



Thomas Berger
Franziska Di Pauli
Christian Enzinger (Hg.)

ÖMSB
Österreichische
Multiple Sklerose
Bibliothek

**Evidenzbasierte Informationen
zu allen Aspekten der MS für
Betroffene sowie Ärzt:innen
und Angehörige medizinischer
Gesundheitsberufe**

6., überarbeitete Auflage

facultas

Thomas Berger
Franziska Di Pauli
Christian Enzinger (Hg.)

ÖMSB
Österreichische
Multiple Sklerose
Bibliothek

**Evidenzbasierte Informationen
zu allen Aspekten der MS für
Betroffene sowie Ärzt:innen
und Angehörige medizinischer
Gesundheitsberufe**

6., überarbeitete Auflage

facultas

Besuchen Sie uns im Internet: www.facultas.at

ISBN 978-3-99180-067-5 (E-PDF)

ISBN 978-3-99180-068-2 (E-Pub)

6. Auflage 2026

© 2020 Facultas Verlags- und Buchhandels AG

facultas Verlag, A-1050 Wien

www.facultas.at, office@facultas.at

Satz: Florian Spielauer, Wien

Umschlagfoto: © Ulf Baumhackl

Lektorat: Susanne Müller-Posch

Alle Rechte vorbehalten

Hinweis zu Urheberrechten

Sämtliche Inhalte dieses E-Books sind urheberrechtlich geschützt. Der Käufer bzw. die Käuferin erwirbt lediglich eine Lizenz für den persönlichen Gebrauch auf eigenen Endgeräten. Urheberrechtsverstöße schaden den Autor:innen 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

1	Einleitung	5
2	Pathologie und Immunpathogenese der Multiplen Sklerose.....	8
3	Epidemiologie der Multiplen Sklerose	18
4	Genetik der Multiplen Sklerose.....	28
5	Umweltfaktoren bei Multipler Sklerose	33
6	Diagnose der Multiplen Sklerose	38
7	Differenzialdiagnosen der Multiplen Sklerose.....	59
8	Differenzialdiagnose und Therapie einer Sehnerventzündung (Optikusneuritis)	65
9	Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD).....	80
10	Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörper-assoziierte Erkrankung (MOGAD)	87
11	Multiple Sklerose: Symptome, Häufigkeit bei Erkrankungsbeginn und im Verlauf	92
12	Klinische Verlaufsformen der Multiplen Sklerose	102
13	Skalen, Scores, PROMs und PREMs bei Multipler Sklerose: Ein Leitfaden für Betroffene	107
14	Prognose der Multiplen Sklerose	118
15	Multiple Sklerose und Lebensqualität.....	125
16	Krankheitslast bei Multipler Sklerose	134
17	Diagnostik und Therapie des akuten Schubes.....	142
18	Prinzipien krankheitsmodifizierender Therapien bei Multipler Sklerose.....	148
19	Therapie der schubförmigen Multiplen Sklerose	154
20	Therapie der progredienten Multiplen Sklerose	173
21	Einsatz von Generika und Biosimilars in der MS	181
22	Primär progrediente Multiple Sklerose (PPMS)	187
23	Therapiemonitoring bei Multipler Sklerose.....	195
24	Spezielle Aspekte kindlicher Multipler Sklerose.....	205
25	Multiple Sklerose und Schwangerschaft.....	213

26	Multiple Sklerose beim älteren Menschen	224
27	Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose: Konzept und innovative Therapien	231
28	Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose: Spezielle Therapien	241
29	Physiotherapie bei Multipler Sklerose	247
30	Ergotherapie bei Multipler Sklerose	254
31	Das logopädische Tätigkeitsfeld bei Multipler Sklerose	262
32	Multiple Sklerose und Psyche	274
33	Symptomatische medikamentöse Therapien bei Multipler Sklerose	289
34	Spastizität und Gangstörung bei Multipler Sklerose	313
35	Multiple Sklerose und Blasenfunktionsstörungen	323
36	Multiple Sklerose und Sexualität	328
37	Multiple Sklerose und Kognition	334
38	Impfungen und Reisen bei Multiple-Sklerose-Betroffenen	343
39	Multiple Sklerose und Ernährung	350
40	Multiple Sklerose und Komplementärmedizin	358
41	Leben mit Multipler Sklerose	365
42	Multiple Sklerose und Familie	376
43	Transkulturelle Aspekte in der Behandlung türkeistämmiger Multiple-Sklerose-Patient:innen	380
44	Multiple Sklerose und Arbeit	389
45	Multiple Sklerose und soziale Aspekte	396
46	Autofahren mit Multipler Sklerose	404
47	Multiple-Sklerose-Zentren in Österreich	412
48	Die Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft	418
Anhang I: Multiple Sklerose Gesellschaften		423
Anhang II: Multiple Sklerose Clubs und Selbsthilfegruppen		424
Anhang III: MS-Zentren und MS-Stationen		429
Glossar		433
Herausgeber:innen und Autor:innen		448

Einleitung

Thomas Berger, Franziska Di Pauli, Christian Enzinger

Seit Ersterscheinen der Österreichischen Multiple Sklerose Bibliothek (ÖMSB) 2016 schwebt auf der Titelseite des Buches ein Albatros. Der Albatros ist ein ganz besonderer Vogel, der durch seine ausgefeilte Flugtechnik und vor allem durch kluge Haushaltung seiner Energie schier unglaubliche Distanzen mit einem Minimum an Muskelkraft zurücklegen kann. Dies erschien uns damals als eine wunderschöne Metapher für ein Buch zur Multiplen Sklerose (MS). Der Albatros hat zwar gewisse Einschränkungen in seiner Bewegungsfähigkeit, ist aber trotzdem zu außergewöhnlichen Leistungen fähig. In einer schnelllebigen Zeit, in der wir in ungewohnter Taktung mit disruptiven Entwicklungen konfrontiert sind, haben wir uns 2026 – zum 10-Jahres-Jubiläum der ÖMSB – bewusst für eine Beibehaltung dieses Sujets entschieden, da Vertrautes Halt bietet, wenngleich das Buch inhaltlich dank wissenschaftlicher Fortschritte mit erheblichen Neuerungen aufwartet.

Die MS zählt zu den häufigsten Erkrankungen des zentralen Nervensystems bei jungen Erwachsenen. In Österreich sind ungefähr 14.500 Menschen betroffen. Die früher vorherrschende Auffassung, dass die Erkrankung rasch und unweigerlich zu Behinderung führt, gilt glücklicherweise durch therapeutische Fortschritte als veraltet. Bei keiner anderen neurologischen Erkrankung kam es in den vergangenen Jahren zu einer vergleichbaren Entwicklung von neuen Therapiemöglichkeiten. Seit Einführung der ersten krankheitsmodifizierenden Therapie in den 1990er-Jahren hat sich die MS-Behandlung radikal gewandelt. Durch hochwirksame Therapien – die zunehmend früh und jedenfalls differenziert eingesetzt werden – kann mittlerweile ein großer Anteil der Betroffenen frei von Krankheitsaktivität gehalten werden. Das Risiko einer Behinderungsprogression kann dadurch deutlich reduziert werden.

Seit diesen Meilensteinen hat sich enorm viel Erkenntnisgewinn ergeben, sowohl zum besseren Verständnis der Krankheitsentstehung als auch zur sicheren und frühen Diagnose der Erkrankung und zu Entwicklung und Einsatz weiterer, zum Teil innovativer hochwirksamer Therapiemöglichkeiten. Die weiterentwickelten McDonald-Kriterien 2024 erlauben durch Integration von liquorspezifischen Biomarkern sowie optimierten, teils auch spezifischeren MRT-Kriterien eine präzisere und noch frühere Diagnose der MS, in manchen Fällen sogar vor dem Auftreten klassischer klinischer Merkmale.

Auch das Therapiemanagement hat sich in den vergangenen Jahren erheblich weiterentwickelt. MS-Betroffene sind bei den Entscheidungen über die mitunter sehr komplexen Therapieoptionen mitbestimmend, und Ärzt:innen bzw. Therapeut:innen legen mit ihnen gemeinsam diagnostische und therapeutische Maßnahmen fest. Es ist unsere Überzeugung, dass durch eine partizipative Entscheidungsfindung (das gemeinsame Treffen und Tragen von Entscheidungen) das Verständnis zu Diagnose und Therapie, die Therapietreue und das Behandlungsergebnis verbessert werden können.

Die ÖMSB leistet hierzu einen wesentlichen Beitrag: Sie fasst ausführlich und evidenzbasiert neueste wissenschaftliche Erkenntnisse zur MS zusammen – für Betroffene, Ärzt:innen sowie medizinisches Fachpersonal. Wir möchten möglichst umfassend alle wesentlichen Aspekte der MS abdecken: von Pathogenese, Diagnostik und Therapie bis hin zu sozialen Fragen sowie Fragen der Lebensgestaltung mit MS. Jedes Kapitel bleibt bewusst kurz und prägnant, ergänzt durch Tabellen, Abbildungen sowie Verweise auf Internetquellen und ausgewählte Literatur, um schnellen Überblick zu ermöglichen, obwohl zu jedem Thema eigene Fachbücher möglich wären. Das E-Book-Format bietet sich ideal an: Dank E-Reader, PCs, Tablets und Smartphones ist es eine etablierte und leicht zugängliche Form der Wissensvermittlung. Der rasante Fortschritt in der Entwicklung therapeutischer Optionen und das ständig wachsende Wissen zu der Erkrankung machen zudem zeitnahe Updates notwendig.

