarte ausgestellt wird. Er gilt als offizieller Nachweis einer Behinderung in Österreich, der Grad der Behinderung wird mit einer Prozentzahl dargestellt. Der Behindertenpass wird auf Antrag vom Sozialministeriumservice ausgestellt.

Die Einschätzung des Grades der Behinderung erfolgt auf Grundlage der Funktionseinschränkungen im körperlichen, geistigen und seelischen Bereich sowie in der Sinneswahrnehmung. Der Behindertenausweis bzw. Behindertenpass wird erst ab einem Grad von 50 % ausgestellt. Liegt der Grad der Behinderung darunter erfolgt ein Bescheid.

Bei der amtsärztlichen Untersuchung im Rahmen des Antrags werden auch die sogenannten „Zusatzeintragungen“ (z. B. die Unzumutbarkeit der Benützung öffentlicher Verkehrsmittel) abgeklärt.

https://www.sozialministeriumservice.at/Menschen_mit_Behinderung/Behindertenpass_und_Parkausweis/Behindertenpass/Behindertenpass.de.html

<https://www.msges.at/soziales/behindertenpass/>

Finanzen

Pflegegeld

Anspruch besteht für Personen, die aufgrund einer körperlichen oder psychischen Behinderung oder aufgrund einer Sinnesbeeinträchtigung einen Pflegebedarf in Höhe des jeweils gültigen Mindestsatzes haben sofern sich dieser Pflegebedarf über einen Zeitraum von voraussichtlich mindestens sechs Monaten erstreckt. Die Pflegegeldstufe richtet sich entweder nach dem stundenmäßigen Pflegebedarf oder nach einer diagnosebezogenen Mindesteinstufung. Einstufung und Höhe des Pflegegeldes sind in der jeweiligen Fassung des Pflegegeldgesetzes festgehalten. Pflegegeld wird nur auf Antrag gewährt. Anträge werden an die jeweilige pensionsauszahlende Stelle gestellt. Berufstätige und Personen ohne Einkommen wenden sich mit ihren Anträgen an die PVA (Pensionsversicherungsanstalt). Über die Gewährung wird mittels Bescheid entschieden, gegen diesen kann binnen drei Monaten ab Zustellung beim Arbeits- und Sozialgericht geklagt werden.

Steuerfreibetrag

Bei der Arbeitnehmerveranlagung kann ab einem festgestellten Behinderungsgrad von 25% ein Steuerfreibetrag beantragt werden. Mit der Zusatzeintragung der Unzumutbarkeit öffentlicher Verkehrsmittel im Behindertenpass kann darüber hinaus ein pauschaler Freibetrag für das eigene Fahrzeug geltend gemacht bzw. können anfallende Taxikosten abgeschrieben werden.

Zuschüsse und Vergünstigungen zur Mobilität

Alle hier erwähnten Zuschüsse und Vergünstigungen sind nur unter dem Nachweis der Eintragung „Unzumutbarkeit der Benützung öffentlicher Verkehrsmittel“ im Behindertenpass oder des Parkausweis nach § 29b StVO erhältlich.

Bei den Förderungen und Vergünstigungen für Autofahrerinnen und Autofahrer gibt es einerseits Förderungen, die sich aus einem beruflichen Kontext bzw. einer Ausbildung ergeben, andererseits gibt es aber auch die Möglichkeit von steuerlichen Vergünstigungen.

Die Anschaffung eines Autos zum Zweck der Berufsausübung, der Arbeitsplatzsuche oder einer Ausbildung sowie die Erlangung des Führerscheins können vom Sozialministeriumservice gefördert werden. Um eine Förderung für einen Autokauf zu erhalten, muss das Fahrzeug auf jene Person zugelassen sein, die den Behindertenpass mit der Zusatzeintragung besitzt, auch wenn diese das KFZ nicht selbst lenkt oder keinen eigenen Führerschein besitzt. Es muss nachvollziehbar sein, dass das Auto überwiegend für die Person mit Gehbeeinträchtigung verwendet wird.

Mit der Zusatzeintragung der Unzumutbarkeit der Benützung öffentlicher Verkehrsmittel im Behindertenpass kann bei der Haftpflichtversicherung für den PKW eine Befreiung der motorbezogenen Versicherungssteuer beantragt werden. Der PKW muss auch in diesem Fall auf die Behindertenpassbesitzerin gemeldet sein. Zudem kann unter selber Voraussetzung die Autobahnvignette beim Sozialministeriumservice beantragt werden.

Ab einem Grad der Behinderung von 70% erhält man Fahrpreisermäßigung auf Bahnlinien der ÖBB.

<https://www.sozialministeriumservice.at/Finanzielles/Foerderungen/Mobilitaetsfoerderungen/Mobilitaetsfoerderungen.de.html>

<https://www.oesterreich.gv.at/themen/soziales/pflege/4.html>

<https://www.msges.at/soziales/pflege-betreuung/>

<https://www.msges.at/soziales/mobilitaet/zuschuesse-verguenstigungen-fuer-autofahrer-mit-behinderungen/>

Gebührenbefreiungen

Rezeptgebührenbefreiung

Personen mit Bezug von Sozialhilfe oder Ausgleichszulage erhalten eine Rezeptgebührenbefreiung automatisch. Alle anderen müssen einen Antrag beim zuständigen Krankenversicherungsträger stellen. Eine Bewilligung der Rezeptgebührenbefreiung ist hier vom Haushaltseinkommen und der Höhe des Medikamentenbedarfs abhängig. Die Bewilligung ist ab dem Zeitpunkt der Ausstellung gültig. Darüber hinaus besteht aber auch eine Deckelung der Rezeptgebühren. Sie beträgt zwei Prozent des Jahresnettoeinkommens, mindestens aber eine Ausstellung von 37 Rezeptgebühren. Sobald die Obergrenze erreicht ist, erfolgt eine Gebührenbefreiung für den Rest des Jahres automatisch.

GIS – Gebühren-, Radio- und Fernsehgebührenbefreiung

Diese Befreiung ist einkommensabhängig. Zum Einkommen zählt das gesamte Haushaltsnettoeinkommen. Zum Einkommen nicht dazu gezählt werden Pflegegeld und Familienbeihilfe. Übersteigt das Einkommen den Richtwert, können die Ausgaben für den Hauptmietzins einschließlich Betriebskosten und außergewöhnliche Ausgaben im Sinne des Einkommenssteuergesetzes (krankheitsbedingte Ausgaben, Behinderung) als einkommensmindernd angerechnet werden.

Telefongebühr

Unter den gleichen Voraussetzungen wie für die GIS-Gebührenbefreiung können Sie auch einen Antrag auf Zuschuss zur Telefongebühr stellen. Die Zuschussleistung ist nur bei einem Festnetzanschluss oder Wertkartenhandy möglich.

Ökostrompauschale

Wer GIS Gebühren befreit ist, kann auch einen Antrag auf Befreiung von der Ökostrompauschale stellen.

<https://www.msges.at/soziales/finanzielles/gebuehrenbefreiungen/>

<https://www.gesundheitskasse.at/cdscontent/?contentid=10007.837705&portal=oegkwportal>

<https://www.gis.at/befreien/voraussetzungen>

Autofahren mit Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Ausgleichseinrichtungen, Eigenverantwortung, Fahrtauglichkeit, Fahreignungsüberprüfung, Verantwortungsbewusstsein

Kurzfassung

Obwohl die aktive Teilnahme am Straßenverkehr in Österreich auf Eigenverantwortung beruht und Erkrankungen wie etwa Multiple Sklerose laut Gesetz nicht generell meldepflichtig sind, kann es im Zuge eines Unfalles oder einer Verkehrsauffälligkeit zu rechtlichen und versicherungstechnischen Problemen kommen. Aus diesem Grund sollten Betroffene ihre Fahrtauglichkeit entweder bei der Behörde oder aber bei CLUB MOBIL im Vorfeld der Behörde begutachten lassen, bevor sie sich (wieder) hinter das Steuer ihres Fahrzeuges setzen.

Fahreignungsüberprüfungen durch „CLUB MOBIL“ beinhalten:

- ▶ vertrauliche Abklärung der Fahrtauglichkeit im Vorfeld der Behörde
- ▶ praxisbezogene Beobachtung des Fahrverhaltens (Reaktion, Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, ...) im Straßenverkehr und nicht am Computer
- ▶ Feststellung der zur sicheren aktiven Teilnahme am Straßenverkehr erforderlichen Fahrhilfen auf dem neuesten Stand der Technik
- ▶ Beistellung eines je nach den individuellen Bedürfnissen angepassten Fahrschulfahrzeugs für die standardisierte Überprüfungsfahrt
- ▶ erfahrenes und geschultes Überprüfungsteam

Fazit

Multiple Sklerose kann das Fahrverhalten beeinträchtigende Auswirkungen nach sich ziehen. Deshalb ist es aus Verantwortung sich selbst und anderen gegenüber grundlegend zu empfehlen, die Fahrtauglichkeit abklären zu lassen und ggf. erforderliche Fahrhilfen vor der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr anzufordern.

Multiple Sklerose und Autofahren

Edith Grünseis-Pacher

Autofahren zählt im 21. Jahrhundert zu einem wichtigen Bestandteil der Lebensqualität und bedeutet Unabhängigkeit und Selbstbestimmung. Tritt – unabhängig vom Alter – ein mobilitätseinschränkendes Akutereignis ein, steht nach Bewältigung des Alltags bei mehr als 90 % der Betroffenen an erster Stelle der Wunsch, sich (wieder) selbst ans Steuer eines Fahrzeuges zu setzen.

Gesetzliche Vorschriften

Obwohl in Österreich die gesetzlichen Vorschriften für den Fahrzeugverkehr keine generelle Meldepflicht von Multiple Sklerose oder anderen neurologischen Erkrankungen vorsieht und die aktive Teilnahme am Straßenverkehr im Prinzip auf Basis der Eigenverantwortung beruht, ist vor der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr dennoch zu beachten, dass bei Nichterfüllung der Voraussetzungen im Falle eines Unfalles oder einer Anzeige rechtliche und versicherungstechnische Schwierigkeiten entstehen können bzw. werden.¹

Die relevanten gesetzlichen Vorschriften zum Lenken von Kraftfahrzeugen finden sich in der Straßenverkehrsordnung 1960 in der geltenden Fassung (StVO 1960 i. d. g. F.), im Führerscheingesetz (FSG) sowie in den dazugehörigen Verordnungen wie Führerscheingesetz-Gesundheitsverordnung (FSG-GV) und Führerscheingesetz-Durchführungsverordnung (FSG-DV). Die versicherungsrelevanten Auflagen sind im Versicherungsvertragsgesetz festgelegt.

In § 3 Absatz (Abs.) 1 Ziffer (Z) 1 bis 5 FSG² werden die allgemeinen Voraussetzungen für die Erteilung einer Lenkberechtigung geregelt. Vor dem Ablegen der Fahrprüfung ist von der Führerscheinwerberin/dem Führerscheinwerber der Behörde neben dem Mindestalter auch die Verkehrszuverlässigkeit, die Unterweisung in lebensrettenden Sofortmaßnahmen und die gesundheitliche Eignung nach § 3 Abs. 1 Z 3 FSG³ nachzuweisen. Dies bedeutet, dass jeder und jedem eine Fahrerlaubnis erteilt wird, die bzw. der die in dieser Rechtsgrundlage normierten Voraussetzungen erfüllt.

1 Vgl. Grünseis-Pacher, E./Beggiato, M./Reiter, D. et al.: Forschungsarbeiten aus dem Verkehrswesen, BMVIT, Band 193; Wien: 2009, S. 77 ff.

2 Vgl. Grundtner, H./Pürstl, G.: FSG Führerscheingesetz, 5., aktualisierte und überarbeitete Auflage; Wien: 2013, S. 19f.

3 Vgl. ebd, S. 20

Laut § 5 Führerscheingesetz-Gesundheitsverordnung (FSG-GV)⁴ gilt jemand dann als „gesund“, wenn sie/er frei ist von

1. schweren Allgemeinerkrankungen,
2. organischen Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems (z.B. Multiple Sklerose),
3. Erkrankungen mit unvorhersehbaren Bewusstseinsstörungen oder -trübungen,
4. schweren psychischen Erkrankungen wie Alkohol- und/oder anderen Abhängigkeiten sowie
5. Augenerkrankungen, die das Sehvermögen beeinträchtigen.

Da in diesem Beitrag der Fokus auf der Eignung zum Lenken eines Personenkraftwagens bei Menschen mit Multipler Sklerose (MS) liegt, geht es hier ausschließlich um die Gesetzeslage in Bezug auf diese Erkrankung.

War jemand vor Erkrankung an MS noch nie im Besitz einer Fahrerlaubnis, müssen die gesetzlichen Voraussetzungen für die Erteilung einer Lenkberechtigung eingehalten werden. Die Frage, ob die zuständige Behörde über das Akutereignis vor der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr informiert werden soll oder nicht, ist deshalb in diesem Fall nicht von Relevanz.

Die Thematik „Autofahren mit MS ohne objektive Fremdüberprüfung“ und die damit verbundene Diskrepanz zwischen subjektiver Wahrnehmung und objektiver Feststellung der Fahrtauglichkeit werden erst dann von Belang, wenn Personen mit dieser Diagnose im Besitz einer unbeschränkt gültigen Fahrerlaubnis sind.

Straßenverkehrsordnung (StVO)

Die StVO legt fest, welche allgemeinen Voraussetzungen eine Fahrzeuglenkerin/ein Fahrzeuglenker erfüllen muss. § 58 Abs. 1⁵ besagt, dass nur jene Person ein Fahrzeug lenken darf, die sich in guter körperlicher und geistiger Verfassung befindet, ein Fahrzeug beherrschen und die beim Lenken zu beachtenden Rechtsvorschriften befolgen kann.

Führerscheingesetz (FSG)

Im Rahmen einer behördlichen Feststellung der gesundheitlichen Eignung zum Lenken eines Kraftfahrzeuges wird bei Personen nach gesundheitlichen Akutereignissen (bei Erst- oder Wiedererteilung der Lenkberechtigung, Unfall, An-

4 Vgl. ebd, S.431

5 Vgl. Pürstl, G.: STVO Straßenverkehrsordnung, 13., neu bearbeitete und aktualisierte Auflage; Wien: 2011, S.881

zeige oder Kenntniserlangung durch die Behörde) das erforderliche ärztliche Gutachten gemäß § 8 (2)2)⁶ zur Feststellung der benötigten gesundheitlichen Voraussetzungen durch die Amts- bzw. Polizeärztin, den Amts- bzw. Polizeiarzt unter Einbeziehung von fachärztlichen und/oder verkehrspsychologischen Stellungnahmen erstellt. Kann im Rahmen dieser amtsärztlichen Untersuchung keine eindeutige Entscheidung im Hinblick auf die gesundheitliche Eignung getroffen werden, besteht behördlicherseits die Möglichkeit, eine Beobachtungsfahrt (mit einer/einem technischen Sachverständigen und/oder einer Amtsärztin/einem Amtsarzt) anzuordnen.

Beurteilung der Fahreignung

Abschließend spricht das amtsärztliche Gutachten eine Beurteilung der Fahreignung aus. Dabei wird unterschieden zwischen „geeignet“, „bedingt geeignet“, „beschränkt geeignet“ oder „nicht geeignet“.⁷

Ist die/der Überprüfte ohne Einschränkung fahrtauglich, wird das Gutachten „geeignet“ lauten.

Ist die Fahrtauglichkeit der/des Begutachteten dem amtsärztlichen Gutachten nach ausschließlich unter der Voraussetzung gegeben, dass sie/er PKWs mit bestimmten Merkmalen wie Automatikgetriebe, Lenkhilfen⁸, Linksgas⁹ usw. verwendet und/oder dass sie/er sich regelmäßigen ärztlichen Kontrolluntersuchungen unterzieht, so wird das Gutachten „bedingt geeignet“ lauten. Die Lenkberechtigung wird somit unter Auflagen, Befristungen, zeitlichen und örtlichen Beschränkungen erteilt und diese sind in den Führerschein einzutragen. Menschen mit MS wird die Lenkberechtigung befristet erteilt, da aufgrund des Krankheitsbildes anzunehmen sein kann, dass sich die Erkrankung während des Befristungszeitraumes verschlechtert und es zur gesundheitlichen Nichteignung zum Lenken von Kraftfahrzeugen kommen könnte.

6 Vgl. Grundtner, H./Pürstl, G.: FSG Führerscheingesetz, 5., aktualisierte und überarbeitete Auflage; Wien: 2013, S. 74

7 Grundtner, H./Pürstl, G.: FSG Führerscheingesetz, 5., aktualisierte und überarbeitete Auflage; Wien: 2013, S. 74f.

8 Anmerkung: Lenkhilfen: wird ein Fahrzeug mit nur einer Hand gelenkt, bedarf es für das sichere Beherrschen eines Lenkrad-Drehknopfes oder bei verminderter Greif-funktion einer Lenkgabel.

9 Anmerkung: Linksgas: Liegt eine Verlangsamung oder eine Lähmung des rechten Beines/Fußes vor, wird in ein Automatikfahrzeug zusätzlich zum rechten Gaspedal links vom Bremspedal ein zweites Gaspedal eingebaut. Egal ob man sich für eine mechanische oder elektronische Variante entscheidet, es dürfen aus Sicherheitsgrün-den nie beide Gaspedale gleichzeitig funktionieren.

Der Begriff „beschränkt geeignet“ scheint zwar nach wie vor im Gesetz auf, findet jedoch in der Praxis keine Anwendung mehr.

„Nicht geeignet“ lautet das Gutachten, wenn die gesundheitlichen Voraussetzungen bei der zu überprüfenden Person nicht gegeben sind.

Entziehung, Einschränkung und Erlöschen der Lenkberechtigung

Lenkberechtigungsbesitzerinnen und Lenkberechtigungsbesitzern, deren Fahreignung nicht mehr gegeben ist, wird gemäß § 24 FSG¹⁰ von der zuständigen Behörde zur Gewährleistung der Verkehrssicherheit der Führerschein entzogen oder es wird die Gültigkeit der Lenkberechtigung durch Auflagen, zeitliche, örtliche und/oder sachliche Beschränkungen respektive Befristungen eingeschränkt.