Die Herausgeber:innen haben gemeinsam mit einem erfahrenen Editorial Board aus MS-Expert:innen das Konzept entwickelt. Autor:innen aus ganz Österreich steuerten die Kapitel bei. Allgemeine Verständlichkeit steht dabei im Vordergrund, um ein breites Publikum anzusprechen. Manche Kapitel behandeln dennoch Themen, die ohne Fachausdrücke nicht präzise dargestellt werden können. Die hierfür notwendigen Begriffserklärungen sind in Form eines alphabetischen Glossars am Ende des Buches angeführt.

Die ÖMSB beruht auf aktuellsten wissenschaftlichen, klinischen und die Belange von Menschen mit MS betreffenden gesellschaftlichen Erkenntnissen. Während das vorliegende E-Book das Gespräch mit Ihrer Ärztin oder Ihrem Arzt nicht ersetzen soll, kann es eine wesentliche Grundlage hierfür darstellen und Ihnen helfen, informiert Fragen zu stellen.

Wir hoffen, dass das Werk diesen ehrgeizigen Zielen gerecht wird, und freuen uns über den 10. Geburtstag der ÖMSB. Dieser stellt einen bedeutenden Meilenstein dar, da er den Eintritt in den „zweistelligen Club“ markiert und damit für Vollständigkeit, Neuanfang und Reife nach Vollendung einer Lebensdekade steht – und damit einen neuen Abschnitt im Lebenszyklus der ÖMSB.

Danksagungen

Erneut ergeht unser erster Dank an Dr. Ulf Baumhackl, der als Spiritus rector und Gründungsvater der ÖMSB gilt und damit den Grundstein für dieses erfolgreiche und einzigartige Werk gelegt hat. Seine Begeisterung und unermüdliche Aktivität um und für die ÖMSB haben diese erstmals 2016 ermöglicht und zu kontinuierlichen Neuauflagen gebracht. Es ist sowohl Ehre als auch große Verantwortung, dass er die Herausgeberschaft in unsere Hände gelegt hat.

Mit der Veröffentlichung 2026 feiert die ÖMSB ihr 10-jähriges Jubiläum – und wir freuen uns über das ungebrochene Interesse der Leser:innenschaft und die Begeisterung der Autor:innen an der aktiven Gestaltung dieses Werks!

Herzlicher Dank gebührt dementsprechend allen Autor:innen für ihre ehrenamtliche Mitwirkung trotz umfangreicher anderweitiger Verpflichtungen und die gewidmete Zeit. Ihre Expertise und ihre fundierten Beiträge stellen das Herz, Gehirn und die Seele dieses Werks dar.

Besonderer Dank gilt auch der pharmazeutischen Industrie, die diesem Projekt von Beginn an positiv gegenüberstand. Die Grundidee, objektive, wissenschaftlich fundierte Informationen in einem Buch zusammenzustellen, welches zugleich für Betroffene, Patient:innen und Ärzt:innen sowie Angehörige der verschiedenen Gesundheitsberufe erstellt wurde und für alle Zielgruppen lesbar sein sollte, wurde von Beginn an voll unterstützt. Dabei wurde auf die Inhalte in keiner Weise Einfluss genommen.

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

Wir wünschen der neuen und nunmehr 6. ÖMSB-Auflage eine weite Verbreitung und Akzeptanz bei MS-Betroffenen und Ärzt:innen sowie bei diplomierten Gesundheits- und Krankenpfleger:innen, Angehörigen der gehobenen medizinisch-therapeutisch-diagnostischen Gesundheitsberufe und allen anderen Berufsgruppen und Personen, die mit MS-Patient:innen in Kontakt treten und sich in gemeinsamer Anstrengung um eine bestmögliche Bewältigung dieser Erkrankung kümmern.

Pathologie und Immunpathogenese der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Autoimmunerkrankung, Entmarkungsherde, Neurodegeneration, EBV, NMOSD, MOGAD

Kurzfassung

- ▶ MS ist eine chronische Entzündung des Gehirns und Rückenmarks mit fokalen Entmarkungsherden in weißer und grauer Substanz.
- ▶ Neurologische Ausfälle durch Demyelinisierung sind reversibel, während Axonschäden zu irreversiblen Schäden führen.
- ▶ Entzündliche Infiltrate im Gehirn und Rückenmark bestehen vor allem aus Lymphozyten, Plasmazellen und aktivierten Makrophagen oder Mikroglia-Zellen.
- ▶ Eine EBV-Infektion ist unabdingbare Voraussetzung für die Entwicklung von MS; EBV-Proteine ähneln Nervenproteinen und können durch Molecular Mimicry eine Autoimmunreaktion auslösen.
- ▶ Bei der progredienten MS werden neue Marklagerherde selten, bestehende expandieren langsam; kortikale Herde nehmen zu, begleitet von Atrophie der grauen/weißen Substanz.
- ▶ Die strikte Trennung von schubförmiger und progredienter MS ist heute nicht mehr aufrechtzuerhalten. Pathologische Veränderungen, die für die progrediente MS typisch sind, finden sich in geringerem Ausmaß bereits bei Patient:innen im schubhaften Stadium der Erkrankung.

Fazit

In den letzten Jahren wurden große Fortschritte im Verständnis der Krankheitsmechanismen der MS erzielt, die bereits zu einer wesentlichen Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten geführt haben, insbesondere für Patient:innen im frühen Stadium. Neue Erkenntnisse zur Pathogenese der progredienten MS lassen erwarten, dass in den nächsten Jahren auch neuroprotektive Therapien den Krankheitsprozess verzögern oder aufhalten können.

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 (siehe Abbildung 1).

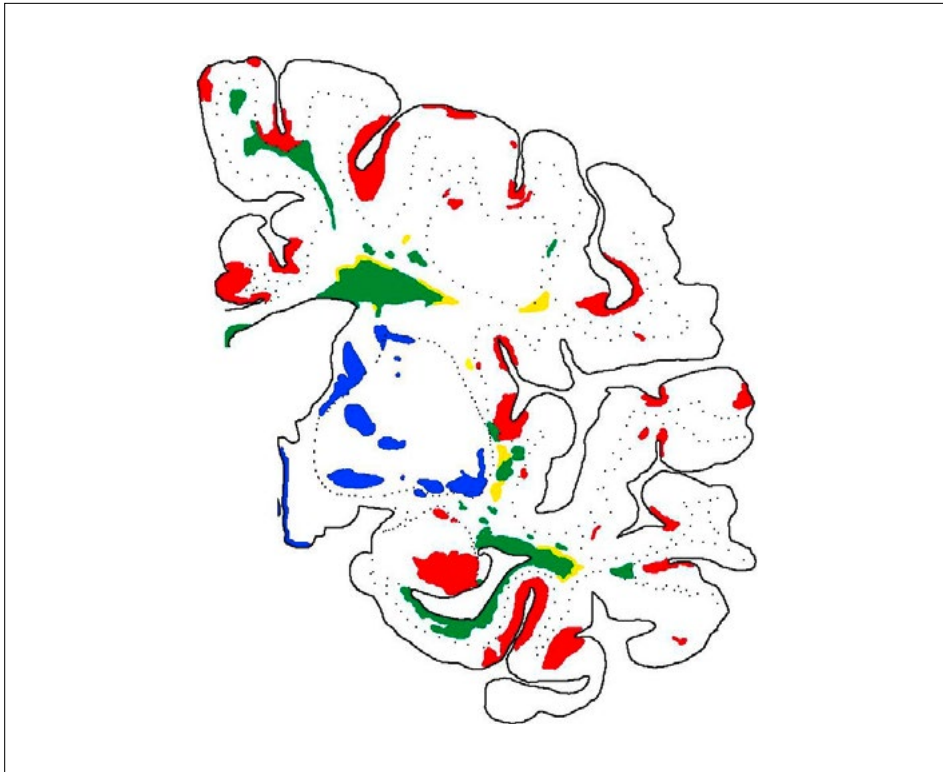


Abbildung 1: Spektrum der Pathologie im Gehirn von MS Patient:innen. Grün: Fokale Entmarkungsherde im Marklager; gelb: remyelinisierte Läsionen; rot: kortikale Entmarkungsherde; blau: Entmarkungsherde in den Kernen des Hirnstamms. (Adaptiert nach Haider L, Simeonidou C, Steinberger G, et al Multiple sclerosis deep grey matter: the relation between demyelination, neurodegeneration, inflammation and iron. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2014;85:1386–1395)

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-Patient:innen zum Teil wieder repariert werden können. Zeitgleich mit der Entmarkung werden jedoch auch Axone – die impulsleitenden Fortsätze der Nervenzellen – geschädigt oder durchtrennt. Der Verlust von Axonen ist irreversibel und daher mit permanenten klinischen Ausfällen verbunden. Gehirn und Rückenmark haben jedoch eine sehr große funktionelle Reservekapazität. So bedarf es eines Verlusts von mehr als 50% der Nervenfasern, bis klinisch-neurologische Ausfälle bemerkbar werden. Aus diesem Grund treten permanente funktionelle Ausfälle bei Patient:innen mit MS erst in späteren Stadien der Erkrankung und vor allem im progredienten Stadium auf.

Tabelle 1: Pathologische Veränderungen im zentralen Nervensystem bei MS-Patient:innen

Veränderung	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

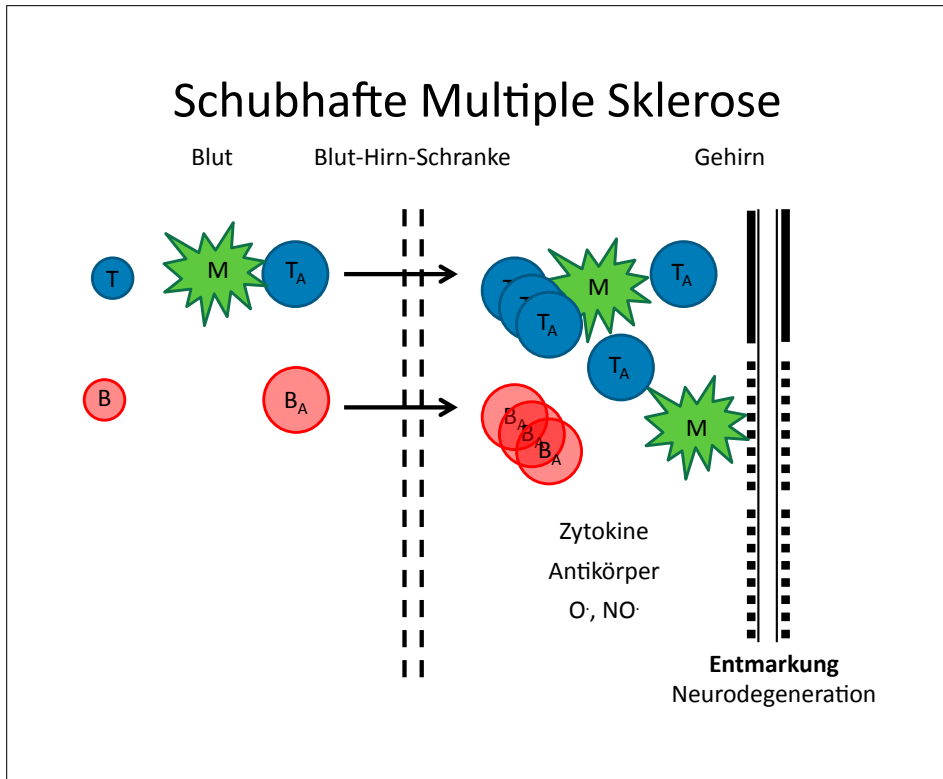


Abbildung 2: Mechanismen der Entmarkung und Neurodegeneration im schubhaften Stadium der Multiplen Sklerose.

T- und B-Lymphozyten werden im peripheren Immunsystem aktiviert und können dadurch in das zentrale Nervensystem eindringen. Dies 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.

Die Schädigung des Nervensystems bei MS-Patient:innen wird durch die Entzündung ausgelöst und vorangetrieben (Abbildung 2). Entzündliche Infiltrate im Gehirn und Rückenmark bestehen vor allem aus Lymphozyten, Plasmazellen und aktivierten Makrophagen oder Mikroglia-Zellen, die in aktiven Läsionen frisch aus dem Blut in das Nervensystem einwandern – ein Vorgang, der mit einer Störung der Funktion der Blut-Hirn-Schranke einhergeht und deshalb durch die Kontrastmittelanreicherung in den Herden mittels Kernspintomografie nachgewiesen werden kann. Die Entzündung in Gehirn und Rückenmark wird durch

ein komplexes Zusammenspiel von T- und B-Lymphozyten aufrechterhalten. Die Schädigung des Gewebes erfolgt durch aktivierte Makrophagen und Mikrogliazellen. Eine besonders wichtige Rolle in diesem Prozess spielen die B-Lymphozyten, deren Zahl in den Läsionen am besten mit der Aktivität des Krankheitsprozesses korreliert und deren Ausschaltung die besten therapeutischen Ergebnisse erzielt (Tab. 2).

Tabelle 2: Mechanismen der Entmarkung und Neurodegeneration im zentralen Nervensystem von MS-Patient:innen

Mechanismus	RRMS	Progrediente MS
Entzündung (T- und B-Zellen)	++	+
Autoantikörper	-/++	-
Mikroglia- und Makrophagen-Aktivierung	++	++
Mitochondrien-Schädigung (Energiedefizienz)	++	++
Mitochondrien-Schädigung (Sauerstoffradikalbildung)	+/-	++
Altersbedingte Eisenablagerung	+/-	++

RRMS: Schubhafte MS

Von den meisten Ärzt:innen und Forscher:innen wird MS als eine Autoimmunerkrankung angesehen. Bei einer solchen verwechselt das immunologische Abwehrsystem Bestandteile des Gehirns mit in den Körper eingedrungenen Erregern und versucht diese zu zerstören. Neuere Arbeiten belegen, dass eine vorangegangene Infektion mit Epstein-Barr-Virus (EBV) eine unabdingbare Voraussetzung für die Entwicklung einer MS darstellt. Die Eiweißmoleküle von EBV enthalten mehrere Abschnitte, die eine sehr ähnliche Struktur wie wichtige Proteine des Nervensystems aufweisen und daher über eine kreuzreagierende Immunantwort (Molecular Mimicry) zu Autoimmunreaktionen führen können.

Ein wichtiger indirekter Hinweis dafür, dass MS durch Autoimmunität ausgelöst wird, ist die Beobachtung, dass die Patient:innen auf immunsupprimierende Therapien ansprechen. Dies gilt vor allem bei Patient:innen im frühen (schubhaften) Stadium der Erkrankung. Viele verschiedene immunsuppressive oder immunmodulierende 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, aber die Elimination von B-Lym-

phozyten allein verringert die Aktivität des Krankheitsprozesses in ähnlichem Ausmaß. Ziel gegenwärtiger Bemühungen ist, neue immunmodulatorische Therapien zu finden, die spezifischer in den Krankheitsprozess eingreifen und daher wirksamer sind und weniger nennenswerte Nebenwirkungen aufweisen.

Progrediente MS

Nach einer Erkrankungsdauer von 10–15 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. In etwa 10% der Patient:innen verläuft die Erkrankung von Beginn an progredient (Primär Progrediente Multiple Sklerose). Die für die schubhafte Verlaufsform der Erkrankung entwickelten immunmodulatorischen oder immunsuppressiven Therapien sind in diesem Stadium, wenn überhaupt, nur in geringem Ausmaß 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. Die strikte Trennung von schubförmiger und progredienter MS ist heute nicht mehr aufrechtzuerhalten. Pathologische Veränderungen, die für die progrediente MS typisch sind, finden sich in geringerem Ausmaß bereits bei Patient:innen im schubhaften Stadium der Erkrankung, und vereinzelte klinische oder subklinische Schübe der Erkrankung treten auch im progredienten Stadium auf. Der klinische Verlauf wird durch das quantitative Verhältnis dieser beiden pathologischen Komponenten bestimmt.

peripheren Immunsystem durch eine zum Teil reparierte Blut-Hirn-Schranke getrennt. Ziel der therapeutischen Intervention in diesem Stadium der Erkrankung ist daher, Pharmaka zu entwickeln, die auch durch die intakte Blut-Hirn-Schranke in das Gehirn und Rückenmark eindringen und die auch imstande sind, die Gewebe-residenten Entzündungszellen wirksam zu eliminieren oder zu hemmen. Die Validität dieses Konzepts zeigt sich durch die rezenten Erfolge in Therapiestudien mit Bruton-Tyrosin-Kinase-Inhibitoren, deren Wirksamkeit hoffentlich im Rahmen zukünftiger klinischer Studien gesteigert werden kann.

Die Schädigung des Nervengewebes wird durch die entzündungsbedingte Aktivierung der Mikroglia hervorgerufen, jedoch auch durch Faktoren amplifiziert, die durch das Altern des Gehirns und die Anhäufung von geschädigtem Nervengewebe induziert werden. Die wichtigsten Mechanismen der Nervensystemschädigung in diesem Stadium der Erkrankung werden durch Sauerstoffradikale ausgelöst, die die Mitochondrien (die Energiefabriken der Zellen) beeinträchtigen und damit zu einem Zustand eines chronischen Energiemangels führen. Mit zunehmendem Alter der Patient:innen und mit zunehmender Läsionslast im Nervengewebe werden diese Mechanismen durch die Freisetzung von Eisen im Gehirn verstärkt.