Werden Auflagen und Beschränkungen nicht eingehalten, so wird laut § 7. Abs. 3 Z 13 FSG¹¹ eine strafbare Handlung begangen, die im Wiederholungsfalle zur Entziehung der Lenkberechtigung führt.

Wird die gesundheitliche Eignung innerhalb von 18 Monaten ab Führerscheinentzug wiedererlangt, kann bei der Behörde die Wiederausfolgung der Lenkberechtigung beantragt werden. Liegt die Entzugsdauer über 18 Monate, ist die Wiedererteilung der Fahrerlaubnis zu beantragen. Diesem Antrag muss stattgegeben werden, wenn Verkehrsuverlässigkeit vorliegt, die gesundheitliche Eignung durch ein amtsärztliches Gutachten bestätigt wurde und die fachliche Befähigung mittels Fahrprüfung nachgewiesen werden konnte.

Führerscheingesetz Gesundheitsverordnung (FSG-GV)

In dieser Rechtsgrundlage werden die allgemeinen Bestimmungen der Fahrtauglichkeit von Kraftfahrzeuglenkerinnen und Kraftfahrzeuglenkern normiert:

„§ 3. (1)1)¹² [Geeignet] (im Originaltext kursiv) Als zum Lenken von Kraftfahrzeugen einer bestimmten Fahrzeugklasse im Sinne des § 8 FSG gesundheitlich geeignet gilt, wer für das sichere Beherrschen dieser Fahrzeuge und das Einhalten der für das Lenken dieser Kraftfahrzeuge geltenden Vorschriften

10 Vgl. Grundtner, H./Pürstl, G.: FSG Führerscheingesetz, 5., aktualisierte und überarbeitete Auflage; Wien: 2013, S. 182f.

11 Vgl. ebd, S. 57

12 Grundtner, H./Pürstl, G.: FSG Führerscheingesetz, 5., aktualisierte und überarbeitete Auflage; Wien: 2013, S. 427f.

1. die nötige körperliche und psychische Gesundheit besitzt,
2. die nötige Körpergröße besitzt,
3. ausreichend frei von Behinderungen ist und
4. aus ärztlicher Sicht über die nötige kraftfahrspezifische Leistungsfähigkeit verfügt. [...]"

„§ 6. (1)¹³ [Behinderungen] (im Originaltext kursiv) Als zum Lenken von Kraftfahrzeugen hinreichend frei von Behinderungen gilt eine Person, bei der keine der folgenden Behinderungen vorliegt:

1. grobe Störungen des Raum- und Muskelsinnes, des Tastgefühles oder der Koordination der Muskelbewegungen, die das sichere Beherrscheln des Kraftfahrzeugs beeinträchtigen können,
2. organische Veränderungen, [...]
3. Defekte an Gliedmaßen, die das sichere Beherrscheln des Kraftfahrzeugs beeinträchtigen können
4. eingeschränkte Beweglichkeit der Gelenke, Muskulatur und Gliedmaßen, die das sichere Beherrscheln des Kraftfahrzeugs beeinträchtigen kann,
5. mangelhaftes Sehvermögen oder
6. mangelhaftes Hörvermögen oder Störungen des Gleichgewichtes.

(2) [Invaliden-, Ausgleichskfz] (im Originaltext kursiv) Personen, bei denen Defekte an den Gliedmaßen ... festgestellt wurden, die durch Verwendung von Körpersatzstücken oder Behelfen oder von Fahrzeugen mit bestimmten Merkmalen ... ausgeglichen werden können, gelten ... als zum Lenken von Kraftfahrzeugen bedingt oder beschränkt geeignet.“

Auf weitere für Personen mit MS relevante Krankheitsbilder wie Beeinträchtigungen des Sehvermögens, Gleichgewichtsstörungen sowie Komorbiditäten wie Herz- und Gefäßkrankheiten, Diabetes und Störungen des Nervensystems wird in der FSG-GV in den § 8 bis 16¹⁴ eingegangen.

Speziell hingewiesen wird auf § 14 Z 3 der FSG-GV¹⁵: Um Personen, die aus medizinischen Gründen die Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigende Sucht- oder Arzneimittel zu sich nehmen, eine Lenkberechtigung zu erteilen oder zu belassen, bedarf es einer fachärztlichen und verkehrspsychologischen Stellungnahme.

13 Ebd, S. 432f.

14 Vgl. Grundtner, H./Pürstl, G.: FSG Führerscheingesetz, 5., aktualisierte und überarbeitete Auflage; Wien: 2013, S. 435ff.

15 Vgl. ebd, S. 448

Führerscheingesetz-Durchführungsverordnung (FSG-DV)

Treten bei einer Autofahrerin oder einem Autofahrer mit MS körperliche Folgeerscheinungen auf, die mit Hilfe von Ausgleichseinrichtungen im Pkw kompensiert werden können, so werden, sofern die gesundheitliche Eignung zum Lenken eines Kraftfahrzeuges nachgewiesen wurde, die benötigten Fahrhilfen mittels Zahlencodes (vgl. Anhang 1) gemäß § 2 FSG-DV¹⁶ in den Führerschein eingetragen. Die durch das Gemeinschaftsrecht harmonisierten Codes sind in allen Ländern des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) zu verwenden. „Damit wird erreicht, dass alle Eintragungen, wie etwa technische Beschränkungen oder Bedingungen (jetzt: Auflagen) auf Grund von gesundheitlichen Mängeln, im gesamten EWR einheitlich und verständlich sind, weil es keine sprachlichen Barrieren mehr gibt.“¹⁷

Wie zu Beginn dieses Kapitel dargestellt wurde, kann eine aktive Teilnahme am Straßenverkehr in Verbindung mit mangelnder gesundheitlicher Eignung zu rechtlichen Konsequenzen führen. Im Falle eines Verkehrsunfalles können zusätzlich versicherungstechnische Komplikationen wie Versicherungsregress und Deckungsverlust auftreten.

Versicherungsvertragsgesetz

Die Allgemeinen Bestimmungen für den Kfz-Europaschutz 2013 (AKES 2013) können den Allgemeinen Bedingungen für die Kraftfahrzeug-Haftpflichtversicherung 2013 (AKHB) in Artikel 14 unter 1. entnommen werden: „Zur Feststellung der Haftung für entstandene Schäden sind die jeweiligen am Unfallort zum Zeitpunkt des Versicherungsfalles geltenden gesetzlichen Vorschriften zu grunde zu legen.“¹⁸ Nach einem Unfall wird die Gesellschaft, bei der die nicht fahrtaugliche Autofahrerin/der nicht fahrtaugliche Autofahrer die Haftpflichtversicherung abgeschlossen hat, den verursachten Schaden ausgleichen. Da die Versicherte/der Versicherte jedoch grob fahrlässig gehandelt hat, indem sie/er trotz Nichteignung bzw. mit subjektiver Eignungseinschätzung ein Auto gelenkt hat, wird/kann die Versicherung bis zur gesetzlich vereinbarten Höhe bei ihr/ihm die erbrachte Leistung zurückfordern, d.h. regressieren.

In den Allgemeinen Bedingungen für die Kraftfahrzeug-Kaskoversicherung 2013 (AKKB 2013) wird die Versicherungsnehmerin/der Versicherungsnehmer auf die Obliegenheiten vor Eintritt des Versicherungsfalles hingewiesen. Sinnge-

16 Vgl. ebd, S. 376ff.

17 Ebd, S. 382

18 Generali Versicherung AG/Finanzmarktaufsicht: Allgemeinen Bedingungen für die Kraftfahrzeug-Haftpflichtversicherung; Wien: 2013, S. 17

mäß bestimmt Artikel 7 unter A. Obliegenheiten vor Eintritt des Versicherungsfalles, dass der Versicherer im Schadensfall nur dann eine Leistung erbringt, wenn das Fahrzeug von einer gesundheitlich geeigneten Lenkerin respektive einem gesundheitlich geeigneten Lenker in Betrieb gesetzt wird. Im Falle einer Kasko- und Rechtschutzversicherung kann sich das Versicherungsunternehmen zur Gänze schad- und klaglos halten.¹⁹

Konklusio der gesetzlichen Vorschriften

Aus den erwähnten österreichischen Rechtsvorschriften ergibt sich die Eigenverantwortung einer jeden Führerscheinbesitzerin/eines jeden Führerscheinbesitzers mit physischen, kognitiven und psychischen Beeinträchtigungen: sie/er darf sich nur dann hinter das Steuer eines PKWs setzen, wenn die gesundheitliche Eignung zum Lenken eines Kraftfahrzeuges besteht. Nimmt jemand am Straßenverkehr teil, ohne die gesetzlichen Voraussetzungen zu erfüllen, können neben rechtlichen auch versicherungstechnische Schwierigkeiten entstehen.²⁰

Was sich sehr einfach und logisch anhört, entpuppt sich in der Realität als große Herausforderung für die betroffene Person, die Angehörigen, das medizinische Fachpersonal und letztendlich die gesamte Gesellschaft.

CLUB MOBIL hat dieses Spannungsfeld zum Anlass genommen, um im Rahmen seiner Tätigkeiten die innovative vertrauliche Überprüfungsmöglichkeit der Fahreignung zu entwickeln.

Im Jänner 2013 wurde vom BMVIT ein FSG-Durchführungserlass²¹ betreffend dieser von CLUB MOBIL-Mobilitätsexpertinnen und Mobilitätsexperten im Vorfeld der Behörde objektiv durchgeführten Fahreignungsüberprüfung für Personen nach neurologischen Akutereignissen herausgegeben.

Das österreichische Verkehrsministerium weist in diesem Erlass darauf hin, dass die von CLUB MOBIL festgestellten Ergebnisse von den Behörden übernommen werden können und es den betroffenen Personen ermöglicht werden soll, mit CLUB MOBIL Kontakt aufzunehmen.

19 Vgl. Generali Versicherung AG/Finanzmarktaufsicht: Allgemeine Bedingungen für die Kraftfahrzeug-Kaskoversicherung; Wien: 2013, S. 9

20 Vgl. Grünseis-Pacher, E.: Sicher Autofahren nach Schlaganfall; Norderstedt: 2015

21 Vgl. BMVIT: FSG-Durchführungserlass, III. 171.304/0002-IV/ST4/2013; Wien: 2013

Fahreignungsüberprüfungen

Die selbst aufgrund eines Unfalles auf den Rollstuhl angewiesene Mobilitätsexpertin, Gerichtssachverständige, Psychologin und Gründerin der österreichischen Initiative CLUB MOBIL (www.clubmobil.at) MMag.^a Edith Grünseis-Pacher, MSc entwickelte 2002 für Führerscheinbesitzerinnen und Führerscheinbesitzer mit neurologischen Krankheiten ein auf Vertraulichkeit basierendes Konzept, in dessen Zuge die Eignung zum Lenken eines Kraftfahrzeugs im Straßenverkehr – und nicht wie bei anderen Projekten am Simulator – getestet wird.²²



Abbildung 1

Die Fahreignungsanalyse zur Überprüfung, ob jemand ein Kraftfahrzeug im Straßenverkehr ausreichend sicher lenken kann, unterscheidet sich grundlegend von der im Führerschein-Gesetz beschriebenen Beobachtungsfahrt mit einem technischen Sachverständigen. Da in der heutigen Zeit alle motorischen Defizite kompensiert werden können, ist es sowohl bei Personen mit physischen als auch mit psychischen Einschränkungen erfahrungsgemäß von besonderer Relevanz, neben der Feststellung der benötigten technischen Ausgleichseinrichtungen vor allem die für eine sichere Teilnahme am Straßenverkehr wesentlichen kognitiven Fähigkeiten intensiv und ausreichend in der Praxis zu testen.

Da bisher anhand von mehr als 3.900 Ergebnissen erforscht und verifiziert werden konnte, dass keine grundlegende Korrelation zwischen verkehrspychologischer Überprüfung am Computer und der tatsächlichen Fahrfähigkeit bei Personen nach einem gesundheitlichen Akutereignis besteht (45,6 % der Ergebnisse stimmten nicht überein!), hat sich gezeigt, dass der CLUB MOBIL- Überprü-

²² Vgl. Grünseis-Pacher, E./Beggiato, M./Reiter, D. et al.: Forschungsarbeiten aus dem Verkehrswesen, BMVIT, Band 193; Wien: 2009, S.77 ff.

fungsablauf die aktuell verlässlichste Aussage über die tatsächliche Fahreignung einer Person gibt. Das Projekt wurde aus diesem Grund vom Verkehrsministerium 2010 (BMVIT) mit dem Staatspreis-Gütesiegel-Verkehr ausgezeichnet.

Fahrzeugausstattung

Da für die standardisierten Fahrproben den zu testenden Personen ein auf die jeweiligen Bedürfnisse angepasstes Fahrschulfahrzeug zur Verfügung gestellt wird, kann aufgrund der Stichprobengröße von 945 (Stand 31.12.2018) getesterter MS-Patientinnen und MS-Patienten von der Repräsentativität folgender Zahlen ausgegangen werden:

Bei 29,7% der Teilnehmerinnen und Teilnehmer mit MS (281 Personen) konnte ein Fahrzeug mit Schaltgetriebe eingesetzt werden. Die restlichen 70,3% der Probandinnen und Probanden (664 Personen) absolvierten die Beobachtungsfahrten in einem Automatikauto. Bei 75,2% der Automatikfahrerinnen und -fahrer (499 MS-Betroffene) mussten zusätzlich Adaptierungen eingesetzt werden, um die krankheitsbedingten körperlichen Defizite ausgleichen zu können.

Automatikgetriebe

Mit einem Fahrzeug mit Automatikgetriebe alleine können manche physische aber auch kognitive Einschränkungen kompensiert werden. So kann zum Beispiel eine Lähmung, Verlangsamung oder Schwächung des linken Beines durch ein Automatikgetriebe alleine ausgeglichen werden.

Gaspedal links



Abbildung 2

Ist das rechte Bein bzw. der rechte Fuß bewegungseingeschränkt, kann in einem Automatikfahrzeug zusätzlich ein elektronisches oder aufsteckbares Links-gas eingebaut werden. Da die erlernte motorische Programmierung (Gaspedal rechts – Bremspedal links) umgelernt werden muss (Gaspedal links – Bremspedal rechts), können vor allem unter Belastung Probleme auftreten und es kann zu Fehlreaktionen kommen. Das sichere Fahren mit dem linken Bein bedarf meist sehr viel Übung.



Abbildung 3: elektronisches Linksgas © Markus Rambossek

Handbediengerät für Gas und Bremse

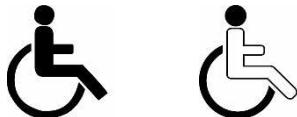


Abbildung 4

Da bei zahlreichen MS-Betroffenen beide Beine beeinträchtigt sind, müssen sowohl Beschleunigungs- als auch Bremsmechanismen mit der Hand bedient werden.



Abbildung 5: Handbediengerät für Gas und Bremse © Markus Rambossek



Abbildung 6: Handbediengerät für Gas und Bremse © Markus Rambossek

Lenkhilfen



Abbildung 7

Bei Schwäche oder Verlangsamung eines Armes bzw. einer Hand wird die eingeschränkte Extremität durch Anbringen eines Lenkrad-Drehknopfes (auf der „gesunden“ Körperseite) kompensiert. Auch Personen, die das Gas- und Bremspedal mit der Hand betätigen, benötigen zum Lenken mit der anderen Hand einen Lenkradknopf. Damit auch Menschen ohne Bewegungseinschränkungen mit diesem Fahrzeug fahren dürfen, soll darauf geachtet werden, dass der Lenkrad-Drehknopf einfach und ohne Werkzeug abnehmbar ist.



Abbildung 8: Lenkradknopf
© Markus Rambossek

Abbildung 9: Multifunktionslenkradknopf
© Markus Rambossek

Hebelverlegungen



Abbildung 10

Je nachdem, welcher Arm/welche Hand bei der betroffenen Person eingeschränkt ist, wurde bisher eine Blinkerhebelverlegung nach rechts oder eine Scheibenwischerhebelverlegung nach links in den PKW eingebaut. Da das sichere Betätigen der Sekundärfunktionen (Blinker, Scheibenwischer, Hupe, Licht, ...) und das Lenken mit einem Arm mit Lenkradknopf und Hebelverlegungen ohne elektronische Sekundärfunktionen (besonders in unvorhersehbaren Situationen) nicht gewährleistet werden kann, ist die Verwendung eines Multifunktionslenkradknopfes²³ bei derartigen motorischen Einschränkungen laut der vom

23 Arbeitsgruppe „Amtsärzte in Führerscheinangelegenheiten“: Leitlinien für die gesundheitliche Eignung von Kraftfahrzeuglenkern. Ein Handbuch für Amts- und Fachärzte und die Verwaltung, erstellt im Auftrag des BMVIT unter der Leitung des KfV; Wien: 2019

BMVIT 2019 beauftragten Leitlinien zum Ausgleich von Gliedmaßendefekten bereits verpflichtend. Werden Gas- und Bremspedal mit dem (meist rechten) Arm betätigt, ist es von großem Vorteil, wenn das Handbediengerät mit einem „Commander“ ausgestattet ist, der es der Fahrerin/dem Fahrer ermöglicht, die Sekundärfunktionen mit nur einem Finger zu dirigieren.

Lenkkraft- oder Bremskraftverstärker

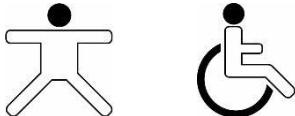


Abbildung 11

Genügt die Kraft des „gesunden“ Armes und/oder Beines nicht zum sicheren Bedienen des Kraftfahrzeuges, so kann eine leichtgängige Servolenkung oder ein zusätzlicher Bremskraftverstärker eingebaut werden.