Die neuen Erkenntnisse über die Krankheitsmechanismen in der progredienten MS haben zur Entwicklung einer größeren Zahl neuer Verfahren geführt, die in experimentellen Studien eine neuroprotektive Wirkung erzielen. Ob sie eine klinisch relevante Besserung in Patient:innen mit progredienter MS zeigen und in ihrem Nebenwirkungsprofil akzeptabel sind, ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch unentschieden.

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 bedeutendsten Erkrankungen dieser Gruppe sind die Erkrankungen im Neuromyelitis-optica-Spektrum (NMOSD). Für lange Zeit wurde NMOSD als eine spezielle Form der MS angesehen, in der die Entmarkungsherde vorwiegend im Rückenmark und in den Sehnerven lokalisiert sind. Vor einigen Jahren entdeckte man jedoch Autoantikörper im Serum der Patient:innen, die für diese Form der Erkrankung spezifisch sind und eine eindeutige klinische Abgrenzung von dem klassischen Krankheitsbild der MS ermöglichen. Die NMOSD-Autoantikörper sind gegen einen Wasserkanal von Astrozyten (Aquaporin 4) gerichtet. Aus diesem Grund werden in der NMOSD zuerst die Astrozyten geschädigt,

und die Entmarkung ist eine Folge der Dysfunktion dieser Zellen. Es ist wichtig, das Krankheitsbild der NMOSD klar von dem der MS zu trennen, da die Patient:innen jeweils ganz unterschiedlich auf immunmodulatorische Therapien reagieren. Medikamente, die bei MS-Betroffenen sehr erfolgreich eingesetzt werden, wie zum Beispiel Interferone, Natalizumab oder Fingolimod, können bei NMOSD-Patient:innen neue Schübe der Erkrankung auslösen oder die neurologischen Beschwerden verstärken. Im Gegensatz dazu scheint eine Therapie mit einem Antikörper gegen B-Lymphozyten (Rituximab) auch bei diesen Patient:innen erfolgreich zu sein.

In den letzten Jahren wurde auch eine Subgruppe von Patient:innen mit entzündlicher Entmarkungserkrankung identifiziert, in deren Blut man Autoantikörper gegen Myelin-Oligodendroglia-Glykoprotein finden kann (MOGAD). Diese Patient:innen zeigen klinisch das Bild einer akuten disseminierten Enzephalomyelitis, einer NMOSD, und seltener einer MS-ähnlichen Erkrankung mit Entmarkungsherden, die vor allem im Hirnstamm lokalisiert sind. Im Unterschied zur MS sind Kinder häufiger von einer MOGAD betroffen. Wegen der zugrunde liegenden Krankheitsmechanismen ist anzunehmen, dass sie auf ähnliche Therapien wie NMOSD-Patient:innen ansprechen, es fehlen jedoch noch große Phase-III-Studien, die die Effizienz eindeutig belegen.

Es ist gegenwärtig nicht klar, ob durch gezielte Suche nach neuen Autoantikörpern künftig noch andere Krankheitsbilder gefunden werden, die ähnlich wie oben beschrieben von der MS abgegrenzt werden können.

Zusammenfassung

In den letzten Jahren wurden große Fortschritte im Verständnis der Krankheitsmechanismen der MS erzielt. Diese Erkenntnisse haben bereits zu einer wesentlichen Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten geführt. Dies gilt vor allem für Patient:innen 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.

Weiterführende Literatur

- 1 Comi G, Bar-Or A, Lassmann H, Uccelli A, Hartung HP, Montalban X, Sørensen PS, Hohlfeld R, Hauser SL; Expert Panel of the 27th Annual Meeting of the European Charcot Foundation. Role of B Cells in Multiple Sclerosis and Related Disorders. *Ann Neurol*. 2021 Jan;89(1):13–23
- 2 Cortese M, Ascherio A, Bjornevik K. EBV and Autoimmunity. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2025 Jul 4. doi: 10.1007/82_2025_304. Epub ahead of print
- 3 Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol* 2015; 15: 545–58
- 4 Hemmer B, Kerschensteiner M, Korn T. Role of the innate and adaptive immune response in the course of multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2015; 14: 406–19
- 5 Kuhlmann T, Moccia M, Coetzee T, Cohen JA, Correale J, Graves J, Marrie RA, Montalban X, Yong VW, Thompson AJ, Reich DS; International Advisory Committee on Clinical Trials in Multiple Sclerosis. Multiple sclerosis progression: time for a new mechanism-driven framework. *Lancet Neurol*. 2023 Jan;22(1):78–88
- 6 Lassmann H. The contribution of neuropathology to multiple sclerosis research. *Eur J Neurol*. 2022 Sep;29(9):2869-2877. doi: 10.1111/ene.15360
- 7 Mahad D, Trapp BD, Lassmann H. Pathological mechanisms in progressive multiple sclerosis *Lancet Neurology* 2015, 14: 183–93
- 8 Pröbstel AK, Sanderson NS, Derfuss T. B cells and autoantibodies in multiple sclerosis. *Int J Mol Sci* 2015; 16: 16576–92
- 9 Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85: 177–89t

Epidemiologie der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Häufigkeit der MS, Einfluss äußerer und genetischer Faktoren, österreichische Prävalenzstudien, Epstein-Barr-Virus

Kurzfassung

- ▶ Die weltweite Zahl von Menschen mit MS wird auf 2,8 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.
- ▶ Neue Studien unterstreichen die Bedeutung einer Epstein-Barr-Virus-Infektion in der Pathogenese der MS.
- ▶ 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-Patient:innen.

Fazit

In den vergangenen Jahren konnte beobachtet werden, dass der Weg bis zur definitiven MS-Diagnose mittlerweile deutlich rascher als noch vor 20 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:innen, 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:innen.

Menschen mit MS haben gegenüber der allgemeinen Bevölkerung eine gering höhere Mortalität. In den vergangenen Jahren konnte durch eine verbesserte medizinische Versorgung eine weitere 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 2020 neuerlich eine weltweite epidemiologische Erhebung zur Häufigkeit der MS durchgeführt. 138 Länder nahmen an diesem Projekt teil, das Ergebnis wurde als „MS-Atlas“ im Internet veröffentlicht ► Atlas of MS, 3rd edition 2020 (www.msif.org)

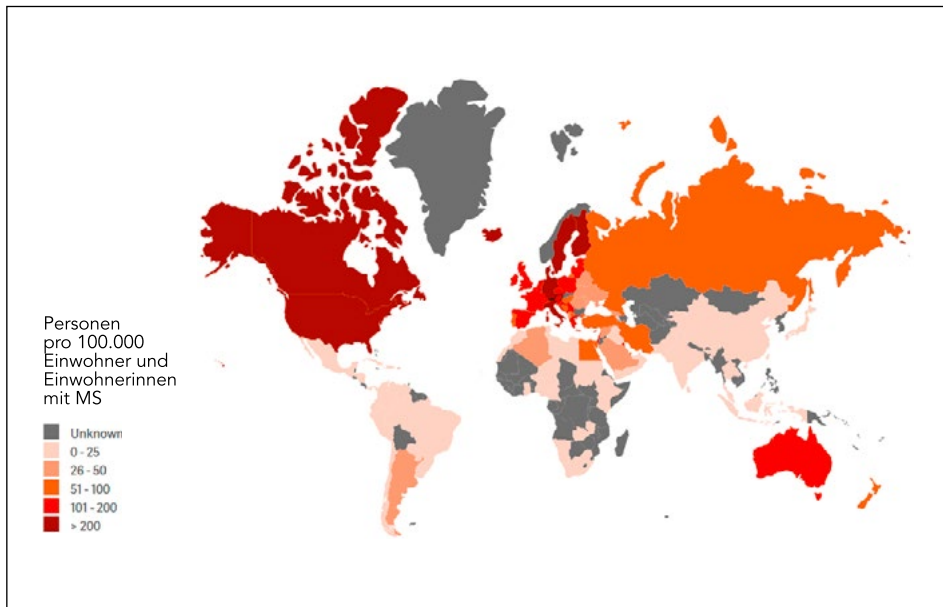


Abbildung 1: „MS-Atlas“, Krankheitshäufigkeit weltweit
(Multiple Sclerosis International Federation, 18.01.2026)

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:innen darauf hinzuweisen und Verbesserungen der Betreuung durchsetzen zu können. Auf Grundlage dieser Befragung konnte die weltweite Zahl von Menschen mit MS auf 2,8 Millionen geschätzt werden.

Entscheidend für die Krankheitsempfänglichkeit (Suszeptibilität) sind genetische und Umweltfaktoren. 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 Südhalbkugel 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 einzugreifen vermag. In äquatorfernen Ländern kann häufig, insbesondere in den Wintermonaten, ein Vitamin-D-Mangel dokumentiert werden.