Ablauf der Fahreignungsfeststellung

Vor der praktischen Überprüfung der Eignung zum Lenken eines Kraftfahrzeuges findet ein

Explorationsgespräch

mit den Mobilitätsexperten von CLUB MOBIL derzeit in den ÖAMTC- Fahrsicherheitszentren Teesdorf (NÖ), Marchtrenk (OÖ) und Lebring (Stmk) statt:

In dieser ersten Phase hat die Probandin/der Proband die Möglichkeit, der Projektverantwortlichen ihre/seine Wünsche, Ängste und Bedürfnisse mitzuteilen. Im Zuge der Datenerhebung und Überprüfungserklärung wird auf alle gesetzeskonformen Verhaltensweisen, die bei der Fahrt umzusetzen sind, eingegangen.

Praxisfahrt im Schonbereich der Straße

Nach Feststellung eventuell notwendiger Fahrhilfen inkl. Training werden sehr einfache, aber aussagekräftige Grundübungen wie Slalomfahren absolviert.

Standardisierte Beobachtungsfahrt im Straßenverkehr

Bei einer etwa 50-minütigen standardisierten Überprüfungsfahrt im Straßenverkehr werden sowohl das Fahrverhalten als auch die praktische Umsetzung der

kraftfahrspezifischen Leistungsfähigkeiten (Reaktion, Aufmerksamkeit, Konzentration, Überblicksgewinnung, ...) in einem ebenfalls standardisierten Erhebungsbogen festgehalten. Anschließend wird die subjektive Wahrnehmung der überprüften Person befragt und thematisiert.

Kognitive Defizite beim Lenken eines Kraftfahrzeuges

Bei der Auswertung der bisher erhobenen, als verkehrsrelevant geltenden Leistungsmängel wurde deutlich, dass nicht die Diagnose MS entscheidend ist, sondern die Art und Schwere der im Einzelfall vorliegenden auch psychologischen Funktionsstörungen.

Bei 48,2% der getesteten Personen mit MS konnten Defizite in den Exekutivefunktionen (Beurteilen, Entscheidungsfindung, Überwachen und Kontrolle von Verhalten, gleichzeitiges Ausführen zweier Aufgaben, Bilden von Reihenfolgen, Wechseln zwischen Anforderungen, Kontrolle von Aufmerksamkeit, Regulation anderer kognitiver Prozesse) und den Bereichen Wahrnehmung, komplexe bzw. geteilte Aufmerksamkeit, Merkfähigkeit und Entscheidungsfindung beobachtet werden.

Nachdem die Ergebnisse des Fahrverhaltens von den Experten besprochen und im gesetzlichen Rahmen diskutiert wurden, wird ein

Eingehendes, bewusstseinsbildendes Endgespräch

mit allen Beteiligten geführt. Im Falle einer negativen Fahreignung werden Vorgehensweisen zur Verbesserung der Fahrfähigkeit und kognitive Leistungstrainings thematisiert. Das ausführliche Privatgutachten wird innerhalb 1 Woche per Post an die überprüfte Person geschickt.

Schweige- versus Meldepflicht

Da in den letzten Jahren ein nicht zu unterschätzender Anteil der Verkehrsunfälle mit tödlichem Ausgang gesundheitsbedingte Ursachen hatte, beschäftigte sich 2017 auch der österreichische Gerichtshof (OGH)²⁴ mit den Fragen

- ▶ Fahrtauglichkeit bei gesundheitlicher Beeinträchtigung und Medikamenteneinnahme sowie
- ▶ ärztliche und familiäre Meldepflicht der Fahrtauglichkeit bei uneinsichtigen Patienten.

24 Vgl. Zeitschrift für Verkehrsrecht, ZVR: 2017, Sonderheft 12a, Manz Verlag

Ärzte, Therapeuten und Angehörige sind oftmals die ersten Personen, denen auffällt, dass ein Fahrzeuglenker möglicherweise nicht mehr fahrtauglich ist. Da die subjektive Wahrnehmung bei fahruntauglichen Personen erwiesenermaßen häufig so gut wie nichts mit der Realität zu tun²⁵ hat und leider viele Führerscheinbesitzerinnen und Führerscheinbesitzer (und oft auch deren Ehepartner) uneinsichtig sind, hat der Arzt eine Interessensabwägung zwischen dem Geheimhaltungsinteresse und dem Gesundheitsinteresse anderer Verkehrsteilnehmer vorzunehmen. Überwiegt das öffentliche Interesse gegenüber der Schweigepflicht, ist der Arzt berechtigt (§ 54 Abs 2 Z 4 Ärztegesetz = ÄrzteG), oftmals sogar verpflichtet (§ 121 Abs 5 Strafgesetzbuch = StGB), Daten an die zuständige Behörde weiterzugeben. Zudem besteht die Meldepflicht auch für die Angehörigen einer am Straßenverkehr teilnehmenden fahruntauglichen Person, wenn die Voraussetzungen einer Gemeingefährdung gegeben sind (§ 286 StGB).

Liegt der Verdacht der Fahruntauglichkeit vor, muss die Ärztin/der Arzt seine Patientin/seinen Patienten und deren Angehörige darüber informieren und auf die Folgen aufmerksam machen. Nimmt eine uneinsichtige Patientin, ein uneinsichtiger Patient dennoch aktiv am Straßenverkehr teil, dient die Weitergabe der Daten an die Behörde als einziges Mittel, welches geeignet ist, die von ihr/ihm ausgehende Gefahr abzuwenden.

Schlussfolgerungen aus den überprüfungen

Aufgrund der zahlreichen Auswirkungen, die die Erkrankung an MS auf das Fahrverhalten haben kann, ist es sowohl im Sinne der allgemeinen als auch der eigenen Verkehrssicherheit grundlegend empfehlenswert, sowohl die Fahrhilfen als auch die Fahrtauglichkeit vor der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr von einer objektiven, anerkannten Stelle (Behörde oder CLUB MOBIL) testen zu lassen.

Die Überprüfungsfahrten finden österreichweit ab den ÖAMTC Fahrsicherheitszentren Teesdorf (Baden bei Wien, NÖ), Marchtrenk (Wels, OÖ) und Lebring (südlich von Graz, Stmk.) statt.

Ein Überblick mit einem Klick! <https://www.youtube.com/watch?v=r-Gw-FftAdQ>

25 Vgl. Gauggel, S.: Störungen der Krankheitseinsicht, Band 17; Göttingen: 2016, S. 19ff.

Auskünfte, Anmeldungen und Kosten:

CLUB MOBIL, www.clubmobil.at, office@clubmobil.at, +43/664/213 30 42

Mit Befürwortung des Verkehrsministeriums, Unterstützung von Landesregierungen, ÖAMTC und CLUB MOBIL reduzieren sich die Kosten für ein Privatgutachten von derzeit € 496 auf einen Selbstbehalt von aktuell € 396. Die Kosten für ein Gutachten im Auftrag der Behörde dürfen nicht gesponsert werden und ergeben sich individuell nach Aufwand.

Ausgewählte Literatur

Arbeitsgruppe „Amtsärzte in Führerscheinangelegenheiten“: Leitlinien für die gesundheitliche Eignung von Kraftfahrzeuglenkern. Ein Handbuch für Amts- und Fachärzte und die Verwaltung, erstellt im Auftrag des BMVIT unter der Leitung des KfV; Wien: 2019

BMVIT: FSG-Durchführungserlass, III. 171.304/0002-IV/ST4/2013; Wien: 2013

Grundtner, H./Pürstl, G.: FSG Führerscheingesetz, 5., aktualisierte und überarbeitete Auflage; Wien: 2013

Generali Versicherung AG/Finanzmarktaufsicht: Allgemeinen Bedingungen für die Kraftfahrzeug-Haftpflichtversicherung; Wien: 2013

Grünseis-Pacher, E./Beggiato, M./Reiter, D. et al.: Forschungsarbeiten aus dem Verkehrswesen, BMVIT, Band 193; Wien: 2009, S. 77 ff.

Grünseis-Pacher, E.: Sicher Autofahren nach Schlaganfall; Norderstedt: 2015

Mäntylä, T./Karlsson, M. J./Marklund, M.: Executive control functions in driving; 2009

Packwood, S./Hodgetts, H. M.: A multiperspective approach to the conceptualization of executive functions. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology; 2011

Pürstl, G.: STVO Straßenverkehrsordnung, 13., neu bearbeitete und aktualisierte Auflage; Wien: 2011

Zeitschrift für Verkehrsrecht: ZVR-Verkehrsrechtstag 2017, Nr. 12 a; Manz Verlag, 2017

Multiple Sklerose-Zentren in Österreich

Schlüsselwörter

Qualitätssicherung, Zertifizierung, kontinuierliche Fort- und Weiterbildung, Therapie-Register

Kurzfassung

Unter einem MS-Zentrum wird eine neurologische Krankenhausambulanz oder eine neurologische ärztliche Praxis verstanden, die sich auf die Betreuung von MS-Patienten und MS-Patientinnen spezialisiert hat. Manchmal werden Begriffe wie intramurales Zentrum („innerhalb der Mauer gelegen“, also im Bereich der Krankenanstalt) und extramurales Zentrum („außerhalb der Mauer“, also in einer Praxis) verwendet.

- ▶ Die Zertifizierung bzw. Re-Zertifizierung als MS-Zentrum durch die Österreichische Gesellschaft für Neurologie ist an strukturelle und organisatorische Voraussetzungen gebunden (► Tabelle 1).
- ▶ Damit ist eine Qualitätssicherung in der Betreuung gegeben.
- ▶ Um ein hohes Niveau in der Behandlung sicherzustellen, wurde ein Programm zur kontinuierlichen Fort- und Weiterbildung entwickelt:
 - ▶ zweimal jährlich „MS-Zentrumstreffen“
 - ▶ einmal jährlich eine zweitägige „MS-Akademie“
 - ▶ eine eigene MS-Rubrik mit aktuellen Berichten in der Zeitschrift der ÖGN
- ▶ Als weitere qualitätssichernde Maßnahme wurde 2006 das MS-Therapie-Register zur Dokumentation neuer MS-Therapien eingerichtet.
- ▶ „Benchmarks“ des MS-Therapie-Registers: Es werden „Vergleichs- und Referenzwerte“ gewonnen.

Fazit

Das in Österreich vorhandene MS-Betreuungsnetzwerk ist vorbildhaft und dient der Gewährleistung einer optimalen Qualität in der Behandlung der MS-Betroffenen.

Multiple Sklerose-Zentren in Österreich

Thomas Berger

Wer oder was ist ein Multiple Sklerose-Zentrum?

Ein MS-Zentrum (MSZ) ist eine neurologische Institution (Krankenhausambulanz, ärztliche Praxis), die sich auf die Betreuung von MS-Patienten und MS-Patientinnen spezialisiert hat. Um diesem Anspruch gerecht zu sein, muss der Leiter bzw. die Leiterin des MSZ über die erforderlichen Kenntnisse und Fertigkeiten zur Behandlung von MS-Patienten und MS-Patientinnen verfügen und sich zur regelmäßigen Weiterbildung auf dem Gebiet der MS verpflichten. Für die Betreuung von MS-Patienten und MS-Patientinnen verpflichtet sich das MSZ, selbst oder im Rahmen eines definierten Netzwerks alle Aspekte eines integrierten MS-Behandlungskonzepts anzubieten bzw. zu gewährleisten (Tabelle 1).

Die Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN) ist mit der Zertifizierung von intra- und extramuralen MSZ daher bemüht, zur Qualitätssicherung in der ganzheitlichen Betreuung von MS-Patienten und MS-Patientinnen in Österreich beizutragen. Für die Zertifizierung als MSZ bzw. für die Re-Zertifizierung alle zwei Jahre sind bestimmte Anforderungen erforderlich, die auf der Homepage der ÖGN (www.oegn.at) unter „Neurologie in Österreich/MS-Zentren“ einsehbar sind. An gleicher Stelle ist auch die Liste der MS-Zentren in Österreich zu finden.

Tabelle 1: Strukturelle und organisatorische Voraussetzungen für die Zertifizierung als MS-Zentrum durch die Österreichische Gesellschaft für Neurologie

1. Neurologische Abklärung inkl. MRT innerhalb von maximal 14 Tagen
2. Liquoruntersuchung in Zusammenarbeit mit einem Referenzlabor
3. Verpflichtung einer Mindestdokumentation: Anamnese, EDSS, MRT, Indikation und Aufklärung zur vorgesehenen Therapie, Therapiemonitoring alle 3–6 Monate
4. Dokumentation spezieller Therapien im MS-Therapie-Register der ÖGN
5. Bevorzugte Terminvergabe für MS-Patienten und MS-Patientinnen
6. Ausreichend Zeit für die Aufklärung des Patienten oder der Patientin und für Gespräche mit Angehörigen (bis zu 60 Minuten)
7. Ausreichend Zeit für Beratungsgespräche (30 Minuten)
8. Behandlung eines akuten Erkrankungsschubes innerhalb von 48 Stunden nach Auftreten der Symptomatik

9. Einschulungsmöglichkeiten zur Durchführung der krankheitsmodifizierenden Therapien in den Räumlichkeiten des MS-Zentrums (alternativ: Kooperation mit einer MS-spezialisierten mobilen Krankenpflegeperson)
10. Logistische Voraussetzungen für spezielle Anforderungen mancher Therapien (z. B. Infusionsmöglichkeiten, akute Versorgungsmöglichkeit bei Notfällen) in den Räumlichkeiten des MS-Zentrums
11. Anbindung an ein multidisziplinäres Neurorehabilitationsteam, damit der Patient oder die Patientin Möglichkeiten zu ambulanten bzw. stationären neurorehabilitativen Maßnahmen (Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, kognitives Training, psychologische Gespräche, Psychotherapie) hat
12. Gewährleistung der sozialen Versorgung von MS-Patienten und MS-Patientinnen (z. B. durch Einbindung der Sozialdienste der MS-Landesgesellschaften)

Kontinuierliche Fort- und Weiterbildung

Seit über 20 Jahren finden in Österreich regelmäßig Fortbildungen zu MS statt. Anfänglich, d. h. mit Beginn der Ära der immunmodulierenden Therapien in Österreich, wurden zu Zwecken der Fort- und Weiterbildung, aber auch zum Erfahrungsaustausch die sogenannten „MS-User-Meetings“ veranstaltet. In weiterer Folge hat die ÖGN, im Speziellen die hierfür bestellte MS-Koordinationsgruppe, die Aufgabe übernommen, strukturierte und kontinuierliche MS-Fortbildungen durchzuführen, auch um den Neurologen und Neurologinnen in Österreich, die sich als MSZ (re-)zertifizieren lassen, entsprechend qualitative Fortbildungsmöglichkeiten zu bieten. Dazu findet einmal jährlich eine zweitägige „MS-Akademie“ statt, die den Teilnehmern und Teilnehmerinnen ein jährliches Update zu allen Aspekten der MS offeriert. Weiters finden zweimal jährlich „MS-Zentrumstreffen“ (die vormaligen „MS-User-Meetings“) statt, um einen regen Erfahrungsaustausch unter den MSZ zu fördern, aber auch zeitnahe Informationen zu aktuellen (vor allem Therapie-)Neuerungen zu geben. Schließlich werden im „neurologisch“, der vierteljährlich periodischen Zeitschrift der ÖGN, in einer eigenen MS-Rubrik aktuelle Übersichten, Neuerungen und Kongressberichte veröffentlicht.

Multiple Sklerose Therapie Register

Der Einsatz krankheitsmodifizierender MS-Therapien stellt an die auf MS spezialisierten Neurologen und Neurologinnen seit 2006 vermehrte Anforderungen hinsichtlich der Indikation und Auswahl einer dieser Therapien für individuelle Patienten und Patientinnen. Bei der hierfür notwendigen Nutzen-Risiko-Abwägung einer individuellen Therapie kann zwar auf die Publikationen der Studiendaten und die Fachinformationen von Präparaten zurückgegriffen werden, diese bieten aber beratungsrelevante Erkenntnisse nur zu eingeschränkten Zeiträumen von

durchschnittlich zwei Jahren (entsprechend der Dauer von Phase-III-Therapiestudien). Zusätzlich sind auch die Langzeiterfahrungen mit diesen Medikamenten und deren sequenzieller Anwendung im klinischen Alltag limitiert. Schließlich hat der Hauptverband (jetzt Dachverband) der Österreichischen Sozialversicherungsträger bei Aufnahme von Natalizumab (und in weiterer Folge von Fingolimod, Alemtuzumab, Teriflunomid, Dimethylfumarat, Cladribin und Ocrelizumab) in den Erstattungskodex festgehalten, dass Patienten und Patientinnen, die mit einer dieser Therapien behandelt werden, in einem Register zu dokumentieren sind. Aus diesen Überlegungen heraus hat die ÖGN (mit unabhängiger finanzieller Unterstützung der Industriepartner) daher 2006 das MS-Therapie-Register (MSTR) zur Dokumentation neuer MS-Therapien als qualitätssichernde Maßnahme für Patienten und Patientinnen und auf MS spezialisierte Neurologen und Neurologinnen eingerichtet (siehe: www.oegn.at – Neurologie in Österreich/MS-Therapie-Register der ÖGN). Das MSTR, welches im Eigentum der ÖGN steht, bezweckt die systematische, umfassende, schnelle und unabhängige Dokumentation aller MS-Patienten und MS-Patientinnen, die in Österreich mit einer (neu) zugelassenen krankheitsmodifizierenden Therapie routinemäßig behandelt werden (Tabelle 2). Zur optimalen Betreuung ihrer Patienten und Patientinnen sind den Spezialisten und Spezialistinnen der MSZ daher jederzeit aktuelle Informationen (des eigenen MSZ und der globalen Daten aller MSZ in Österreich) zur Wirksamkeit und zu Nebenwirkungen über das Register zugänglich (Tabelle 3).

Tabelle 2: Ziele des MS-Therapie-Registers

Qualitätssicherung
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Einheitlicher Standard der Dokumentation von MS-Therapien ▶ Dokumentation von: <ul style="list-style-type: none"> ▶ Indikation und Monitoring der jeweiligen MS-Therapie ▶ Behandlungshäufigkeit (Kontrolluntersuchungen) und Therapieadhärenz ▶ Nebenwirkungen und Risiken ▶ Merkmalen des Therapieerfolges (Schubrate, Änderungen im Behinderungsgrad [EDSS] und in Magnetresonanztomografie (MRT)-Untersuchungen) ▶ Beendigung oder Wechsel der Therapie ▶ Potenziellen Auswirkungen sequenzieller Therapien ▶ Transparenter Vergleich für das einzelne MS-Zentrum gegenüber dem Gesamtregister („Benchmarking“) ▶ Alert (Erinnerungs-) Funktion bei ausstehenden Kontrolluntersuchungen ▶ Produktinformationen/-neuerungen, Expert Statements für MS-Zentren ▶ Berichtswesen nach Aufforderung von Gesundheitsbehörden
Wissenschaftliche Auswertungen
<ul style="list-style-type: none"> ▶ Vergleiche mit MS-Therapie-Registern anderer Länder ▶ Veröffentlichung von Daten auf Fachtagungen und in Fachzeitschriften

Tabelle 3: „Benchmarks“ des MS-Therapie-Registers

- ▶ Zahl der registrierten Patienten und Patientinnen (je Therapiemodul)
- ▶ Demografische (Alter, Anteil Frauen) und MS-spezifische (MS-Dauer, EDSS, Anzahl Schübe in den 12 Monaten vor Therapiebeginn) Daten
- ▶ Indikation laut Erstattungskodex
- ▶ Kontrollen
- ▶ Therapieabbrüche/-unterbrechungen und Gründe hierfür
- ▶ Schübe gesamt und Schubrate seit Therapiebeginn
- ▶ EDSS Änderung seit Therapiebeginn
- ▶ Behandlungsdauer
- ▶ Nebenwirkungen

Die Einsichtnahme in die Patienten- und Patientinnendaten ist nur den behandelnden Ärzten und Ärztinnen (die auch die Daten ihrer Patienten und Patientinnen anonymisiert in das Register eingeben), dem Datenbankingenieur bzw. der Datenbankingenieurin, dem Datenmonitor und den Registerverantwortlichen der MS-Koordinationsgruppe der ÖGN möglich und gestattet. Bei der Dokumentation einer Nebenwirkung durch den behandelnden Arzt bzw. die behandelnde Ärztin des MSZ wird aber automatisiert die Pharmakovigilanz-Abteilung der Herstellerfirma des jeweiligen Medikaments über die Dokumentation der Nebenwirkung in Kenntnis gesetzt – dadurch wird gewährleistet, dass die rechtlichen Vorschriften zur Dokumentation und Meldung einer Arzneinebenwirkung erfüllt werden.

Die Dokumentation von MS-Patienten und MS-Patientinnen im MSTR ist hinsichtlich ihres genannten qualitätssichernden Teils obligat. Um die („real-life“-) Daten des MSTR aber auch wissenschaftlich nutzen zu können/dürfen, wurde das MSTR von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien als Registerstudie anerkannt. Patienten und Patientinnen müssen mit der Verwendung ihrer anonymisierten Daten zu wissenschaftlichen Zwecken daher dezidiert einverstanden sein und somit eine freiwillige Einverständniserklärung (die im Register hinterlegt ist) unterzeichnen.

Abschließend muss an dieser Stelle hervorgehoben werden, dass das MSTR der ÖGN von der exzellenten, kompetenten, verantwortungsvollen und empathischen Betreuung von MS-Patienten und MS-Patientinnen durch intra- und extramurale MSZ in Österreich zeugt – ein Betreuungsnetzwerk, das in Europa vorbildhaft ist und von vielen anderen Ländern als höchst nachahmenswert gesehen wird!

Die Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft

Schlüsselwörter

Dachverband, Landesgesellschaften, Selbsthilfegruppen

Kurzfassung

Struktur der Österreichischen MS-Gesellschaft (ÖMSG):

- ▶ Dachverband (► Anhang I):
 - ▶ Patientenbeirat
 - ▶ Ärztebeirat
- ▶ Landesgesellschaften (► Anhang I):
 - ▶ In acht Bundesländern vorhanden (Vorarlberg wird von der Landesgesellschaft Tirol unterstützt bzw. übernimmt die Selbsthilfegruppe Rheintal eine Reihe von Aufgaben).
- ▶ Selbsthilfegruppen (► Anhang II):
 - ▶ Zum Zeitpunkt der Drucklegung existierten 63 Selbsthilfegruppen bzw. MS-Clubs.
- ▶ Internationale Zusammenarbeit:
 - ▶ Europäische MS-Plattform (emsp)
 - ▶ MS International Federation (MSIF)

Fazit

Es zahlt sich aus, Mitglied einer Landesgesellschaft zu werden und die verschiedenen Serviceleistungen in Anspruch zu nehmen. Bezuglich einer Beitrittserklärung wendet man sich an die entsprechende Landesgesellschaft.

Die Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft

Ulf Baumhackl, Fritz Leutmezer

Die „Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft“ (ÖMSG) ist der Dachverband der Landesgesellschaften (LG) zur Unterstützung von Multiple Sklerose (MS) Betroffenen sowie zur Förderung der Erforschung und Bekämpfung der MS. Der Verein verfolgt ausschließlich gemeinnützige und mildtätige Zwecke (d.h. auf selbstlose Weise geleistete Hilfestellung). Er ist parteipolitisch unabhängig, überkonfessionell und erstreckt seine Tätigkeit auf das gesamte Gebiet der Republik Österreich. Die ÖMSG wird von einem Vorstand geleitet, der zwei Ausschüsse einsetzt, den Patientenbeirat (dient dem Informationsaustausch zwischen den LG) und den Ärztebeirat (unterstützt den Verein bei medizinischen Fragestellungen und verfasst Erörterungen zu aktuellen, oft strittigen Themen).

1961 ist mit Unterstützung freiwilliger Helfer und Helferinnen an der Neurologischen Universitätsklinik Wien eine Gesellschaft gegründet worden, welche neben den medizinischen Aufgaben auch die sozialen Anliegen von MS-Betroffenen berücksichtigt. Schrittweise ist der Aufbau einer Interessenvertretung für MS-Betroffene erfolgt: Informationsblätter (später ein eigenes Journal), soziale Dienste, Organisation finanzieller Unterstützungsmöglichkeiten, eigene Landesgesellschaften und ein Dachverband (ÖMSG) wurden entwickelt. Ohne die zahlreichen ehrenamtlichen Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen hätte die Arbeit nicht bewältigt werden können und dies gilt auch heute noch so. Ein entscheidender Prozess innerhalb der Öffentlichkeit war die Entstehung einer allgemeinen Bewusstseinsbildung für die Belange der Menschen mit MS.

Aufgaben und Struktur

Der Dachverband verbindet die einzelnen LG, welche eine eigene Rechtspersönlichkeit besitzen und deren Tätigkeit sich jeweils auf ein Bundesland erstreckt. Neben der Förderung und Gründung von Selbsthilfegruppen (SHG) und einer Hilfestellung zur Organisation von Sozialdiensten in den LG übernimmt bei Fehlen einer LG der Dachverband (vorübergehend) weitere Aufgaben. Das Ziel der ÖMSG und der LG ist, den MS-Betroffenen und deren Angehörigen den Umgang mit der Erkrankung zu erleichtern, ihnen zu helfen, ein Leben in Selbstbestimmung zu führen und eine Verbesserung der Lebenssituation zu erreichen.

Die Unterstützung in sozialen Belangen (einige Beispiele: Gebührenbefreiung, Beruf und Ausbildung, Pflege und Betreuung, Mobilität) wird in ► Kapitel 44 abgehandelt. In sozialen oder finanziellen Notlagen kann eine Individualhilfe ermöglicht werden, Mittel werden z. B. über die Aktion „Licht ins Dunkel“, Förderungen und Spenden zur Verfügung gestellt.

Der Vereinszweck wird über individuelle Leistungen, Öffentlichkeitsarbeit, Ausarbeitung von Informationsfolders, Durchführung von Veranstaltungen und Workshops sowie Vernetzung mit nationalen und internationalen sozialen Organisationen erreicht. Vierteljährlich erscheint das Journal „neue horizonte“, welches neutrale Information zur Erkrankung MS übermittelt, außerdem Berichte und Hinweise zu Sitzungen, Tagungen, Symposien, Kongressen etc. enthält und an die Mitglieder der ÖMSG verschickt wird (der Bezugspreis ist im Mitgliedsbeitrag enthalten). Auf der Webseite <http://www.oemsg.at/> finden sich medizinische Artikel, aktuelle Informationen, Adressen etc.

In einem von der ÖMSG 2011 durchgeföhrten Forschungsprojekt wurde auf der Grundlage einer Befragung der MS-Betroffenen eine statistische Auswertung zur österreichweiten Verbreitung der MS (► Kapitel 3) dargestellt. Zugleich konnte ein repräsentativer Überblick über die aktuelle Situation von Versorgung und Betreuungsqualität der MS-Patienten und MS-Patientinnen erhoben werden. Da es sich um eine Studie handelt, die in ähnlicher Weise auch vor zwölf Jahren durchgeföhrten war, erfolgte im Zeitreihenvergleich von zwölf Jahren eine Analyse verschiedener Fragen (1). Das Aufzeigen der sozioökonomischen Dimension und bestehender Defizite in der Versorgungslage ermöglicht eine Bewusstseinsbildung und Weiterentwicklung von Strukturen.

Etwa jeder bzw. jede dritte MS-Betroffene ist Mitglied der ÖMSG, 58% kennen zumindest die Gesellschaft und etwa jeder bzw. jede zehnte war nicht über das Bestehen der ÖMSG bzw. einer LG informiert. Jeder fünfte Patient bzw. jede fünfte Patientin ist Mitglied einer SHG. 42% sehen das Internet als sehr wichtige Informationsquelle. Die überwiegende Mehrzahl ist mit der medizinischen Versorgung der MS-Betroffenen sehr zufrieden, Unzufriedenheit nur bei 5% der Befragten. Finanzielle Schwierigkeiten durch die Erkrankung werden hingegen häufig angeführt: Kosten für Heilmittel und -behelfe (trotz der Erstattungsfähigkeit der meisten Arzneimittel) sowie unzureichende Unterstützung bei Verlust des Arbeitsplatzes waren die am häufigsten genannten Probleme.

Internationale Zusammenarbeit

Mit der Europäischen MS-Plattform (emsp) besteht eine enge Kooperation. Diese Plattform entwickelte einen „Drei-Säulen-Ansatz“, um sich für Selbstbestimmung und Verbesserung der Lebensqualität der MS-Betroffenen einzusetzen:

- ▶ Patientenanwaltschaft (englisch: Advocacy, ▶ Kapitel 40), Öffentlichkeitsarbeit
- ▶ Vermittlung von Fachkenntnis, Kompetenz
- ▶ Sammlung wesentlicher Daten (Schaffung von Datenbanken), Unterstützung der Forschung

Alle zwei Jahre wird in Zusammenarbeit mit den europäischen Organisationen das „MS-Barometer“ erstellt. Im Ländervergleich wird die jeweilige Versorgungssituation dargelegt, dadurch soll erwirkt werden, dass auf politischer Ebene vorhandene Defizite aufgezeigt und wenn möglich behoben werden und die Versorgung nach den Leitlinien einer guten Praxis erfolgt ▶ <http://www.emsp.org/projects/code-of-good-practice/>

Die *MS International Federation* (MSIF) agiert weltweit und setzt sich ebenfalls für eine Verbesserung von Information, Kommunikation, Diagnostik und Behandlung ein. Ein unterstützendes Instrument für Lobby-Arbeit stellt der „MS-Atlas“ dar (▶ Kapitel 3). Wesentliches Anliegen ist die Schaffung gleicher Möglichkeiten und damit die Anhebung der Lebensqualität für Menschen mit MS in allen Regionen der Welt. Allerdings besitzen 20% der von der MSIF erfassten Länder keine nationalen Strukturen, welche MS-Betroffene unterstützen können. Der „MS-Atlas“ enthält Informationen über zahlreiche ungelöste MS-spezifische Gesundheitsprobleme und kann – ähnlich wie das MS-Barometer – in Diskussionen mit Entscheidungsträgern, z. B. zur Erstattungsfähigkeit von Therapien, argumentativ eingesetzt werden.

2009 wurde von der MSIF der „Welt-MS-Tag“ eingeführt, der seither jährlich jeweils am letzten Mittwoch im Monat Mai stattfindet. Die MS-Gesellschaften führen in diesem Zusammenhang verschiedenartige Veranstaltungen durch, um die Öffentlichkeit und Entscheidungsträger auf die Bedürfnisse von MS-Betroffenen hinzuweisen.

Ausblick

Ein wesentlicher Schritt wäre, die MS-Gesellschaften bei politischen Entscheidungsprozessen über künftige Versorgungsstrukturen aktiv einzubeziehen, auch um eine rasche Verfügbarkeit wirksamer neuer Arzneimittel und Therapieverfahren zu erzielen. Eine Umfrage in Europa (23 Länder), ob die nationale MS-Gesell-

schaft Einfluss auf die Erstattungsfähigkeit eines Arzneimittels besitzt, erbrachte, dass dies nur in einem Land zurzeit der Fall ist. In den Bemühungen um eine Verbesserung der Gesundheitsversorgung sollen die MS-Betroffenen eine zentrale Rolle spielen und gleichberechtigt angehört werden. Es liegt kein unüberwindbarer Gegensatz vor, wenn auf der einen Seite die Regulierungsbehörden sowie Ärzte und Ärztinnen, welche Arzneimittel rezeptieren, rational, evidenzbasiert und objektiv handeln und andererseits Patienten und Patientinnen sowie deren Organisationen eine subjektive und emotionale Haltung einnehmen. Die Therapieziele liegen in einer Verbesserung der Lebensqualität, dem Erreichen einer persönlichen und sozialen Autonomie und der Erfüllung seiner Rolle im Leben. Der Nutzen eines Arzneimittels kann nicht alleine über die Kosten, sondern muss über die individuelle Bedeutung für einen MS-Betroffenen bzw. eine MS-Betroffene und auch für die gesamte Gesellschaft bewertet werden. Erhebungen wie das Prävalenzprojekt der ÖMSG können zur Evidenzfindung wesentlich beitragen (1).

Adressen: ÖMSG, Landesgesellschaften, Selbsthilfegruppen, Clubs (► Anhang I-III)

Ausgewählte Literatur und Weblinks

- 1 Baumhackl U (Hg). Multiple Sklerose. Prävalenz und Therapie im 12-Jahres-Vergleich in Österreich. facultas.wuv. 2014
<http://www.oemsg.at/news/> und <http://www.oemsg.at/landesgesellschaften/>
<http://www.emsp.org/> und <http://www.emsp.org/projects/ms-barometer/>
<http://www.msif.org/> und <http://www.msif.org/about-us/advocacy/atlas/>

Anhang I

Multiple Sklerose Gesellschaften

Dachverband ÖMSG

Währinger Gürtel 18–20 – Postfach 19
1097 Wien
E-Mail: office@oemsg.at
<http://www.oemsg.at>

Multiple Sklerose Gesellschaft Wien

Hernalser Hauptstraße 15–17
1170 Wien
Tel.: 01/409 26 69
Fax: 01/409 26 69-20
E-Mail: office@msges.at
<http://www.msges.at>
Öffnungszeiten Beratungszentrum:
Mo, Di, Do 9:00–14:00, Mi 9:00–16:00,
Fr 9:00–12:00

Landesgesellschaft Kärnten

Landeskrankenhaus Klagenfurt
Sankt-Veiter-Straße 47
9010 Klagenfurt
Tel.: 0463/538-2770
E-Mail: joerg.weber@kabeg.at

Landesgesellschaft Oberösterreich

Kepler Universitätsklinikum
Wagner-Jauregg-Weg 15
4020 Linz
Tel.: 0680/205 77 48 od.
050 55462 32110
E-Mail: eva.ganglberger@keplerunikliniken.at
<http://www.msges-ooe.at>
Öffnungszeiten: Mo u. Do 8:00–14:00

Landesgesellschaft Burgenland

Sulzriegel 52
7431 Bad Tatzmannsdorf
Tel.: 0664/122 62 36
E-Mail: msges.bgld@gmx.at
<http://www.msges-bgld.at>

Multiple Sklerose

Landesgesellschaft Steiermark
Augasse 132
8051 Graz
Tel.: 0664/168 60 70
E-Mail: office@ms-selbsthilfe.at
www.msges-stmk.at

Landesgesellschaft Tirol

Univ.-Klinik für Neurologie
Anichstraße 35
6020 Innsbruck
Info: Patientenbeirat: Marlene Schmid
Malserstraße 19/52/B
6500 Landeck
Tel.: 0664/51 46 170
E-Mail: office@msgt.at
<http://www.msgt.at>

Landesgesellschaft

Niederösterreich
Universitätsklinikum St. Pölten
Neurologische Abteilung/5. OG
Dunant-Platz 1
3100 St. Pölten
Tel.: 02742/9004-130 85
Fax: 02742/9004-492 30
E-Mail: office@ms-gesellschaft.at
www.ms-gesellschaft.at
Information: Di 8:45–11:30 Uhr,
Fr 8:45–13:30 Uhr

MS-Gesellschaft Salzburg

E-Mail: msg-salzburg@gmx.at
Patientenbeirat: Astrid Reiser

Multiple Sklerose Clubs und Selbsthilfegruppen

Wien

Wiener Hilfswerk/Tageszentrum für Senioren – Währing
Gentzgasse 14–20/Stg. 3/EG
1180 Wien

MS-Club

Nachbarschaftshaus 7
des Wiener Hilfswerkes
Schottenfeldgasse 29
1070 Wien

Nähere Auskünfte zu den einzelnen Gruppen und die Kontaktdaten der Ansprechpersonen erhalten Sie unter der Hotline 0800/311 340

MS-Selbsthilfegruppe MegaStark
jeden 3. Di im Monat
MS-Zentrum für Beratung und Psychotherapie
Hernalser Hauptstraße 15–17
1170 Wien

MS-Selbsthilfegruppe Kunterbunt
jeden 2. Mi im Monat
MS-Zentrum für Beratung und Psychotherapie
Hernalser Hauptstraße 15–17
1170 Wien