Diese Regionen, in denen überwiegend Europäer:innen bzw. Nachkommen von Europäer:innen 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. Eine dänische Untersuchung bei Neugeborenen konnte zeigen, dass niedrige Vitamin-D-Spiegel (25-OH-D) bei Neugeborenen mit einem erhöhten Risiko, an MS zu erkranken, verbunden sind (1). Der Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Spiegel und Krankheitsverlauf bei MS ist bisher aber noch nicht geklärt.

Schon seit vielen Jahren wird ein Zusammenhang zwischen einer Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) und der Entstehung der MS vermutet. In einer neuen Studie konnte gezeigt werden, dass eine Infektion mit EBV das MS-Risiko sehr stark erhöht (9). Es wird angenommen, dass das Virus die Immunantwort verändert und somit einen weiteren kausalen Faktor für das Auftreten einer MS darstellt.

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- bis 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 Einwander:innen der zweiten Generation kann hingegen eine höhere Inzidenzrate (neu diagnostizierte Erkrankungen pro 100.000 Einwohner:innen 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 (2, 3). 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 Darmes und der Aktivierung des Immunsystems führen kann, wird als Faktor angenommen.

Die Häufigkeitszunahme (MS-Inzidenz) 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 Patient:innen 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. Neben den Fortschritten in der Diagnostik spielt auch die weltweite Zunahme an Neurolog:innen eine Rolle.
- ▶ 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 neu diagnostizier-

te MS-Erkrankungen jährlich pro 100.000 Einwohner:innen 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:innen mitgeteilt (2, 4).

Die österreichische Prävalenzstudie 2011

2011 wurde eine österreichweite Erhebung durchgeführt (5), 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 (awareness) bezüglich der medizinischen Versorgung und der volkswirtschaftlichen Komponente der MS-Betroffenen

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

Tabelle 1: Soziodemografie der befragten MS-Patient:innen 2011

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

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:innen, im Jahr 1999 war noch eine Erkrankungshäufigkeit von 99/100.000 erhoben worden (6). 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 26).

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-Patient:innen, 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 13) 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 Patient:innen, 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 Patient:innen werden in MS-Spezialambulanzen behandelt und die anderen im niedergelassenen Bereich betreut. Drei von vier MS-Patient:innen erhalten eine den Krankheitsverlauf modifizierende 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

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 (7).

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 (8), im Gegensatz zu Studien mancher nördlicher Länder, in welchen Patient:innen häufiger im Frühjahr geboren wurden.

Ausgewählte Literatur

- 1 Nielsen NM, Munger KL et al. Neonatal vitamin D status and risk of multiple sclerosis: A population-based case-control study. *Neurology* 2017; 88 (1): 44–51
- 2 Koch-Henriksen N, Magyari M. Apparent changes in the epidemiology and severity of multiple sclerosis. 2021 Vol 17 Springer Nature_NatRevNeuro_556
- 3 Kingwell E et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neuro.* 2013; 13: 128
- 4 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
- 5 Baumhackl U (Hg). Multiple Sklerose. Prävalenz und Therapie im 12-Jahres-Vergleich in Österreich. Facultas 2014
- 6 Baumhackl U et al. Prevalence of multiple sclerosis in Austria. Results of a nationwide survey. *Neuroepidemiology* 2002; 21: 226–234
- 7 Salhofer-Polanyi S et al. Epidemiology of Multiple Sclerosis in Austria. *Neuroepidemiology* 2017; 49 (1–2): 40–44
- 8 Walleczek NK et al. Month-of-birth-effect in multiple sclerosis in Austria. *Mult Scler* 2018 Nov 22
- 9 Bjornevik K, Cortese M, Healy BC et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science* 2022; Vol 375, No. 6578
- 10 Vietzen H, Kühner LM, Berger SM et al. Early identification of individuals at risk for multiple sclerosis by quantification of EBNA-1381-452-specific antibody titers. *Nature Communications* 2025; 16, 6416

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 der Erkrankung eine wichtige Rolle spielen. Besonders Verwandte ersten Grades von Betroffenen haben ein erhöhtes Erkrankungsrisiko gegenüber der Allgemeinbevölkerung.

- ▶ Geschwister von MS-Betroffenen haben etwa ein dreifach erhöhtes Risiko, selbst zu erkranken, verglichen mit Personen ohne familiäre Vorbelastung.
- ▶ Mit zunehmendem Abstand des Verwandtschaftsgrades zum betroffenen Familienmitglied wird das Erkrankungsrisiko jedoch graduell geringer.
- ▶ Dennoch ist die Wahrscheinlichkeit, gesund zu bleiben, für Verwandte deutlich größer als das Risiko, an MS zu erkranken.
- ▶ In den letzten Jahren wurden zahlreiche genetische Risikovarianten identifiziert. Diese erhöhen das Erkrankungsrisiko jedoch jeweils nur geringfügig und haben derzeit vor allem wissenschaftliche Bedeutung. Die Identifizierung solcher Risikovarianten soll dazu beitragen, die bei MS veränderten Stoffwechsel- und Signalwege besser zu verstehen.
- ▶ Bislang konnte kein einziges Gen gefunden werden, das das Erkrankungsrisiko substantiell erhöht.

Fazit

Eine genetische Testung erlaubt derzeit keine verlässliche Vorhersage des individuellen Erkrankungsrisikos für Multiple Sklerose.

Genetik der Multiplen Sklerose

Alexander Zimprich, Theresa König

Eine häufig gestellte Frage in der klinischen Praxis betrifft die Sorge, ob Multiple Sklerose (MS) vererbbar ist und in welchem Ausmaß Kinder und Angehörige von Betroffenen befürchten müssen, ebenfalls zu erkranken. Diese Sorge ist verständlich, da viele Patient:innen, aber auch klinisch tätige Ärzt:innen die Beobachtung machen, dass die Erkrankung innerhalb von Familien gehäuft auftritt. Die Rolle erblicher Faktoren bei der Entstehung von MS steht daher seit vielen Jahren im Fokus wissenschaftlicher Untersuchungen [1].

Um diese Frage zu beantworten, wurde in den letzten Jahrzehnten eine Reihe von genetisch-epidemiologischen Studien durchgeführt. In sogenannten Segregationsanalysen untersucht man systematisch Blutsverwandte von MS-Betroffenen, um ihr Erkrankungsrisiko im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung zu bestimmen und den Zusammenhang zwischen Verwandtschaftsgrad und Erkrankungshäufigkeit zu klären. Klassische mendelische Erkrankungen folgen klaren Vererbungsmustern: Bei einem dominanten Erbgang wird eine krankheitsverursachende Mutation mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % an die Nachkommen weitergegeben. Kinder von Betroffenen haben somit ein 50%iges Risiko, ebenfalls zu erkranken. Bei weiter entfernten Verwandtschaftsverhältnissen, etwa zwischen Onkel und Nefte oder Großvater und Enkel, beträgt das Risiko rund 25 %. Im Fall eines autosomal-rezessiven Vererbungsmusters liegt das Risiko für Kinder zweier heterozygoter Anlageträger bei 25 %. Obgleich man bei MS, wie bereits oben erwähnt, oft eine familiäre Häufung beobachten kann, findet sich kein solches klassisches mendelisches Muster, wie sie bei monogenen Erkrankungen vorkommen.

Eine im Jahr 2013 veröffentlichte Metaanalyse, die über 500 genetisch-epidemiologische Studien zusammenfasste, schätzt den Anteil erblicher Faktoren an der Erkrankung (die sogenannte Heritabilität) auf ca. 30–60 %. Eine aktuellere populationsbasierte Studie von 2023 aus Schweden berichtet vergleichbare Werte: Die Heritabilität wurde für MS auf insgesamt 51 %, für die schubförmig-remittierende MS (RRMS) auf 55 % und für die primär progrediente MS auf 23 % (95 %-KI: 0–97) geschätzt [2]. Das bedeutet jedoch nicht, dass das Erkrankungsrisiko für Angehörige bei 51 % liegt: Das Lebenszeitrisko für Verwandte ersten Grades beträgt etwa 3 % – wobei es bei Geschwistern rund 4 %, bei Eltern und Kindern jeweils etwa 2 % beträgt. Damit ist das Risiko für Verwandte ersten

Grades etwa dreifach höher als für Verwandte zweiten oder dritten Grades (ca. 1 %) und 10- bis 30-mal höher als in der Allgemeinbevölkerung, in der das Lebenszeitrisko nur etwa 0,1–0,3 % beträgt.

Mit zunehmendem Abstand des Verwandtschaftsverhältnisses sinkt das Risiko demnach graduell ab. Die beobachteten Häufigkeiten des Auftretens der MS innerhalb von Familien ist am ehesten mit einem Vererbungsmodell vereinbar, bei dem ein Genlocus mit moderatem bis starkem Effekt sowie zahlreiche weitere 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 auf Chromosom 6 identifiziert. Gene, die in diesem genomischen Bereich liegen, steuern die immunologische Erkennung von körperfremden 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. Die Assoziation des HLA-DRB1*15:01 mit MS wurde seither in unzähligen Studien bestätigt (Odds Ratio bis zu 3). Etwa $\frac{1}{4}$ der Bevölkerung trägt das HLA-DRB1*15:01-Risikoallel, aber nur jede:r drei- bis vierhundertste Allelträger:in erkrankt auch tatsächlich an MS. Aus diesen Zahlen ergibt sich daher deutlich, dass das HLA-DRB1*15:01-Allel alleine nicht ausreicht, um die Erkrankung auszulösen.