Nähere Auskünfte zu den einzelnen Gruppen und Kontaktdaten der jeweiligen Ansprechpersonen erhalten Sie bei der MS-Gesellschaft Wien.
Tel.: 01/409 26 69
E-Mail: office@msges.at

Niederösterreich

MS-Club Baden
Gerlinde Pichler
Mühlgasse 74/3/2
2500 Baden
Tel.: Tel.: 0677/612 685 22
E-Mail: altesmauserl@gmail.com

Verein eMSig
Hannelore Bauer
Jetzelsdorf 59
2053 Jetzelsdorf
Tel.: 0680/202 35 03
E-Mail: verein.emsig@gmx.at

MS-Club Krems
Andrea Wimmer
Bergwerksweg 6
2733 Grünbach/Schneeberg
Tel.: 0699/116 54 724
E-Mail: wimmer.andrea1@gmx.at

MS-Selbsthilfegruppe Hollabrunn
Leopoldine Trost
Oberstinkenbrunn 12
2023 Nappersdorf
Tel. + Fax: 02953/2472 od. 0676/389 35 86
E-Mail: Koksi56@hotmail.com

MS-Selbsthilfegruppe Mistelbach
Josef Exiller
Unterort 31
2130 Eibesthal
Tel. + Fax: 02572/360 42
od. 0664/732 850 12
E-Mail: fanny56@gmx.at
www.ms-mistelbach.at.tf

MS-Selbsthilfegruppe Mostviertel

Petra Bonhag
Fernblick 28
4273 Unterweissenbach
Tel.: 0664/786 68 78
E-Mail: ms.mostviertel@gmail.com

e.h. MS-SHG Wienerwald West

Leiter: Franz Josef Bernhart
Hauptstraße 64B
3040 Neulengbach
Tel.: 02772/515 17 od. 0664/506 14 02
E-Mail: f.j.bernhart@aon.at

MS-Club Ottenschlag

Sabina Köck
Markengerstraße 10
3631 Ottenschlag
Tel.: 02872/7515
E-Mail: sabina.koeck@gmx.at

MS-Club St. Pölten und Umgebung

Ilse Fleissner-Feichter
Propst-Führer-Straße 31/7/62
3108 St. Pölten
Tel.: 02742/360 063

MS-Selbsthilfegruppe**Waidhofen/Thaya**

Hubert Grün
Karl-Illner-Straße 22
3830 Waidhofen/Thaya
Tel.: 0664/474 22 48
E-Mail: hubert.gruen@hotmail.com

Stellvertreterin und Schriftführerin:

Gabriele Macho
Groß-Höbarten 14/2
3961 Waldenstein
Tel.: 02855/423 od. 0664/449 34 87
E-Mail: gabriele.macho@gmx.at

MS-Club Zwettl-Gmünd

Waltraud Haider
3932 Kirchberg am Walde 127
Tel.: 02854/444 od. 0664/734 11 840
E-Mail: waltraud_haider@yahoo.de

MS-Selbsthilfegruppe NÖ Süd

Susanne Kühbauer
Cignaroligasse 11
2700 Wiener Neustadt
Tel.: 0699/118 236 14
E-Mail: susanne.kuehbauer@gmx.at

Margarete Link
Schönblickstraße 24
2630 Ternitz
Tel.: 02630/348 24 od. 0699/111 091 56
E-Mail: link.g@gmx.at od. link_max@aon.at

Burgenland**MS-Selbsthilfegruppe Eisenstadt**

Wilhelm Klinger
Purgersee 1/5
7061 Traasdorf
Tel.: 0664/782 11 94
E-Mail: klinger@aon.at

Treffen: jeden 2. Mi im Monat ab 18:00
Pizzeria „cucina nostra“
Josef-Haydnstraße 38
7000 Eisenstadt

MS-Selbsthilfegruppe Neusiedl/See

Jutta Madle
Friedrichstraße 34/2/4
2410 Hainburg/Donau
Tel.: 0664/316 63 41
E-Mail: jutta.madle@gmx.at

Treffen: jeden 1. Mi im Monat ab 18:00
Gasthof Schnepfenhof
Bundesstraße 1
7093 Jois

**MS-Selbsthilfegruppe
Südburgenland/Oberwart**

Margarete Zapfel
Herrschaftsweg 13/2/1
7512 Kohfidisch
Tel.: 0664/911 65 15
E-Mail: mzapfel61@gmail.com

Treffen: jeden letzten Fr im Monat ab 15:00
Café Espresso „STOP.SHOP“
Steinamangererstraße 177
7400 Oberwart

Oberösterreich

MS-Regionalclub Linz und Umgebung

Patientenbeirat: Ferdinand Keindl
 Blumenweg 1
 4481 Asten
 Tel.: 0699/101 24 336 od. 07224/673 12
 E-Mail: keindl1@utanet.at

MS-Regionalclub Oberes Mühlviertel (Rohrbach)

Hildegard Girlinger
 4134 Putzleinsdorf 19
 Tel.: 07286/71 39
 E-Mail: hildegard.girlinger@aon.at

MS-Regionalclub Wels und Umgebung

Hannelore Ecker
 Am Bachgrund 8
 4611 Buchkirchen
 Tel.: 07242/285 71

MS-Regionalclub Kirchdorf-Micheldorf

Peter Grammer
 Hauptstraße 12/1/1
 7522 Strem
 Tel.: 0664/573 54 89
 E-Mail: grammer.peter@aon.at

MS-Club Eferding-Grieskirchen

Obmann: Ing. Raimund Lindinger
 Kirschengasse 2
 4072 Alkoven
 Tel.: 07274/7125 od. 0664/736 005 26
 E-Mail: raisa.lind@aon.at

MS-Regionalclub Freistadt

Anne Edlbauer
 Schöneben 22
 4252 Liebenau
 Tel.: 0680/401 28 65

MS-Regionalclub Innviertel

Gerhard Schickbauer
 Fraham 3
 5273 Rossbach
 Tel.: 07755/200 76

MS-Selbsthilfegruppe Unteres Mühlviertel-Perg

Ulrike Hinterdorfer
 Loa 17
 4343 Mitterkirchen
 Tel.: 0676/790 55 37
 E-Mail: ullihinterdorfer@gmail.com

MS-Selbsthilfegruppe Innviertel

Margit Schießl
 Untertreubach 2
 5272 Treubach
 Tel.: 0677/614 515 08
 E-Mail: m.schießl08@gmail.com

MS-Regionalclub Vöcklabruck

Petra Forstner
 Imling 9
 4902 Wolfsegg
 Tel.: 0660/135 19 50
 E-Mail: msclubvoecklabruck@gmx.at

MS-Regionalclub Steyr

Christoph Kreuzer
 Mayrgutstraße 17
 4451 Garsten
 Tel.: 07252/46311 od. 0680/20 40 99 58
 E-Mail: chrikreu@gmx.at

MS-Regionalclub Salzkammergut

Annemarie Fösslleitner
 Wolfgangstraße 8
 5350 Strobl
 Tel.: 06137/6875 od. 0680/308 99 22

MS-Regionalclub Ried-Schärding

Obfrau: Christa Wallerstorfer
 Schulweg 6/Top 5
 4924 Waldzell
 Tel.: 0664/222 99 24
 E-Mail: ms-club-ried@gmx.at

Stellv.: Cäcilia Strobl

Tel.: 0664/475 93 05
 E-Mail: ms-club-ried@gmx.at
www.ms-club-ried.com

MS-Selbsthilfegruppe Freistadt

Anna Edbauer
Schöneben 22
4252 Liebenau
Tel.: 0680/401 28 65
E-Mail: a.edlbauer@gmx.at

Kontakt: Matthias Leitner

Tel.: 0664/641 94 19

Gruppentreffen: jeden 3. Mo im Monat,
19:00, Gasthof „Laschenskyhof“
Josef Hauthalerstraße 2
5071 Wals

MS-Regionalclub

Salzkammergut Nord

Helga Hobl
Bernaschekstraße 20
4663 Laakirchen
Tel.: 0699/819 95 913
E-Mail: h.hobl@gmx.at

MS-Selbsthilfegruppe Oberndorf

Christian Hildegard
Würzenberg 39
5102 Anthering
Tel.: 06223/2944 od. 0664/454 41 51
E-Mail: hildegard.christian@ymail.com

Elfi Wimmer

Tel.: 0664/130 09 70

E-Mail: elfi.wimmer@gmx.at

Gruppentreffen: jeden 1. Sa im Monat
9:00–11:00, Gasthof „Bauernbräu“
Salzburger Straße 119
5110 Oberndorf

MS-Selbsthilfegruppe Jung- und Neuerkrankte

Edith Pusch
Im Weizenfeld 23
4209 Engerwitzdorf
Tel.: 0650/229 19 95
E-Mail: edith.pusch@inode.at

MS-Selbsthilfegruppe Pongau

Michaela Schlager
Hauptstraße 1/11
5531 Eben
Tel.: 0676/457 87 77
E-Mail: m.schlager@salzburger.hilfswerk.at

Treffen: jeden 2. Do im Monat 18:00
Hilfswerk St. Johann
Hauptstraße 67
5600 St. Johann im Pongau

Selbsthilfegruppe

Multiple Sklerose, Hof

Michaela Geiregger
Am Römerfeld 2
5322 Hof
Tel.: 0664/457 03 42
E-Mail: michaela.geiregger@gmail.com

Gruppentreffen: jeden 1. Mo im Monat
19:00 im Seniorenwohnheim St. Sebastian
Brunfeldstraße 1
5322 Hof

Salzburg

MS-Jugend u. junge Erwachsene, Salzburg

Astrid Reiser
Eugen-Müller-Straße 47/32
5020 Salzburg
Tel.: 0664/434 05 10
E-Mail: ms-jugend.conny@gmx.at

Gruppentreffen: jeden 2. Mo ungerade
Monate, 19:00, Parkhotel Brunauer/
La Lontra
Elisabethstraße 45A
5020 Salzburg

MS-Selbsthilfegruppe Salzburg

Anna Penatzer
Plainbergweg 6
5020 Salzburg
Tel.: 0664/342 91 40
E-Mail: annapenatzer@gmail.com

Steiermark

MS-Club Steiermark

Anni Reiterer
Mantrach 24
8452 Großklein
Tel.: 0664/941 40 00

MS-Selbsthilfegruppe Bruck-Mürzzuschlag

Gernot Loidl
Erzherzog-Johann-Gasse 1
8600 Bruck an der Mur
Tel.: 0664/168 60 70
E-Mail: office@ms-selbsthilfe.at
www.ms-selbsthilfe.at

MS-Club Graz und Umgebung

Karl Reinisch
Bodenfeldgasse 5
8020 Graz
Tel.: 0664/138 95 83
E-Mail: reinisch.ke@chello.at

M. S. Klub Leoben

Alfred Wabneggger
Badgasse 10
8700 Leoben
Tel.: 0676/842 824 100
Elfriede Hechenbichler
E-Mail: elfriede.hechenbichler@gmail.com

Selbsthilfegruppe der MS-Kranken im Oberen Murtal

Obmann: Franz Miedl
Hinteregg 51
8832 Oberwölz
Tel.: 0680/111 84 35
E-Mail: anni.hansmann@aon.at
www.ms-shg-oberesmurtal.at

MS-Selbsthilfegruppe Ennstal-Ausseerland-Pongau

Susanne Wölger-Olovier
Hall 6, 8911 Admont
Tel.: 0680/206 96 80
E-Mail: s.woelger@gmx.at

Selbsthilfegruppe Südoststeiermark

Ing. Johannes Grünwald
Altenmarkt 96
8280 Feldbach
Tel.: 0664/854 50 25
E-Mail: suedoststeiermark@ms-selbsthilfe.at

Kärnten

MS-Stammtisch Oberkärnten

Gernot Morgenfurt
Techendorf 34
9762 Weißensee
Tel.: 0699/122 58 300
E-Mail: info@gernot-morgenfurt.at
www.gernot-morgenfurt.at

MS-Club Kärnten

Dr. Wolf Dieter Vogelleitner
Karlweg 11
9020 Klagenfurt
Tel.: 0463/38 11 64
E-Mail: wolf.vogelleitner@chello.at

Selbsthilfegruppe MS-Betroffene

St. Veit/Glan
Martina Pretis
Tannenweg 1/1
9300 St. Veit an der Glan
Tel.: 0664/204 69 72

MS-Selbsthilfegruppe Völkermarkt

Valentin Wutte
Wildenstein 80
9132 Gallizien
Tel.: 0664/407 13 00
E-Mail: valentin.wutte@hotmail.com

Selbsthilfegruppe MS-Betroffene und Angehörige Klagenfurt

Dachverband Selbsthilfe Kärnten
Tel.: 0463/50 48 71
Fax: 0463/50 48 71-24
E-Mail: office@selbsthilfe-kaernten.at
www.selbsthilfe-kaernten.at

Tirol**Mein Stammtisch Landeck**

Judith Juen
 Tel.: 0664/437 24 28
 E-Mail: ms.meinstammtisch@gmail.com
 Gruppentreffen jeden 2. Fr im Monat,
 19.30, LEX&LEX
 Mühlkanal 1
 6500 Landeck

SHG Kufstein

Lotte Plank
 Feldgasse 25
 6330 Kufstein
 Tel.: 05372/639 22

MS-Selbsthilfegruppe Osttirol

Peter Mair
 Nussdorf 101
 9990 Nussdorf-Debant
 Tel.: 0664/266 79 74
 E-Mail: peter.mair@aon.at

Young MS aktiv

Claudia Strugl
 Helmut Brunnen
 Sterzingerweg 1
 9900 Lienz
 Tel.: 0676/913 66 89

MS-Gruppe Rotes Kreuz Schwaz

Gabriele Dierl
 Münchner Straße 25
 6130 Schwaz
 Tel.: 05242/625 98 od. 0676/847 144 191
 E-Mail: info@roteskreuz-schwaz.at
www.smc-schwaz.info

MS-Youngsters Tirol

Natascha Mark
 Timmls 12/2
 6471 Arzl
 E-Mail: natascha.m@cni.at
www.facebook.com/ms.youngsters.tirol

MS-SHG IBK Stadt/Land

Annelies Lagger
 Schubertstraße 16/1/3
 6020 Innsbruck
 Tel.: 0512/565 921 od. 0664/436 80 68
 E-Mail: a.lagger@gmx.at

MS-Selbsthilfe Reutte

Christine Fiegenschuh
 Schollenweg 3
 6600 Höfen
 Tel.: 05672/675 12 od. 0664/567 11 97

MS-Selbsthilfegruppe Kitzbühel

Kollmaier Karin
 Drahtzug 11
 6391 Fieberbrunn
 Tel.: 0676/771 35 58
 E-Mail: carin1962@gmx.at
 Gruppentreffen jeden 3. Mi im Monat ab
 14.00, Café des Altenwohnheims Kitzbühel

MS-Selbsthilfe Zillertal

MS-Treff aktiv, Erika Taibon
 Gärtnerweg 8
 6263 Fügen
 Tel.: 0664/739 911 33
 E-Mail: taibon@aon.at

Stammtisch MS-Gruppe

Elvira Ladner
 Tel.: 05442/204 22

MS-Selbsthilfegruppe

Oberes Gericht
 Lebenshilfe Cafe Allegra
 Kabisreithweg 6
 6522 Prutz

Ansprechperson: Marika Kathrein
 Tel.: 0650/924 09 59
 E-Mail: marika@rodel.at
 Gruppentreffen jeden 1. Di im Monat,
 14.00–17.00

Vorarlberg

MS-Selbsthilfegruppe Rheintal

Helga Riedmann

Lerchenfeldstraße 8a

6890 Lustenau

Tel.: 05577/855 14 od. 0680/553 67 58

E-Mail: helga.riedmann@aon.at

Anhang III MS-Stationen

MS-Station am Salzkammergutklinikum Bad Ischl

Mehr als 240 Patienten und Patientinnen aus ganz Österreich, die an Multipler Sklerose erkrankt sind, werden jährlich im Salzkammergutklinikum Bad Ischl behandelt. Ein multiprofessionelles Team gibt seine Erfahrungen an Betroffene und deren Angehörige weiter.

Bereits seit 1984 besteht am SK Bad Ischl eine Multiple Sklerose Station, die derzeit 18 Betten umfasst. Zu jedem der Ein- und Zweibettzimmer gehören ein behindertengerechtes Bad samt Toilette sowie ein eigener Balkon. Ein großer Aufenthaltsraum bietet ausreichend Platz zum Plaudern, Musizieren oder für Fortbildungsveranstaltungen.

Der vierwöchige Aufenthalt auf der Spezialstation dient ausschließlich zur Rehabilitation. Zur Umsetzung der therapeutischen Maßnahmen stehen daher ein Physiotherapieraum mit Therapiegarten, ein Ergotherapieraum mit Übungsküche sowie ein Aktivitätenraum zur Verfügung.

Maßgeschneiderte Therapie: Die lange Aufenthaltsdauer ermöglicht es, auf jeden Patienten und jede Patientin individuell einzugehen und eine maßgeschneiderte Therapie zu entwickeln. In dieser Zeit können Heilbehelfe wie Gehhilfen oder Rollstühle ausgiebig getestet werden. Das Team steht dabei mit Rat und Tat zur Seite.

Pflege: Der Aufgabenbereich des Pflegedienstes der Bad Ischler MS-Station orientiert sich sehr stark an den individuellen Bedürfnissen der stationären Patienten und Patientinnen und ist bemüht, durch ständige Fort- und Weiterbildung in den verschiedensten Bereichen (Kinästhetik, Basale Stimulation, Feldenkrais, Inkontinenzberatung etc.) das Angebot möglichst reichhaltig zu gestalten und den MS-Betroffenen bestmögliche Hilfestellung anzubieten.

Physiotherapie: In den Räumlichkeiten für Einzel- und Gruppentherapie bietet das SK Bad Ischl physiotherapeutische Rehabilitation auf hohem Niveau. Spezielle neurophysiologische Behandlungskonzepte sorgen für individuelle Therapiemöglichkeiten, abgestimmt auf die Bedürfnisse jedes einzelnen Patienten und jeder einzelnen Patientin. Das Angebot reicht von Aquatraining über Stretching- und Entspannungsmethoden bis hin zu therapeutischem Klettern oder Massage- und Elektrotherapie.