In sogenannten genomweiten Assoziationsstudien (GWAS) testet man viele hunderttausende Single-Nukleotid-Polymorphismen (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.

Eine der größten GWAS-Studien der letzten Jahre umfasste 20.831 MS-Patient:innen sowie 729.220 Kontrollen [3]. Sie identifizierte über 236 Suszeptibilitätsvarianten, darunter mehrere zuvor unbekannte Loci. Diese Ergebnisse bestätigen die polygenetische Architektur der Erkrankung und erweitern das

Verständnis der genetischen Risikolandschaft. Die Odds Ratios dieser einzelnen Risikoloci bewegen sich jedoch in einem Rahmen von nur 1,1 bis maximal 2. Aufgrund dieser nur sehr kleinen Risikoerhöhungen ist klar, dass eine prädiktive genetische Diagnostik auf Basis dieser Risikovarianten nicht möglich ist.

In weitergehenden Analysen wurde versucht, Betroffene in Gruppen mit unterschiedlicher Anzahl an Risikovarianten zu unterteilen. Hier konnte man zeigen, dass einzelne Patient:innengruppen, die eine sehr hohe Anzahl von Risikovarianten tragen, ein deutlich höheres Lebenszeitrisko 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. 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 weitere Risikovariante im Bereich des CD58-Gens verursacht eine verminderte Expression dieses Gens. Da CD58 hauptsächlich in regulatorischen T-Zellen exprimiert wird, beeinträchtigt dies deren Funktion.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass bestimmte genetische Varianten nicht nur das Erkrankungsrisiko beeinflussen, sondern auch phänotypische Merkmale wie Erkrankungsbeginn, Progressionsrate oder Subtyp modulieren. So wurden etwa HLA-Allele und Nicht-HLA-Risikovarianten mit unterschiedlichem Erkrankungsalter und Krankheitsverlauf der MS in Verbindung gebracht. Ein rezentes, eindruckliches Beispiel ist die Variante rs10191329^{AA}, welche vom International Multiple Sclerosis Genetics Consortium als Severity-Locus identifiziert wurde. Patient:innen, die diese Variante homozygot tragen, zeigen einen deutlich schwereren Krankheitsverlauf, einen schnelleren Übergang zu höherer Behinderung sowie eine beschleunigte Progression unabhängig von der Schubaktivität. Neuere Studien konnten diesen Zusammenhang bestätigen und weiter ausdifferenzieren: So ist rs10191329^{AA} nicht nur mit klinischer Progression, sondern auch mit erhöhten Serumkonzentrationen des neuroaxonalen Schadensmarkers Neurofilament Light Chain (NfL) bereits vor klinisch fassbarer Verschlechterung assoziiert [4]. Diese Befunde verdeutlichen, dass genetische Varianten nicht nur das Erkrankungsrisiko, sondern auch die individuelle Krankheitsdynamik und Prognose wesentlich modulieren können.

Die Diskrepanz zwischen dem, was die bekannten Loci an Heritabilität erklären können, und der tatsächlich errechneten Heritabilität bezeichnet man als „missing heritability“. Dieses Phänomen wird bei fast allen komplexen genetischen Erkrankungen beobachtet und stellt eine der wichtigsten und spannendsten Fragen in der genetischen Forschung dar. Eine mögliche Erklärung ist das Vorhandensein vieler weiterer, bislang nicht identifizierter Risikovarianten, deren individuelle Risikoerhöhung noch deutlich geringer ist. Eine andere Erklärungsmöglichkeit wäre, dass die genetischen Varianten nicht additiv, sondern multiplikativ (epistatisch) wirken, was bedeuten würde, dass die bereits gefundenen Varianten die Heritabilität durchaus erklären könnten, sofern man die spezifischen Interaktionen zwischen ihnen aufdecken könnte. Um diese aber mit statistischer Sicherheit zu identifizieren, wären Schätzungen zufolge mehrere hunderttausend Patient:innen erforderlich.

Weitere Vermutungen gehen in die Richtung, dass neben den eigentlichen DNA-Varianten auch chemische Modifikationen der DNA zum Risiko beitragen könnten (Epigenetik) [5]. Diese Modifikationen können die Genexpression beeinflussen und werden bei den üblichen DNA-Genotypisierungsmethoden nicht erfasst. Ein weiteres ungelöstes Rätsel in der MS-Genetik betrifft die Frage, ob es nicht doch auch seltene 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 etwa Morbus Alzheimer oder Morbus Parkinson, hat wesentlich zum Verständnis der Pathomechanismen dieser Erkrankungen beigetragen. Die in den letzten Jahren erzielten Fortschritte in Sequenzierungstechnologien lassen erwarten, dass auch hier in den kommenden Jahren neue Erkenntnisse gewonnen werden.

Ausgewählte Literatur

- 1 Goris A et al. Genetics of multiple sclerosis: lessons from polygenicity. *Lancet Neurol*, 2022. 21(9): 830–842
- 2 Boles GS et al. The familial risk and heritability of multiple sclerosis and its onset phenotypes: A case-control study. *Mult Scler*, 2023. 29(10): 1209–1215
- 3 Zeng L et al. GWAS highlights the neuronal contribution to multiple sclerosis susceptibility. *medRxiv*, 2024
- 4 Protopapa M et al. Increased Disability Progression in rs10191329(AA) Carriers with Multiple Sclerosis Is Preceded by Neurofilament Light Chain Elevations. *Ann Neurol*, 2025. 97(3): 596–605
- 5 Manna I, De Benedittis S and Porro D. A Comprehensive Examination of the Role of Epigenetic Factors in Multiple Sclerosis. *Int J Mol Sci*, 2024. 25(16)

Umweltfaktoren bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Infektionen, Lebensgewohnheiten, Stress, Vitamin D

Kurzfassung

- ▶ Weltweit sind schätzungsweise 2,8 Millionen Menschen von Multipler Sklerose betroffen, wobei die Prävalenz geografisch stark variiert. Die Ursache wird auf genetische sowie verschiedene Umweltfaktoren zurückgeführt.
- ▶ Mehrere virale Erreger dürften mit dem Auftreten und dem Verlauf der Erkrankung in Verbindung stehen. Die besten Daten dafür liegen bezüglich des Epstein-Barr-Virus (EBV) vor, dem Erreger des Pfeifferschen Drüsenfiebers (infektiöse Mononukleose). Obwohl nur wenige Personen an klinischen Symptomen der Mononukleose erkranken, liegt der Anteil an Menschen mit positiven Antikörpern bei über 90 %. Das Risiko, an einer Multiple Sklerose zu erkranken, ist ohne das Vorliegen von EBV-Antikörpern sehr gering.
- ▶ Ebenso gibt es Hinweise, dass das Vorliegen einer Infektion mit dem humanen Herpes-Virus-6 bzw. dem Varizella-zoster-Virus (VZV) mit dem Auftreten der MS zusammenhängt.
- ▶ Virale Infektionen dürften auch in den Krankheitsverlauf involviert sein. Hinweise, dass bakterielle Infektionen mit dem Entstehen einer Multiplen Sklerose zusammenhängen, konnten hingegen nicht sicher bewiesen werden.
- ▶ Rauchen ist nicht nur ein Risikofaktor für MS, sondern beeinflusst auch den Verlauf negativ.
- ▶ Aufgrund der geografischen Verteilung wird seit langem ein Zusammenhang zwischen der Erkrankung und dem Vitamin-D-Spiegel diskutiert. Eindeutige Studien, die einen positiven Effekt belegen, liegen weiterhin nicht vor.
- ▶ Traumatische Lebensereignisse und posttraumatische Belastungsstörungen sind ein Risiko für das Entstehen von Autoimmunerkrankungen und auch für MS. Da sich traumatische Lebensereignisse auch auf die Progression der Erkrankung auswirken dürften, sollten eine frühzeitige Beratung und entsprechende Therapieangebote erfolgen.

Fazit

Umweltfaktoren dürften offensichtlich sowohl mit dem Entstehen der MS als auch dem weiteren Verlauf in Verbindung stehen. Insgesamt sind sie aber nur ein Teil der multifaktoriellen Genese. Patient:innen sollten bestärkt werden, auf schädliche Umweltfaktoren zu verzichten, und ein niederschwelliger Zugang zu psychologischer Unterstützung sollte ermöglicht werden.

Umweltfaktoren bei Multipler Sklerose

Arno Pramsöhler, überarbeitet von Jörg R. Weber

Einleitung

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems. Mehrere genetische und umweltbezogene Faktoren scheinen in der Pathophysiologie von Entstehung und Verlauf der Erkrankung eine Rolle zu spielen. Es gibt Hinweise, dass sowohl die Entstehung von MS als auch der weitere Verlauf durch Umwelteinflüsse und Lebensgewohnheiten beeinflusst sind.

Seit langem stützen sich die Hinweise, dass Umweltfaktoren einen Einfluss auf die Erkrankung haben, auf Daten ihrer geografischen Verteilung, welche eine Zunahme der Prävalenz zeigen, je weiter der Wohnort vom Äquator entfernt liegt. Insbesondere das Alter dürfte hier eine wesentliche Rolle bezüglich der Umweltfaktoren spielen: Es hat sich gezeigt, dass Personen, die nach ihrem 15. Lebensjahr migrierten, das Risiko ihres Ursprungslandes beibehalten, während Nachfahren das Risiko des neuen Landes haben. Diese Beobachtungen stützen die Vermutung, dass Faktoren wie Infektionen vor dem 15. Lebensjahr Einfluss auf den Krankheitsverlauf bzw. die Entstehung haben.

Infektionen

Schon lange besteht die Vermutung, dass mehrere Viren in der Pathophysiologie der MS eine Rolle spielen. Für die meisten viralen Erreger ist die Datenlage uneinheitlich. Die besten Daten liegen bezüglich der Erkrankung mit dem Epstein-Barr-Virus (EBV) vor. Eine vorangegangene Infektion erhöht das Risiko, an einer MS zu erkranken, stark und dürfte für die Entwicklung der Erkrankung Voraussetzung sein. Somit erlangt das EBV zunehmende Bedeutung bezüglich einer möglichen Therapie, beispielsweise mittels EBV-spezifischen CAR-T-Zellen, oder als Ziel einer möglichen Impfung. Die Vermutung einer multifaktoriellen Genese bestätigt sich, da neben einer EBV-Infektion auch mehrere parallel vorliegende genetische Faktoren notwendig sein dürften und die Kombination daraus das Risiko, an MS zu erkranken, erhöht.

Weiters dürfte auch das Vorliegen einer Infektion mit dem humanen Herpesvirus Typ 6 und dem Varizellen-zoster-Virus das Risiko einer MS-Erkrankung stei-

gern. Bezüglich anderer Krankheitserreger, insbesondere in bakterieller Form, liegen keine eindeutigen Hinweise vor.

Rauchen und Multiple Sklerose

Dass Raucher:innen ein erhöhtes Risiko haben, an einer MS zu erkranken, ist hinlänglich bekannt. Es dürften allerdings auch hier gleichzeitig vorliegende genetische Prädispositionen kumulativ zu einer erhöhten Erkrankungsrate beitragen. Des Weiteren gibt es auch deutliche Hinweise, dass eine Beendigung des Tabakkonsums positive Auswirkungen insbesondere auf die motorischen Fähigkeiten im Krankheitsverlauf hat. Patient:innen mit MS sollten daher unbedingt und regelmäßig über die positiven Effekte in Bezug auf die Krankheitsprogression informiert werden und es sollten entsprechende unterstützende Maßnahmen zur Beendigung des Nikotinabusus eingeleitet werden.

Vitamin D und Multiple Sklerose

Durch die in epidemiologischen Studien gezeigte höhere Prävalenz der MS in Breitengraden mit geringerer Sonnenlichtexposition wird seit langem über einen Zusammenhang mit dem Vitamin-D-Spiegel diskutiert. Es gibt allerdings weiterhin keine eindeutigen Daten, dass die regelmäßige Einnahme von Vitamin D einen Effekt auf den Krankheitsverlauf hat. Auf jeden Fall sollte ein Ausgangswert abgenommen werden und ein normaler bis hochnormaler Spiegel (50–125 nmol/l) angestrebt werden. Für einen Spiegel über der Norm gibt es aufgrund möglicher Risiken und eventueller proinflammatorischer Effekte keine Empfehlung.

Stress und Multiple Sklerose

Menschen, die an einer MS erkranken, sind oft – besonders bei Diagnosestellung – erhöhtem Stress ausgesetzt. Angst und Depression sind häufig damit verbunden. Belastungsstörungen und traumatische Ereignisse können die Entstehung von Autoimmunerkrankungen und die Progression einer MS eventuell beeinflussen. Daher sollte insbesondere im Rahmen der Diagnosestellung daran gedacht werden und entsprechende Unterstützung angeboten werden.

Ausgewählte Literatur

- 1 Sedighi S et al. Comprehensive Investigations Relationship Between Viral Infections and Multiple Sclerosis Pathogenesis. *Curr Microbiol.* 2022 Dec 2;80(1):15
- 2 Kusznir Vitturi B et al. Environmental risk factors for multiple sclerosis: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2025 Jul 15;272(8):513
- 3 Simpson S Jr et al. Latitude continues to be significantly associated with the prevalence of multiple sclerosis: an updated meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2019 Nov;90(11):1193–1200. 2019 Jun 19
- 4 Soldan SS et al. Epstein-Barr virus and multiple sclerosis. *Nat Rev Microbiol.* 2022 Aug 5;21(1):51–64
- 5 Manouchehrinia A et al. Smoking Attributable Risk in Multiple Sclerosis. *Front Immunol.* 2022 Mar 3;13:840158. eCollection 2022
- 6 von Drathen S et al. Stress and Multiple Sclerosis – Systematic review and meta-analysis of the association with disease onset, relapse risk and disability progression. *Brain Behav Immun.* 2024 Aug;120:620–629
- 7 Rodgers J et al. The impact of smoking cessation on multiple sclerosis disease progression. *Brain.* 2022 May 24;145(4):1368–1378

Diagnose der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Radiologisch Isoliertes Syndrom, schubförmige und chronisch progrediente MS, Diagnosekriterien

Kurzfassung

- ▶ Die MS-Diagnosekriterien („McDonald-Kriterien“) wurden 2024 erneut überarbeitet und im Oktober 2025 veröffentlicht. Sie ermöglichen eine sichere und frühere Diagnosestellung durch die Kombination von neurologischen Symptomen, MRT-Merkmalen und Biomarkern.
- ▶ Die neuen McDonald-Kriterien 2024 sehen keine Diagnose ohne Zusatzuntersuchungen mehr vor. Apparative Hilfsuntersuchungen sind obligatorisch geworden.
- ▶ Eine „Dissemination im Raum“ (DIS) wird definiert, wenn typische MS-Läsionen in mindestens 2 von 5 Regionen des ZNS nachgewiesen werden: Nervus opticus, periventrikulär, kortikal/juxtakortikal, infratentoriell und im Rückenmark. Der Nervus opticus wurde als 5. Region neu hinzugenommen.
- ▶ Eine „Dissemination in der Zeit“ (DIT) wird in der MRT nachgewiesen durch eine neue T2- oder Gadolinium-aufnehmende Läsion in der Follow-up-MRT oder durch simultane Anwesenheit von Gadolinium-aufnehmenden und nicht aufnehmenden Läsionen zu jedem Zeitpunkt.
- ▶ Der Nachweis von DIS und ein positiver Liquorbefund für oligoklonale Banden (OKB) und/oder kappa-freie Leichtketten (κFLC) genügt zur Diagnose ohne Nachweis von DIT. Kappa-freie Leichtketten wurden als neuer Liquorparameter aufgenommen.
- ▶ Bei Patient:innen mit typischer Klinik reicht der Nachweis typischer MS-Läsionen in 4 der 5 geforderten anatomischen Regionen zur Diagnose.
- ▶ Zwei neue MRT-Biomarker erhöhen die Spezifität der Diagnostik: das zentrale Venenzeichen (CVS) und paramagnetische Ringläsionen (PRLs). Bei Patient:innen mit typischer Klinik und MS-Läsionen in nur einer Region (DIS nicht obligatorisch) reichen 6 Läsionen mit CVS oder 1 oder mehrere PRLs plus Nachweis von DIT oder ein positiver Liquorbefund zur Diagnose.

- Für die Diagnose primär progrediente MS (PPMS) gelten nun harmonisierte Kriterien mit der RRMS. Es wird eine stetige neurologische Verschlechterung über mindestens ein Jahr gefordert, wobei bereits 2 Rückenmarksläsionen zum Nachweis von DIS ausreichen.
- Das Radiologisch Isolierte Syndrom (RIS) ist ein Zufallsbefund, wenn aus irgendeinem anderen Grund eine zerebrale MRT durchgeführt wird und überraschend MS-typische Veränderungen festgestellt werden. Mit den neuen Kriterien 2024 kann bei RIS-Patient:innen unter bestimmten Voraussetzungen die Diagnose MS gestellt werden.
- Apparative Zusatzuntersuchungen wie visuell evozierte Potenziale, optische Kohärenztomografie (OCT) und Liquordiagnostik können wichtige diagnostische Zusatzinformationen bringen. Die OCT hat sich als Routinemethode etabliert und kann eine Mitbeteiligung des Nervus opticus nachweisen.