Ergotherapie: Zur Umsetzung der ergotherapeutischen Maßnahmen steht ein Raum mit direktem Zugang zum Therapiegarten zur Verfügung. In der behindertengerecht ausgestatteten Trainingsküche sollen MS-Patienten und MS-Patientinnen lernen, wie sie mit alltäglichen Situationen im Haushalt besser zureckkommen. In der Einzeltherapie wird an der Verbesserung von eingeschränkten Bewegungsabläufen gearbeitet, um ein größtmögliches Maß an Selbstständigkeit zu erreichen. Einmal pro Woche findet das Gedächtnistraining in der Gruppe statt. Zusätzlich steht für das kognitive Training ein behindertengerechter Computer mit spezieller Software zur Verfügung.

Logopädie: Probleme beim Essen, Trinken oder Sprechen sollen mit Hilfe der Logopädinnen und Logopäden beseitigt werden. Ein wichtiger Inhalt der logopädischen Therapie ist auch die Verbesserung der Atmung.

Zusammenfassung

- ▶ Einbindung einer Rehabilitationsstation in ein Akutkrankenhaus.
- ▶ Behindertengerechte Einrichtung der Patientenzimmer, 18 Zimmer mit Internetanschlüssen und LCD-Schirmen.
- ▶ Therapieangebote: Sling Exercise Therapy, Nordic Walking, therapeutisches Klettern, Aquatraining, Lokomotionstherapie am Laufband, Trainingsküche, Gedächtnistraining, Sprachübungen, Atemtherapie, Pro Sleep Technologie.
- ▶ Das multiprofessionelle Team der MS-Station: Ärzte und Ärztinnen, Diplomkrankenpflege, Kinästhetiktrainer und -trainerinnen, Inkontinenzberatung, Ergotherapie, Logopädie, Physiotherapie, Psychologie.

Multiple Sklerose Tageszentrum Caritas Socialis GmbH

Das Tageszentrum bietet interprofessionelle Betreuung durch diplomierte Gesundheits- und Krankenpflegepersonal, Pflegeassistenten und -assistentinnen sowie Physio- und Ergotherapeuten und -therapeutinnen. Das MS-Tageszentrum ist kein Therapiezentrum.

Ein speziell angepasstes ressourcenorientiertes Pflege- und Betreuungskonzept, das die Optimierung der Lebensqualität, der Selbstständigkeit und vor allem der Selbstwirksamkeit in den Vordergrund stellt, prägt die Haltung der Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen.

Die Betreubarkeit zu Hause sowie der Umgang mit krankheitsrelevanten Einschränkungen und der Kompensation bei Funktionsverlusten können durch ein interprofessionell arbeitendes Team unterstützt werden.

Einzugsgebiet: Wien gesamt, Randbezirke von Wien

Öffnungszeiten: Montag bis Freitag von 8:00–16:00

Angebote:

- ▶ Betreuung und Pflege
- ▶ sozialmedizinisches Management
- ▶ psychosoziale Begleitung
- ▶ Gesprächsgruppen
- ▶ Psychologie
- ▶ Physiotherapie
- ▶ Ergotherapie
- ▶ Seelsorge
- ▶ Facharzt für Neurologie
- ▶ kreative Beschäftigungsmöglichkeit
- ▶ Mal- und Gestaltungstherapie
- ▶ externe Logopädie
- ▶ Angehörigenbegleitung

Wer besucht das MS-Tageszentrum:

- ▶ MS-Erkrankte mit motorischen und kognitiven Beeinträchtigungen
- ▶ MS-Erkrankte zur Schubnachbehandlung, wenn sie ein ambulantes Management einer stationären Rehabilitation vorziehen
- ▶ MS-Erkrankte, die sich aufgrund ihrer Beeinträchtigung in einer Situation der sozialen Isolation befinden

- ▶ MS-Erkrankte, deren Versorgung zu Hause durch gezielte Entlastung der Angehörigen verbessert und damit verlängert werden kann

Aufnahme:

- ▶ Erstkontakt – telefonisch oder per Mail
- ▶ Erstgespräch
- ▶ Probetag bei Bedarf
- ▶ Aufnahme nach Förderbewilligung durch FSW

Kosten:

Der Besuch des Tageszentrums wird vom Fonds Soziales Wien (FSW) gefördert. Die Höhe der Förderung ist abhängig von Ihrer Lebens- und Einkommenssituation. Der maximale Kostenbeitrag für Klienten und Klientinnen beträgt derzeit € 19 pro Tag, abhängig von Ihrem Einkommen, der anrechenbaren Miete, Pfegegeld und der Menge der in Anspruch genommenen Leistungen.

Transport:

- ▶ selbstständig organisiert
- ▶ Regelfahrtendienst FSW

Das MS-Tageszentrum ist sehr gut vernetzt und in das Wiener Nachsorgeprogramm eingebettet. Kooperationen mit der MS-Gesellschaft Wien sowie mit Sonderambulanzen und Rehabilitationseinrichtungen unterstützen unser ganzheitliches Betreuungsangebot.

Wenn Sie interessiert sind, wenden Sie sich bitte an:

CS Caritas Socialis GmbH

MS-Tageszentrum

Oberzellergasse 1

1030 Wien

Tel.: 01/717 53-3631

Fax: 01/717 53-3639

DGKP Ramona Rosenthal, Leitung MS-Tageszentrum

E-Mail: ramona.rosenthal@cs.or.at

www.cs.or.at

Haus der Barmherzigkeit

Die Spezialstation im Haus der Barmherzigkeit für MS-Patienten und MS-Patientinnen bzw. Patienten und Patientinnen mit anderen neurologischen Grundkrankungen (die Station Lazarus lebt ein palliatives Konzept) verfügt über 32 Plätze, diese vorwiegend in Zweibettzimmern.

Diese sind meist voll ausgelastet und es wird natürlich eine Warteliste für Neu-aufnahmen geführt. Die Fluktuation auf der Station ist nicht sehr hoch, d. h. es ist leider mit relativ langen Wartezeiten zu rechnen.

Ansprechperson:

Mag. Daniela Digruber

Aufnahmemanagement/Beratung

Haus der Barmherzigkeit

Seeböckgasse 30a

1160 Wien

Tel.: +43/1/401 99-1326

Fax: +43/1/401 99-1328

E-Mail: aufnahme@hb.at

<https://www.hb.at/pflege-in-wien/standorte/hb-seeboeckgasse/>

Glossar

A

ACE-Serumspiegel: die Bestimmung der Aktivität von Angiotensin-Converting-Enzymen (ACE) im Blut wird bei der Differenzialdiagnostik herangezogen (z. B. bei Sarkoidose-Verdacht)

adaptives Immunsystem: die erworbene oder spezifische Immunität betreffend
► Immunsystem

Adaptationsmöglichkeiten: Vorgang der Anpassung

Add-on-Therapie: Hinzugabe eines weiteren Medikamentes, Zusatztherapie

Adhärenz: das Einhalten der Therapie, auch als Therapietreue bezeichnet

Adhäsion: Anheften

aerobes Training: gesundheitsorientiertes Ausdauertraining, bei dem man nicht außer Atem kommt, es ist ausreichend Sauerstoff für die muskuläre Energie vorhanden

afferent: „vom Körper zum ZNS“, z. B. Sinnesreize werden zum Rückenmark oder Gehirn geleitet

Agitiertheit: Rastlosigkeit, Erregtheit

Aktionsmyoklonie: unwillkürliche Muskelzuckungen, die durch Bewegungen ausgelöst werden

Albuminquotient: Verhältnis von Albumin (Eiweißkörper) im Liquor und Serum

Algorithmus: Entscheidungsbaum, ein genau definierter Handlungsablauf zur Lösung eines Problems

Allel: Erbfaktor, Ausprägungsform eines Gens, kommt paarweise vor

Allodynie: Schmerzen, die durch Reize ausgelöst werden, welche üblicherweise keinen Schmerz verursachen (etwa Berührung, Kälte, Wärme)

Alpha-Motoneuron: Nervenzellen, welche die Skelett-Muskelfasern innervieren

Aminosäure: chemischer Baustein von Proteinen

Amplifikationsmechanismus: Mechanismus zur Verstärkung oder Vermehrung

Amygdala: Kerngebiet im Gehirn, das bei Emotionen wie Angst eine wichtige Rolle spielt (deutsch: Mandelkern)

Amyloid: abnorm verändertes Eiweiß. Ablagerungen können – je nach Organ – zu verschiedenen Erkrankungen führen

anaphylaktisch: mit einer akuten Überempfindlichkeitsreaktion des ► Immunsystems (allergischen Reaktion) einhergehend. Der anaphylaktische Schock ist lebensbedrohend

Angiopathie: Gefäßkrankheit

annualisiert: auf das Jahr hochgerechnet

anorektal: den After, Enddarm betreffend

Antagonist: Gegenspieler, z. B. eines Wirkstoffes oder eines Muskels in einem Gelenk

anticholinerg: gegen Acetylcholin (einen Botenstoff im Nervensystem) gerichtet, führt zu vegetativen Symptomen. Häufige Nebenwirkung von Arzneimitteln

Antigen: Eiweiß, das zu einer Immunreaktion und Bildung von ► Antikörpern führt

Antikörper: vom Körper gebildete Eiweißkörper, die Fremdstoffe (z. B. Viren) inaktivieren

Antimuskarinikum: Medikamentengruppe, die z. B. bei Harninkontinenz eingesetzt wird

Applikation: Anwendung, Verabreichung

applizieren: verabreichen

Aphonie: Stimmlosigkeit

Arachidonsäure: vierfach ungesättigte Fettsäure, in zahlreichen tierischen, aber nur in sehr wenigen pflanzlichen Lebensmitteln vorkommend

Assessment: Bewertung des Gesundheitszustandes eines Patienten/einer Patientin. Dazu werden Scoresysteme herangezogen (z.B. verschiedene Skalen), welche eine Quantifizierbarkeit des Zustandes ermöglichen, wodurch Vergleiche im Krankheitsverlauf besser durchgeführt werden können

Astrozyt: Zelle im Nervensystem, wird zu den Gliazellen gerechnet, besitzt zahlreiche Funktionen u. a. auch bei Immunreaktionen

Ataxie: Bewegungsstörung, die Koordination in Bewegungsabläufen ist beeinträchtigt

Ätiologie: Krankheitsursache

Atrophie: Gewebeschwund, z. B. Muskel-Atrophie

Autoantikörper: Antikörper, der gegen körpereigenes Gewebe gerichtet ist, kann zu einer Entzündung und Funktionsstörung führen (► Autoimmunerkrankung)

Autoimmunerkrankung: entsteht durch eine Fehlsteuerung des Immunsystems, wobei körpereigenes Gewebe wie fremdartiges behandelt wird

autolog: körpereigen

autoreaktiv: gegen sich selbst reagierend (z. B. bei Autoimmunerkrankungen)

Autoimmthyreoiditis: Schilddrüsenerkrankung infolge einer Fehlregulation der Immunabwehr

AV-Block: Herzrhythmusstörung (es gibt verschiedene Schweregrade)

axial: in Richtung der Körperachse

Axon: Fortsatz der Nervenzelle, Nervenfaser

B

Ballaststoffe: kommen vorwiegend in pflanzlichen Nahrungsmitteln vor (Getreide, Obst, Bohnen, Erbsen, Linsen u. a.)

Barrierefunktion: das Darmgewebe besitzt die Fähigkeit, eine chemische, mechanische und immunologische Barriere zu errichten

Basalganglien: auch Stammganglien genannt. Kerngebiete (Ansammlungen von Nervenzellen) im Gehirn, die für bestimmte Funktionen von Bedeutung sind

Benchmark: Vergleichsmaßstab

Biofeedback: Therapieverfahren, mit welchem die Selbstkontrolle über bestimmter Abläufe trainiert werden kann

black holes: in der MRT nachweisbare Gewebeschädigung („schwarze Löcher“)

Blut-Hirn-Schranke: Barriere zwischen Blutgefäßen und dem ► ZNS

B-Lymphozyten: ► B-Zellen

Bolus: ein Bissen fester Nahrung, der im Mund zerkleinert und für den Schluckvorgang vorbereitet wurde

Bradykardie: verlangsamter Herzschlag

B-Zellen: bestimmte ► Lymphozyten, die u. a. ► Antikörper bilden

C

Cholestyramin: Arzneimittel, das bei Fettstoffwechselstörungen zum Einsatz kommt. In der MS-Therapie kommt es zum Einsatz, wenn eine schnelle Elimination von Teriflunomid vor einer geplanten Schwangerschaft erreicht werden soll

Clinically Isolated Syndrome (englisch, abgekürzt CIS): klinisch isoliertes Syndrom (► KIS), entspricht dem ersten Erkrankungsschub bei schubförmiger MS

clinically meaningful changes: klinisch bedeutsame Veränderungen

Cochrane Review: wissenschaftliche Studien werden zusammengefasst, um Grundlagen für gesundheitsrelevante Entscheidungen zu schaffen, die zuverlässig und frei von Interessenskonflikten sind

Compliance: Befolgen der ärztlichen Therapieempfehlung

Coping: Krankheitsbewältigung

Corpus Callosum: (deutsch: Balken), Millionen von Nervenfasern, welche die beiden Großhirnhälften verbinden

Cut-Off-Wert (Cut-Off-Score): Grenzwert in einem Testverfahren. Sagt aus, ob ein positives oder negatives Ergebnis vorliegt

D

degenerativ: Nervengewebe wird ohne Entzündung zerstört

Dekonditionierung: Verlust der Konditionierung (Begriff, der in der Verhaltenstherapie verwendet wird)

dopaminerg: wirksam durch Freisetzung des Neurotransmitters (Botenstoffes) Dopamin

Depletion: Entfernung körpereigener Zellen oder Stoffe aus dem Körper

Desensibilisierung: Reaktionsverminderung

Determinante: bestimmender Faktor

Detrusion: Austreibung

Detrusorüberaktivität: vermehrte Aktivität der Blasenentleerungsmuskulatur (Musculus detrusor vesicae)

Differenzialblutbild: auch großes Blutbild genannt, Bestimmung von roten und weißen Blutkörperchen, Menge an rotem Blutfarbstoff usw.

Disease-Management-Programme: werden als unterstützende Maßnahmen bei zahlreichen Krankheiten herangezogen. Durch Informationen und organisierte Behandlungsprogramme, welche auf Basis der evidenzbasierten Medizin erstellt werden und durch Förderung des Empowerment erfolgt auch eine Unterstützung der Arzt-Patienten-Beziehung

Dissemination: Verbreitung, gemeint ist das Auftreten von ► Läsionen an verschiedenen Stellen des ► ZNS oder zu verschiedenen Zeiten

disseminiert: verteilt, an verschiedenen Stellen bzw. zu verschiedenen Zeiten

disseminierte Enzephalomyelitis: Entzündungen an verschiedenen Stellen von Gehirn und Rückenmark. Früher wurde diese Bezeichnung häufig verwendet, wenn von Multipler Sklerose gesprochen wurde

distal: von der Körpermitte entfernt (meistens die Hände oder Füße betreffend)

DMT: Disease Modifying Therapy, krankheitsmodifizierende Therapie. Manchmal wird die Abkürzung DMD für Disease Modifying Drug, krankheitsmodifizierendes Medikament, verwendet

DNA: englische Bezeichnung für DNS (Desoxyribonukleinsäure), Träger der Erbinformation

dominante Vererbung: Weitergabe von Erbanlagen (DNA), auch wenn sie nur von einem Elternteil stammen

doppelblind: Patient und Arzt wissen nicht, wer die wirksame Substanz in einer Studie erhält

Dysarthrie: neurologische Störung des Sprechens, undeutlich-verwaschene Sprache

Dysdiadochokinese: Einschränkung rasch ablaufender gegenläufiger Bewegungen

Dysmetrie: Zielunsicherheit bei Bewegungen

Dysphonie: Stimmstörung

Dyssynergie: gestörtes Zusammenwirken (z. B. von Muskeln)

E

ebd: ebenda

EDSS (Expanded Disability Status Scale): Skala zur Einschätzung des Ausmaßes der neurologischen Beeinträchtigung/ Behinderung

Edukations-Workshop: Aufklärungs-, Bildungs-Workshop

Effektgröße: Größe eines statistischen Effekts

EKO: ► Erstattungskodex

Eloquenz: unter eloquenten Hirnarealen versteht man Regionen, welche bei Schädigung das Risiko eines neurologischen Defizits beinhalten, etwa die motorische Region, die Sprachregion und die Sehrinde

EMA: Europäische Arzneimittel-Agentur

Endothel: innere Auskleidung von Blutgefäßen

enigmatisch: rätselhaft

Entmarkung: Verlust der Markscheide der Nervenfaser

Entzündungsmediator: Stoff, der auf eine Entzündungsreaktion einwirkt, Entzündungsvermittler

Enzephalomyelitis: ► disseminierte Enzephalomyelitis

Enzym: Ferment, für Stoffwechselvorgänge wichtig

Epiduralanästhesie: rückenmarksnahe Anästhesie

Erstattungskodex: EKO, Verzeichnis der in Österreich erstattungsfähigen Arznei-spezialitäten

Erythem: ► Flush

Eskalationstherapie: auch Stufentherapie genannt, medikamentöse Behandlung mit gesteigerter Wirksamkeit gegenüber einer Basistherapie

essentiell: lebenswichtig, vom Körper nicht selbst herstellbar

Event: Ereignis, Zwischenfall, Geschehen. Eine Situation, die durch Veränderung gekennzeichnet ist

evidenzbasierte Medizin (EbM): leitet sich vom englischen Wort evidence (Beweis) ab und bezieht sich auf die Informationen aus wissenschaftlichen Studien und systematisch zusammengetragenen klinischen Erfahrungen, die einen Sachverhalt erhärten oder widerlegen

Expression: in der Vererbung das Durchsetzen einer Anlage, in der Zellbiologie Auftreten z. B. eines bestimmten Moleküls auf einer Zelloberfläche

extramural: außerhalb einer Organwand gelegen

F

Fatigue: Müdigkeit, rasche Erschöpfung

first-line Therapie: Mittel der ersten Wahl

Flush: anfallsweise auftretende Rötung (Erythem) der Haut

fokal: herdförmig, von einem Herd ausgehend

G

Gadolinium: intravenös verabreichtes Kontrastmittel, das bei der ► MRT-Untersuchung angewendet wird, weil dadurch bestimmte Unterscheidungen erleichtert werden

gate keeper: Entscheidungsperson

Gefäßdissekat: thromboembolischer Gefäßverschluss, spontan oder nach einem Trauma

Gelenkkontraktur: Versteifung eines Gelenks

Genlocus: Position eines Gens in einem Chromosom

Genotyp: genetische Ausstattung eines Organismus, die durch seine ► DNA bestimmt wird

Glucocorticoid (Glukokortikoid, Glucocorticosteroid): Steroidhormon, wird auch synthetisch hergestellt. Erste Wahl zur Behandlung von Schüben („Cortison-Schubtherapie“). Steht als Infusion oder in Form von Tabletten zur Verfügung und besitzt antientzündliche und ► immunsuppressive Eigenschaften.

Glykoprotein: Protein (Eiweiß) verbunden mit einer Zuckergruppe (Glyko- = Zucker enthaltend)

graue Substanz: Teil des Zentralnervensystems, der sich aus Zellkörpern zusammensetzt

H

Harnretention: Harnverhaltung

Hemihypästhesie: halbseitige Empfindungsstörung

Heritabilität: Vererbbarkeit

Heterogenität: Uneinheitlichkeit

histopathologisch: krankhafte Veränderung von Gewebe betreffend

HLA: Humanes Leukozyten Antigen, das sich gegenüber dem eigenen ► Immunsystem als körpereigene Zelle bemerkbar macht

HLA-System: Gruppeneinteilung menschlicher weißer Blutkörperchen aufgrund von vererbten immunologischen Merkmalen

HPV: humanes Papilloma-Virus

HSV: Herpes-simplex-Virus

HTLV-1: humanes T-lymphotropes Virus 1

humanisiert: vermenschlicht

Hyperästhesie: Überempfindlichkeit (bei Berührungs- oder Sinnesreizen)

Hypothyreose: Unterfunktion der Schilddrüse

Hyponatriämie: zu niedriger Natriumspiegel im Blut

Hypotonie: Blutdruck unterhalb der Normgrenze

I
ICF: International Classification of Functioning, Disability and Health. Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation zu Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit

idiopathische thrombozytopenische Purpura (IDP): Autoimmunerkrankung, die mit einer Zerstörung der Thrombozyten (Blutplättchen) einhergeht

IgG: Immunglobulin der Klasse G

Immunadsorption: Verfahren, bei dem Antikörper aus dem Blutplasma entfernt werden

Immunantwort: für die Abwehr von Fremdkörpern (Viren, Bakterien etc.) sind Immunzellen (Leukozyten) und Eiweißmoleküle (► Immunglobuline, Antikörper) verantwortlich. Zu Beginn einer Immunreaktion reagiert das angeborene ► Immunsystem, das adaptive Immunsystem benötigt Zeit, um spezifisch die Abwehr durchzuführen

Immunglobuline: Antikörper (Proteine), die von ► B-Lymphozyten produziert werden

immunmodulierend: das ► Immunsystem (z. B. durch Arzneimittel) beeinflussend

Immunnephropathie: immunologisch bedingte Nierenerkrankung

immunsupprimierend: die Abwehrfunktion des ► Immunsystems abschwächend (unterdrückend)

Immunsuppression: Abschwächung (Unterdrückung) der Abwehrfunktionen, kann durch die Verabreichung bestimmter Medikamente (Immunsuppressiva) erzielt werden

Immunsystem: man unterscheidet ein angeborenes (Immunität von Geburt an, natürliches) und ein erworbenes (adaptives, spezifisches) Immunsystem. Dieses Abwehrsystem erwirbt die Fähigkeit, Moleküle zu entwickeln, die ganz bestimmte artfremde Eiweißstoffe (spezifische Antigene) erkennen können. An der Entstehung der Immunantwort sind viele verschiedene Organe und Zellsysteme beteiligt. Primäre lymphatische Organe sind Knochenmark und der Thymus (liegt in der oberen Brusthöhle), die für die Bildung von ► Lymphozyten zuständig sind, welche über das Blut zu den peripheren lymphatischen Organen (peripheres Immunsystem) gelangen. Dort erfolgt die Einleitung der Immunantworten des erworbenen Immunsystems

Indexpatient: Hinweispatient, von diesem hat die Verbreitung oder die Kenntnis einer Krankheit ihren Ausgang genommen

Indikation: Grund für eine diagnostische oder therapeutische Maßnahme

infratentoriell: die Hirnregion unterhalb des Tentoriums (das zeltförmig die hintere Schädelgrube überdeckt) betreffend, zwischen Hinterkopfflappen und Kleinhirn gelegen

Injektabilia: Arzneimittel, welche durch Injektion verabreicht werden

Input: Anstoß, Beitrag, Gebrauch, etwas von außen Zugeführtes

intauterin: innerhalb der Gebärmutter (Uterus)

Integrin: Proteine, welche die Verbindung zwischen Zellen oder der Umgebung herstellen (z. B. Signalübertragung)

Interferone: Proteine, die die natürliche Immunabwehr des Körpers unterstützen und die Ausbreitung viraler Infektionen begrenzen

interkurrent: zwischenzeitlich auftretend

intermittierend: mit Unterbrechungen wiederkehrend (bezogen auf Krankheitsverlauf)

internuklear: zwischen zwei oder mehreren Kerngebieten

intramural: innerhalb gelegen (z. B. innerhalb der Wand eines Organes gelegen)

intrathekal: innerhalb des Liquorraumes

invasive Urodynamik: urologische Diagnostik, wobei in den Körper eingedrungen wird, z. B. Aufzeichnung des Blaseninnendrucks (Zystometrie)

Inzidenz: Zahl der Neuerkrankungen in einem bestimmten Zeitraum

Ionenkanäle: röhrenförmige Proteinkomplexe in der Zellmembran, sind für einzelne Ionenarten durchlässig, für Transportprozesse (z. B. in Nervenzellen) notwendig. Ein Ion ist ein elektrisch geladenes Atom oder Molekül (Beispiel: Natriumionen)

J

juxtakortikal: unmittelbar an der äußeren Schicht des Groß- und Kleinhirns

JCV: John Cunningham-Virus, Erreger der Progressiven Multifokalen Leukenzephalopathie (PML)

K

Kardiotoxizität: bezogen auf Substanzen, welche die Herzmuskelzellen schädigen

KIS: Abkürzung für klinisch isoliertes Syndrom. Siehe auch ► CIS

kognitiv: verstandesmäßig. Betrifft Denken und andere geistige Funktionen

Komorbidität: das Vorhandensein von zusätzlichen eigenen Erkrankungen, kann mit der Grunderkrankung zusammenhängen, oder davon völlig unabhängig vorliegen

kompartimentiert: in einem abgegrenzten Raum (= Kompartiment)

konkordant: gleichzeitig. Andere Bedeutung: nicht relevant

Kontraindikation: Grund, eine diagnostische oder therapeutische Maßnahme zu vermeiden

kontrollierte Studien: Arzt/Ärztin und Betroffene beeinflussen nicht, wer das Medikament erhält oder nicht (im Gegensatz zu unkontrollierten Studien)

koordinativ: die Koordination (z. B. Steuerung der Bewegungen) betreffend

kortikal: die Hirnrinde betreffend

L

Läsion: Schädigung

laktovegetabile Ernährung: besondere Form der vegetarischen Ernährung, Milch, Milcherzeugnisse und Honig sind erlaubt

laryngeal: den Kehlkopf (Larynx) betreffend

Latenz: Zeitraum der Ruhe zwischen zwei Ereignissen (manchmal symptomfreie Zeit gemeint)

Lebendimpfstoff: besteht aus vermehrungsfähigen, aber abgeschwächten Bakterien oder Viren. Eventuell können Symptome der Erkrankung in schwacher Form auftreten.

Leitlinien: Empfehlungen zur Durchführung von diagnostischen oder therapeutischen Maßnahmen. Die systematisch entwickelten Entscheidungshilfen fördern die Transparenz medizinischer Entscheidungen.

leitlinienbasiert: beruht auf Leitlinien

Leukenzephalopathie: krankhafte Veränderung der weißen Substanz des Gehirns. Es kommen zahlreiche Ursachen in Frage: virale Infektion (z. B. ► JCV), Durchblutungsstörungen, Stoffwechselstörungen u. a.

Leukoaraiose: eine in der ► MRT nachweisbare Veränderung der ► weißen Substanz des Gehirns („weiße Flecken“), die mit zunehmendem Lebensalter immer häufiger zu beobachten ist

Leukodystrophien: genetisch bedingte Stoffwechselkrankheiten, welche die ► weiße Substanz des Nervensystems betreffen

Leukopenie: krankhafte Verminderung der ► Leukozyten

Leukozyten: (im Mikroskop weiß aussende) Blutkörperchen, wichtig für die Infektabwehr

Ligand: Molekül, das als Bindungspartner für ein Protein dient, bewirkt Stimulierung oder Hemmung

Linolensäure: dreifach ungesättigte Fettsäure, gehört zur Gruppe der Omega-3-Fettsäuren

Linolsäure: zweifach ungesättigte Fettsäure, gehört zur Gruppe der Omega-6-Fettsäuren

Liquor: Nervenwasser. Flüssigkeit in den Hohlräumen des Gehirns und um das Gehirn und Rückenmark herum, wird aus dem Blut filtriert. Liquordiagnostik (Liquoranalyse) bedeutet das Untersuchungsergebnis des Nervenwassers (z. B. Zellzahl, oligoklonale Bande)

lympho-monocytäres Zellbild: bei entzündlichen Prozessen im ► Liquor kommt es zum Auftreten von ► Lymphozyten und Monozyten (einer Unterform der ► Leukozyten)

Lymphopenie: krankhafte Verminderung der Zahl an Lymphozyten

Lymphozyten: weiße Blutkörperchen, zuständig für Abwehrvorgänge

M

magistrale Zubereitung: Einzelanfertigung in der Apotheke aufgrund einer ärztlichen Verschreibung

Makrophagen: weiße Blutkörperchen, „große Fresszellen“, für die Entfernung von ► Antigenen zuständig

Makulaödem: Schwellung an der Stelle des schärfsten Sehens (Makula, gelber Fleck), diese Netzhauterkrankung kann verschiedene Ursachen haben. Diagnose: durch Spiegelung des Augenhintergrundes, sehr genau durch die optische Kohärenz-tomografie (► OCT)

Malabsorptionssyndrom: darunter werden verschiedene Erkrankungen verstanden, die infolge einer gestörten Aufnahme von Substanzen aus dem Darm entstehen und zu Mangelzuständen führen

Malnutrition: Mangelernährung

Mediation: Verfahren zur Beilegung eines Konfliktes

mendelsche Erkrankungen: monogene Erkrankungen, das bedeutet, der ► Phänotyp wird in einem einzigen Gen bestimmt

Metaanalyse: Auswertemethode zur zusammenfassenden kritischen Bewertung mehrerer Studien mit gleicher Fragestellung

metabolisch: den Stoffwechsel betreffend

metabolisches Syndrom: Zusammentreffen von verschiedenen stoffwechselbedingten Krankheiten und Symptomen, z. B. Übergewicht und Bluthochdruck und gestörter Zuckerstoffwechsel und Fettstoffwechselstörung

Mikrogliazellen: kleinste Form der Gliazellen, die auch an der Bekämpfung entzündlicher Vorgänge beteiligt sind

Miktions: Harnblasenentleerung

Mitochondrien: Bestandteile aller Körperfzellen, verantwortlich für die Energiegewinnung

MOG: Myelin Oligodendrozyten Glycoprotein, spielt eine wichtige Rolle bei der Myelinisierung von Nerven im ► ZNS und ist an immunologischen Abläufen bei MS beteiligt (z. B. anti-MOG-Antikörper)

Monitoring: Beobachtung, Messung oder Überwachung eines Vorgangs oder Prozesses mittels technischer Hilfsmittel (z. B. Video-Monitoring) oder anderer Beobachtungssysteme (etwa durch regelmäßige Untersuchung – Patientenmonitoring)

monofokal: einen Krankheitsherd (Fokus) betreffend

monoklonale Antikörper: künstlich hergestellte, von einer einzelnen Zelle stammende ► Antikörper

Monotherapie: Behandlung mit nur einem Medikament

morphologisch: die Struktur (Form, Gestalt) betreffend

Mortalität: Sterblichkeit (an einer Krankheit)

Motilität: Bewegungsvermögen

MRT: Magnetresonanztomografie (englisch abgekürzt MRI), Diagnoseverfahren, das auf der Wechselwirkung von Wasserstoffionen und Magnetfeldern beruht

MRT-Läsionen: Schädigungen durch MS im ► ZNS, die in der bildgebenden Diagnostik (MRT) nachweisbar sind

multifokal: mehrere Krankheitsherde betreffend

Myelin: aus Eiweiß und Fett bestehende Substanz, welche die Markscheiden (Umhüllungen der Nervenfasern) bildet

N

Nekrose: umschriebenes Absterben von Gewebe

neoplastisch: mit der Bildung von Tumoren einhergehend

Neurodegeneration: Abbau (Schädigung) bzw. Verlust der Funktion von Nervenzellen

Neurofilamente: wichtige Bestandteile eines Axons

Neuroplastizität: die Fähigkeit, funktionelle und strukturelle Veränderungen im Bereich des ► ZNS herbeizuführen, um auf veränderte Anforderungen oder Schädigungen, die mit Einschränkungen der Funktion bestimmter Hirnareale einhergehen, zu reagieren. Die Anpassungs- bzw. Lernfähigkeit des Gehirns wird auch therapeutisch genutzt (z. B. Trainingsmethoden)

neuroprotektiv: Nervenzellen und Nervengewebe schützend

neurotrope Viren: Viren, die bevorzugt das Nervensystem befallen

Nystagmus: rhythmische, unwillkürliche Bewegungen des Augapfels

O

obere Motoneuronen: liegen im motorischen Zentrum der Großhirnrinde und steuern die Willkürmotorik. Ihre Fasern kontrollieren die unteren Motoneuronen (das sind z. B. die peripheren Nerven)

Obstipation: Stuhlverstopfung

OCT: optische Kohärenztomografie. Bildgebende Untersuchungsmethode, die eine neue Dimension der Diagnostik eröffnet und optische Querschnittsbilder von der Netzhaut liefert. Es gelingt dadurch eine sehr genaue Darstellung der Schichten der Netzhaut

Odds ratio: Vergleich der Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins z. B. eines Therapieansprechens in einer Patientengruppe gegenüber dem Nichtansprechen einer anderen Gruppe. Odds ratio = 1 bedeutet, dass kein Unterschied vorliegt. Je größer der Wert, desto wahrscheinlicher besteht ein bedeutsamer Unterschied

off-label: therapeutische Verwendung von Medikamenten außerhalb der zugelassenen Indikationsgebiete

oligoklonale Banden: bei MS kommt es (nahezu immer) zu einer lokalen (► intrathekalen) Bildung von Immunglobulinen (► Antikörpern). Das Verteilungsmuster dieser Immunglobuline (oligoklonale Banden) kann zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden

orthostatischer Blutdruckabfall: niedriger Blutdruck in aufrechter Körperhaltung, Ohnmacht

Osteopenie: Minderung der Knochendichte, Vorstufe zur Osteoporose

Osteoporose: Abnahme des festen Knochengewebes

outcome: darunter wird das Ergebnis (im Sinne einer Wirksamkeit) einer Therapiemaßnahme verstanden. Solche Endpunkte können in klinischen Studien verschiedene Befunde, aber auch z. B. die Lebensqualität sein.

P

paraklinisch: durch Zusatzuntersuchungen gestützt (neben der klinischen Diagnostik)

palliativ: Beschwerden lindernd, auf Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet

Paraparesē: Schwäche (Lähmung) beider Beine

parasitäre und bakterielle Infektionen: durch Parasiten und Bakterien verursachte Infektionen

Paraspastik: Spastizität beider Beine

Parästhesie: Gefühlsstörung, Kribbeln, „Ameisenlaufen“

Paresen: Lähmungen

paretische Muskulatur: gelähmte Muskulatur

partiell: teilweise

Pass-/Fall-Kriterien: Beurteilungskriterien für eine Bewertung

Pathogenese: Entstehung einer Erkrankung

Pathologie: Krankheitslehre

Pathophysiologie: Lehre der durch Krankheit veränderten Körperfunktionen

perioral: um den Mund herum

peripheres Immunsystem: dazu werden Lymphknoten, Milz, lymphatisches Gewebe des Magen-Darm-Trakts u. a. gezählt ► Immunsystem

perivaskulär: um ein Gefäß herum (in der Nähe eines Gefäßes)

periventrikulär: um den Ventrikel herum (Ventrikel sind Hohlräume im Gehirn, die miteinander verbunden sind und ► Liquor enthalten)

perzeptiv: die unbewusste Wahrnehmung (Perzeption) betreffend – auf der Grundlage der körperlichen Voraussetzungen oder emotionale Erfahrungen

phänotypisch: das Erscheinungsbild bzw. die Merkmale (eines Individuums) betreffend

Phänotyp: das Erscheinungsbild eines Lebewesens, d.h. seine tatsächlichen Eigenschaften (Gestalt, Funktion), unabhängig ob vererbt oder erworben

pharmakodynamisch: spezifische Wirkung von Arzneimitteln betreffend

Pharmakokinetik: Einwirkung des Körpers auf ein Arzneimittel (Aufnahme, Verteilung, Verarbeitung, Ausscheidung)

Pharmakovigilanz: laufende Überwachung der Sicherheit eines Arzneimittels, wichtig nach Marktzulassung

Phase-III-Studie: klinische Studie an einer größeren Patientenzahl, für die Zulassung eines Arzneimittels bedeutsam

pharyngeal: den Rachen (Pharynx) betreffend

Placebo: Scheinmedikament

Plaque: MS-Herd im zentralen Nervensystem

Plasmazellen: Blutzellen, für die Bildung von ► Antikörpern zuständig

Plastizität: man versteht darunter am Gehirn die Anpassungs- und Ausgleichsfähigkeit nach einer Schädigung

plazentagängig: Substanzen gehen über die Plazenta („Mutterkuchen“) von der Mutter auf das Kind über

polyfokal: (auch ► multifokal), poly bedeutet vielfach, fokal bedeutet herdförmig (Fokus: Krankheitsherd), gemeint sind mehrere Krankheitsherde

Polyurie: krankhaft erhöhte Urinausscheidung

populationsbezogen: bevölkerungsbezogen. Populationsbezogene Gesundheitsforschung betrifft Epidemiologie, Demografie, Gesundheitswissenschaften und gesundheitspolitische Forschung

postdeglutitiv: nach dem unwillkürlichen Schluckakt

post-mortem: nach dem Tod

postprandial: nach einer Mahlzeit

PPMS: primär progrediente MS. Bei dieser MS-Verlaufsform kommt es schon primär zu einer kontinuierlich zunehmenden Behinderung ohne Schübe

prädiktiv: vorhersagbar

Prädiktoren: Merkmale zur Vorhersage eines Ereignisses

Prävalenz: Häufigkeit einer bestimmten Krankheit

progredientes Stadium: fortgeschrittenes Stadium

Progredienz: Fortschreiten

prospektive Studien: den weiteren Verlauf betreffend

Prostaglandine: wirken als Botenstoffe für das Immunsystem. Der Aufbau im Körper erfolgt in Verbindung mit dem Fettstoffwechsel

psychotrop: auf psychische Funktionen einwirkend

P-Wert: drückt die statistische Sicherheit aus. P = Probability (Wahrscheinlichkeit)

Pyramidenbahn: Nervenbahn im zentralen Nervensystem, für die Bewegungen (Motorik) zuständig

Q

QT-Zeit: Messgröße im Elektrokardiogramm

R

randomisierte Studien: Zuordnung der Probanden und Probandinnen wird durch Zufall entschieden

Real-Life: wirkliches Leben, bei Studien z.B. reale Fallstudien, Beispiele aus der Praxis

red flags: Warnhinweise

Redression: Korrektur einer Skelettdesformität

relevant: bedeutsam. Ein klinisch relevantes Ergebnis in einer Studie bedeutet, dass ein wesentlicher Therapieeffekt nachweisbar ist, der für den Patienten oder die Patientin von verwertbarem Nutzen ist, bzw. dass das Studienergebnis eine unmittelbare Konsequenz hinsichtlich genereller Therapieempfehlungen besitzt

Remission: Rückbildung von Symptomen, Besserung

remittierend: mit Besserung einhergehend

Residuen: zurückgebliebene Restsymptome

Responder: ein Patient, der auf ein bestimmtes Medikament anspricht (Non-Responder sprechen auf eine Therapie nicht an)

Ressourcen: (1) im Sinne von Gesundheitsressourcen versteht man darunter die Gesamtheit aller gesundheitsförderlichen bzw. -schützenden persönlichen und sozialen, aber auch körperlichen und psychischen Reserven. Gemeint sind Fähigkeiten und Gegebenheiten, Anforderungen zu bewältigen. (2) Unter Ressource wird auch Hilfsmittel bzw. Heilbehelf verstanden

restituierend: wieder herstellend

Retention: Zurückhalten

retrospektive Studien: rückblickende Auswertung

reversible Sequestrierung: reversibel = umkehrbar, Sequestrierung = Einlagerung

Review: wissenschaftliche systematische Übersichtsarbeit. Stellt den aktuellen Wissenstand dar

rezessive Vererbung: die genetische Veranlagung kommt nur zum Tragen, wenn sie von beiden Elternteilen weitergegeben wird

Risikoallel: ► Allel. Erkrankungen können mit einem bestimmten Risikoallel assoziiert sein

RRMS: (englisch) Relapsing Remitting MS, schubförmige MS

S

sagittal: in der ► MRT-Darstellung (des Gehirns oder Rückenmarks) von der Seite

Salutogenese: Krankheit und Gesundheit werden laut Salutogenesemodell, welches die Entstehung von Gesundheit erklärt, nicht getrennt, sondern als fließender Übergang gesehen und verfolgt einen präventiven Ansatz. Alle Umstände, die die Gesundheit erhalten, sind relevant. Resilienz ist in dieses Konzept eingebettet. Siehe auch ► Pathogenese

Sauerstoffradikale: schädliche Formen des Sauerstoffs

Schlaffraktionierung: Unterteilung des Schlafes

Score: ist ein Skalenwert bzw. Punktwert, welcher eine Klassifikation ermöglicht, to score (englisch) bedeutet zu punkten

Screening-Test: „Suchtest“. Wird eingesetzt zur Früherkennung von Krankheiten, Risikofaktoren oder in der Psychologie als Kurztestverfahren, um bestimmte Auffälligkeiten zu erfassen

Segregationsanalyse: Analyse, wie häufig ein erbliches Merkmal in einem Familienstammbaum vorliegt

sekundärer Krankheitsgewinn: Vorteile, die der kranke Mensch aus bestehenden Symptomen ziehen kann, wie z. B. Zugewinn an Aufmerksamkeit und Beachtung durch seine Umwelt

Sensorium: Bewusstsein

sequenzielle Therapie: Behandlungen in unmittelbarer zeitlicher Aufeinanderfolge

seronegativ: keine ▶ Antikörper (Blutserum) nachweisbar

Serum: Blutserum (enthält keine Blutzellen)

Setting: Bereich, Umfeld

Signifikanz: Begriff in der Statistik, wenn nicht durch Zufallsschwankung erklärbar

somatisierend: bezeichnet körperliche Beschwerden, die nicht auf einen krankhaften organischen Befund zurückzuführen sind, häufig psychosozialer Ursprung

Sonografie: Ultraschalluntersuchung

Spagyrik: alchemistische Verfahrensweise (Paracelsus)

spaced retrieval: ist eine Lerntechnik

Spasmolytika: Medikamente, die krampflösend wirken

Spastik (Spastizität): erhöhte Muskelspannung aufgrund einer Schädigung des zentralen Nervensystems

spastische Parese: Lähmung aufgrund einer Schädigung des zentralen Nervensystems

spastisch: mit vermehrter Muskelspannung einhergehend

Sphinkter: Schließmuskel (Enddarm, Harnblase)

spinal: das Rückenmark betreffend

Spektroskopie: bei der Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS) werden Stoffwechselvorgänge im Gehirn untersucht

SPMS: sekundär progrediente MS

Spurenelemente: in geringer Konzentration vorhandene Stoffe. Die essentiellen Spurenelemente sind an lebenswichtigen Prozessen beteiligt

stereotaktische Therapie: operativer Eingriff ohne chirurgische Freilegung (z. B. Elektroden bildgesteuert durch ein Schädelloch an den Ort des Eingriffs bringen)

subkutan: unter die Haut (Injektion)

submaximale Dehnung: bleibt unterhalb einer maximalen Dehnung

submental: unterhalb des Kinns (Mentum) gelegen

Surrogatmarker: Marker (Messwerte, Parameter), die bei manchen Therapiestudien einfacher zu messen und deren Änderungen innerhalb kürzerer Zeiträume zu erfassen sind als „klinisch harte Endpunkte“. Surrogatendpunkte werden deshalb „stellvertretend“ für die Beurteilung der Wirksamkeit verwendet (Beispiel: Einbeziehung der ▶ MRT zur Beurteilung möglicher Therapieeffekte bei MS-Studien). Surrogat bedeutet Ersatz

symptomatische Behandlung: Therapie ist nur auf das Symptom bezogen, z. B. Linderung der Beschwerden

systemische Applikation: Arzneimittel oral oder durch Injektion dem Körper zuführen

T

T2-Hyperintensitäten: signalreiche

► T2-Läsion

T2-Läsion: MS-Läsion, die in der ► MRT als „weißer Fleck“ erkennbar ist

teratogen: fruchtschädigend, Fehlbildungen hervorrufend

therapienaiiv: bisher ohne Behandlung

thorakal: den Brustbereich betreffend

Titer: Konzentration eines Stoffes in einer flüssigen Lösung (z. B. ► Antikörper). Wird beispielsweise zur Diagnostik einer frischen Infektion (Titeranstieg) oder zum Nachweis einer Immunität nach Impfung herangezogen. Eine Titerbestimmung kann ev. vor/während einer ► immunsuppressiven Therapie empfohlen werden

Totimpfstoffe bzw. Toxoidimpfstoffe: bestehen aus inaktivierten Bakterien oder Viren, welche sich nicht vermehren können und zu keiner Infektion führen. Manche Bakterien produzieren Toxine, durch Entgiftung können Toxoid-Impfstoffe entwickelt werden

Transfette: auch Transfettsäuren genannt. Industriell hergestellte Transfette gelten bei erhöhter Zufuhr generell als Gesundheitsrisiko. „Versteckte“ Transfette finden sich in Pommes Frites, Fast Food

transdermal: durch die Haut

transkutan: durch die Haut

Tremor: unwillkürliches Zittern (es existiert eine Vielzahl an Formen)

Trimenon: Zeitraum von 3 Monaten, z. B. Schwangerschaftsdrittel

T-Zellen: auch T-Lymphozyten genannt, spielen bei der Immunabwehr eine wesentliche Rolle

T-Zell-Rezeptor: die entscheidende Bindungsstelle, über die ein T-Lymphozyt aktiviert wird

U

urodynamisch: die Harnentleerung betreffend

use it or lose it: (übersetzt aus dem Englischen) „Benutze es oder verliere es“

V

Validität: Ausmaß, in dem ein Studienergebnis die Wirklichkeit widerspiegelt und frei von systematischen Fehlern ist

valid: gültig, gesichert

vaskulär: die Gefäße betreffend

Vegetativum: vegetatives Nervensystem. Unterliegt nicht dem Bewusstsein und der willentlichen Kontrolle

Verum: in Studien ein Medikament mit Wirkstoff

Verumgruppe: Patientengruppe, die bei einer Medikamentenstudie das Medikament (und nicht Placebo) erhalten hat

vestibular: das Gleichgewichtsorgan betreffend

vigilant: aufmerksam, wachsam

W

weiße Substanz: aus markhaltigen Nervenfasern (Myelinscheiden) bestehender Teil des ► ZNS

Z

zerebral: das Gehirn betreffend

zervikal: den Halsbereich betreffend, bezieht sich oft auf Halswirbel

ZNS: Zentralnervensystem

Zulassungsstudie: Studie, die darauf angelegt ist, eine Zulassung für ein Medikament von den Gesundheitsbehörden zu erhalten

Zytokine: vom menschlichen Körper produzierte Proteine, wirken als Botenstoffe, fördern oder hemmen Entzündungen, steuern die Immunantwort

zytotoxisch: zellschädigend

Herausgeber, Autoren und Autorinnen

Herausgeber

Prim. i. R. Dr. Ulf Baumhackl
ehem. Präsident der Österreichischen MS Gesellschaft
1030 Wien
ub.oemsb@icloud.com

Univ. Prof. Dr. Thomas Berger
Multiple Sklerose Koordinator der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien
thomas.berger@meduniwien.ac.at

Assoz. Prof. Priv. Doz. Dr. Christian Enzinger, MBA
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz
chris.enzinger@medunigraz.at

Editorial Board

OÄ Dr.ⁱⁿ Franziska Di Pauli, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Univ. Prof.in Dr.ⁱⁿ Siegrid Fuchs, ehemals Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Univ. Prof. Dr. Franz Fazekas, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

OA. Dr. Michael Guger, Klinik für Neurologie 2, Med Campus III,
Kepler Universitätsklinikum, Linz

Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.in Barbara Kornek, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Priv. Doz. Dr. Jörg Kraus, Zell am See

Univ. Prof. Dr. Fritz Leutmezer, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien,
Präsident der Österreichischen MS Gesellschaft

Autorinnen und Autoren (alphabetisch)

Priv. Doz. Dr. Fahmy Aboulenein-Djamshidian, 1010 Wien

Dr.ⁱⁿ Mag.^a Selvihan Akkaya, Zentrum für psychosoziale Gesundheit, Sonnenpark Lans
und Multiple Sklerose Ambulanz, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Mag.^a Julia Asimakis, Psychotherapeutin, MS Gesellschaft Wien

OA. Dr. Hamid Assar, Neuromedizinisches Ambulanzzentrum, Neuromed Campus,
Kepler Universitätsklinikum, Linz

Prim. i. R. Dr. Ulf Baumhackl, siehe Herausgeber

Univ. Prof. Dr. Thomas Berger, siehe Herausgeber

Dr. Gabriel Bsteh, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

OA Dr. Dieter Christöfl, Neurologisches Rehabilitationszentrum Gailtal-Klinik, Hermagor

Univ. Prof. Dr. Florian Deisenhammer, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Prim. Dr. Josef Diez, Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Graz-Eggenberg

OÄ Dr.ⁱⁿ Franziska Di Pauli, siehe Editorial Board

Univ. Doz. Dr. Christian Eggers, 4040 Linz

OA Dr. Rainer Ehling, Rehabilitationszentrum Münster

Assoz. Prof. Priv. Doz. Dr. Christian Enzinger, siehe Herausgeber

Univ. Prof. Dr. Franz Fazekas, siehe Editorial Board

Theresa Feichtiger-Zrost, MSc, Leiterin des fachlichen Netzwerks Hippotherapie, Physio Austria

Prim. Univ. Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Fertl, Neurologische Abteilung, Krankenhaus Rudolfstiftung Wien

OA Dr. Clemens Theodoroff, Neurologisches Rehabilitationszentrum Gailtal-Klinik, Hermagor

OÄⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Claudia Franta, Klinische Abteilung für Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten

Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Siegrid Fuchs, siehe Editorial Board

Edith Grünseis-Pacher, MSc, Präsidentin Club Mobil, Marchtrenk

OA Dr. Michael Gugger, siehe Editorial Board

Mag. Kerstin Huber-Eibl, Medizinjournalistin, Kommunikation MS Gesellschaft Wien

OA Dr. Mario Jeschow, Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Ried im Innkreis

Prim. Univ. Prof. Dr. Peter Kapeller, Abteilung für Neurologie, Landeskrankenhaus Villach

Prof. (FH) Anita Kidritsch, MSc, Stellvertretung fachliches Netzwerk Neurologie, Physio Austria

OA Dr. Christopher Kirchweger, Abteilung für Neurologie, Landeskrankenhaus Villach

OA Dr. Gustav Kiss, Univ. Klinik für Urologie, Medizinische Universität Innsbruck

OA. Dr. Herbert Kollross-Reisenbauer, Abteilung für Neurologie, Landesklinikum Hochegg

Prim. Dr. Stefan Koppi, Abteilung für Neurologie, Landeskrankenhaus Rankweil

Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Barbara Kornek, siehe Editorial Board

Karin Kainz-Kabas, Geschäftsführerin, Multiple Sklerose Gesellschaft Wien

Priv. Doz. Dr. Jörg Kraus, siehe Editorial Board

em. Univ. Prof. Dr. Hans Lassmann, ehemals Zentrum für Hirnforschung, Medizinische Universität Wien

Univ. Prof. Dr. Fritz Leutmezer, siehe Editorial Board

OA Dr. Markus Mayr, Abteilung für Neurologie, Bezirkskrankenhaus Kufstein
Prim. Dr. Hermann Moser, Neurologisches Therapiezentrum Gmundnerberg, Gmunden
OA Dr. Helmut Rauschka, Abteilung für Neurologie, Sozialmedizinisches Zentrum Ost –
Donauspital, Wien
Prim. Dr. Marc Rus, Abteilung für Neurologie, A. ö. Krankenhaus Oberwart
Katharina Schlechter, B.A., Psychotherapie und Sozialberatung,
Multiple Sklerose Gesellschaft Wien
OA Dr. Andreas Seiser, Neurologische Abteilung, Universitätsklinikum Tulln
Prim. Univ. Prof. DDr. Johann Sellner, Abteilung für Neurologie,
Landesklinikum Mistelbach-Gänserndorf
Sollereder Simon, MSc, Logopäde, Fachhochschule Wiener Neustadt
Christina Wagner, BSc, Ergotherapie Austria
Prim. Univ. Prof. Dr. Jörg Weber, Neurologische Abteilung, Klinikum Klagenfurt
Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Alexander Zimprich, Univ. Klinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien

Organisatorische und logistische Betreuung

Prim. i. R. Dr. Ulf Baumhackl, Wien
Univ. Prof. Dr. Thomas Berger, Wien
Assoz. Prof. Priv. Doz. Dr. Christian Enzinger, Graz

Verlegerische Betreuung

Dr.ⁱⁿ Sigrid Neulinger, Facultas Verlags- und Buchhandels AG, Wien

Herzlichen Dank für die Unterstützung an:



MERCK



SANOFI GENZYME The Sanofi Genzyme logo includes the company name in a blue and gold sans-serif font, followed by a small circular icon containing a stylized blue and green swirl.

Die Multiple Sklerose (MS) hat sich in den vergangenen Jahren wie kaum eine andere neurologische Erkrankung im Hinblick auf Weiterentwicklung der diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten und einer fundamentalen Neugestaltung der Versorgungsstruktur verändert.

Diagnostische und therapeutische Entscheidungsprozesse – basierend auf aktuellen und zuverlässigen Informationen und Kenntnissen – verlangen die Einbeziehung (informierter) Patienten und Patientinnen. Verständliche, transparente und evidenzbasierte Informationsmaterialien zu allen Aspekten der Multiplen Sklerose stellen die unverzichtbare Grundlage für eine erfolgreiche Kommunikation zwischen Patient/Patientin und Arzt/Ärztin dar.

Die „Österreichische Multiple Sklerose Bibliothek“ richtet sich daher an MS-Betroffene sowie Ärzte und Ärztinnen. Zahlreiche MS-Experten und MS-Expertinnen aus ganz Österreich haben diesen Leitfaden über das aktuelle Wissen zur Multiplen Sklerose zusammengestellt.