Fazit

Im Zuge einer korrekten Diagnose muss zunächst der Ausschluss anderer Erkrankungen erfolgen. Die neuen McDonald-Kriterien 2024 machen die MS-Diagnose zu einer zunehmend biomarkergetriebenen, biologischen Diagnose. Durch die Einbeziehung von MRT-Befunden, neuen Biomarkern (CVS, PRLs, κFLC) und die Erweiterung auf 5 anatomische Regionen wurde die Diagnosefindung der MS präziser, schneller und sicherer. Die Anwendung der McDonald-Kriterien erfordert spezielles neurologisches Fachwissen, und ein regelmäßiges Überprüfen der gestellten Diagnose sollte fixer Bestandteil der Patient:innenbetreuung sein.

Diagnose der Multiplen Sklerose

Peter Kapeller, Christopher Kirchweger

Einleitung

Zu Beginn dieses neuen Kapitels zu den Diagnosekriterien darf einmal mehr festgehalten werden, dass es sich hierbei um eine Ausschlussdiagnose handelt. Das Prinzip „no better explanation“ gilt als eines der Grundprinzipien in der MS-Diagnostik. Ein regelmäßiges Überprüfen einer bereits gestellten Diagnose sollte fixer Bestandteil einer regelmäßigen Patient:innenbetreuung sein.

Das Spektrum der Erkrankungen um den Formenkreis MS erweitert sich ständig. Differenzialdiagnostische Fehleinschätzungen sind literaturbelegt häufig [1]. Die genaue Beachtung und Einhaltung der Diagnosekriterien und das Achten auf „Red Flags“ ist deshalb essenziell. Zusätzlich bemühte sich die wissenschaftliche Community, Fehleinschätzungen möglichst vorzubeugen, und erarbeitete im Jahr 2024 neuerlich eine Revision der McDonald-Kriterien, veröffentlicht im Oktober 2025 [2]. Da auch diese Kriterien stark MRT-lastig sind, erarbeitete darüber hinaus die MAGNIMS-Gruppe Neuerungen in den Untersuchungsprotokollen mit entsprechenden Empfehlungen [3]. Unverändert ist eine korrekt gestellte Diagnose also von höchster Wichtigkeit und hat oberste Priorität.

Das Krankheitsbild gliedert sich im Wesentlichen in folgende Unterformen:

- ▶ schubförmige Multiple Sklerose (relapsing remitting multiple sclerosis – RRMS)
- ▶ sekundär progrediente Multiple Sklerose (SPMS)
- ▶ primär progrediente Multiple Sklerose (PPMS)
- ▶ radiologisch isoliertes Syndrom (RIS)
- ▶ klinisch isoliertes Syndrom (clinically isolated syndrome – CIS)

Aufgrund neuer Therapieoptionen ist es sinnvoll, die progredienten Formen noch zu unterteilen in jene mit und ohne aufgesetzte Schübe (SPMS mit aufgesetzten Schüben; PPMS mit aufgesetzten Schüben).

Eine Begriffsänderung steht uns wohl beim CIS bevor, eine Diagnose, die mehr und mehr ins Hintertreffen gerät, da die definitive MS-Diagnose mit den neuen Diagnosekriterien ein CIS kaum mehr existent erscheinen lässt.

Wesentliche Änderungen bringen die neuen Diagnosekriterien auch bei PPMS und RIS: Für Ersteres kommt es zu einer Harmonisierung der Diagnosekriterien; bei einem RIS wird es nun möglich sein, bei Vorliegen bestimmter Befundkonstellationen die Diagnose einer MS zu stellen [2].

Zusätzlich zu all diesen Unterformen und Besonderheiten gibt es noch akut verlaufende Varianten, denen am Ende des Beitrages noch gesondert Raum gewidmet wird.

Die häufigste Verlaufsform ist die RRMS, deshalb soll damit begonnen werden.

Diagnosestellung der RRMS

Die Diagnosestellung der RRMS fußt auf drei Säulen:

1. Anamnese
2. Klinik
3. Apparative Hilfsuntersuchungen

Die neuen McDonald-Diagnosekriterien von 2024 [2] sehen keine Diagnose ohne Zusatzuntersuchungen mehr vor. Die noch in den McDonald-Kriterien von 2017 [4] beschriebene Möglichkeit, mit zwei oder mehr klinischen Attacken die Erkrankung zu diagnostizieren, findet sich in den neuen Kriterien nicht mehr. Tabellarisch können diese gut und prägnant dargestellt werden (Tabelle 1 und 2), die Stolpersteine liegen jedoch, wie meist, im Detail.

Tabelle 1 zeigt den Nachweis der Dissemination im Raum (DIS) und der Dissemination in der Zeit (DIT). Während sich der Nachweis der DIT aus den Kriterien 2017 ergibt, gibt es bei der Diagnose der DIS etliche Änderungen. So wurde z. B. der Nervus opticus als eigene Region hinzugenommen. Eine Mitbeteiligung kann durch drei paraklinische Methoden gestellt werden: Optische Kohärenztomografie (OCT), Visuell evozierte Potenziale (VEP) oder Magnetresonanztomografie (MRT).

Tabelle 1: McDonald-Kriterien 2024 zum Nachweis von DIS und DIT

DIS wird im MRT definiert, wenn typische MS-Läsionen in zumindest 2 von 5 Regionen des ZNS nachzuweisen sind, unabhängig davon, ob diese symptomatisch sind oder nicht	DIT wird im MRT nachgewiesen durch
▶ Nervus opticus ▶ periventrikulär ▶ kortikal/juxtakortikal ▶ infratentoriell ▶ Rückenmark	1. Eine neue T2- oder Gadolinium-aufnehmende Läsion im Follow-up-MRT, bezogen auf eine Basisuntersuchung, unabhängig von deren Zeitpunkt 2. Simultane Anwesenheit von Gadolinium-aufnehmenden und nicht-aufnehmenden Läsionen zu jedem Zeitpunkt
Für die Diagnose PPMS genügen 2 Rückenmarksläsionen, um DIS nachzuweisen	

DIS: Dissemination in Space; DIT: Dissemination in Time; MRT: Magnetresonanztomografie

Tabelle 2 fasst die Diagnosekriterien 2024 [2] zusammen. Wichtig zu beachten ist, dass bei den Laboruntersuchungen in der Liquordiagnostik ein zusätzlicher Parameter aufgenommen wurde. Der Nachweis eines erhöhten κFLC-Index (freie Leichtketten vom Kappa-Typ) gilt ebenso als Nachweis intrathekaler Antikörperproduktion wie der Nachweis von oligoklonalen Banden (OKB) im Liquor. Ein Befund entweder/oder sowie auch beides zugleich gilt als Nachweis.

Tabelle 2: McDonald-Kriterien 2024

Diagnosekriterien
DIS ist erfüllt, wenn in 2 der folgenden 5 Regionen MS typische Läsionen nachgewiesen werden können: Nervus opticus, intra- oder juxtakortikal, periventrikulär, infratentoriell, Rückenmark
Bei PPMS reichen 2 Rückenmarksläsionen zum Nachweis von DIS
Der Nachweis von DIS und DIT reicht zum Nachweis der Diagnose entsprechend den McDonald-Kriterien 2017
Der Nachweis von DIS und ein positiver Liquorbefund für oligoklonale Banden und/oder κFLC genügt zur Diagnose
Bei Patient:innen mit typischer Klinik reicht der Nachweis typischer MS-Läsionen in 4 der geforderten anatomischen Regionen
Bei Patient:innen mit typischer Klinik und Nachweis von typischen MS-Läsionen in nur 1 Region reichen der Nachweis von 6 Läsionen mit zentralen Venenzeichen (CVS) oder der Nachweis von 1 oder mehreren paramagnetischen Ringläsionen (PRLs) plus der Nachweis von DIT oder ein positiver Liquorbefund zur Diagnose

Abkürzungen: DIS – Dissemination in Space; DIT – Dissemination in Time; PPMS – primär progrediente MS

Neu ist, dass der Nachweis der DIT und DIS bei bestimmten Konstellationen nicht mehr notwendig ist.

Zur Verbesserung von Sensitivität und Spezifität wurden zwei zusätzliche MRT-Merkmale hinzugenommen: das Central Vein Sign (CVS) und die Paramagnetic Rim Lesions (PRLs).

Das CVS ist ein schon lange aus Pathologieuntersuchungen bekanntes Phänomen, das zeigt, dass sich MS-Läsionen um Venolen herum bilden. Mit speziellen MRT-Sequenzen lässt sich dieses Phänomen in vivo nachweisen. Zur Darstellung von CVS und PRLs werden Suszeptibilitäts-sensitive MRT-Sequenzen verwendet, welche die unterschiedlichen magnetischen Eigenschaften von Geweben nutzen. Insbesondere das paramagnetische Deoxyhämoglobin in venösem Blut und Eisenablagerungen erzeugen charakteristische Signalveränderungen. Für die CVS-Detektion eignen sich sowohl SWI (Susceptibility-Weighted Imaging) als auch hochauflösende 3D-T2*-gewichtete Gradientenecho-Sequenzen, wobei optimierte T2*-Sequenzen in Studien teilweise höhere Sensitivitäten zeigten.

CVS wird definiert als entweder erkennbare, dünne (<2 mm) signalhypointense Linie, welche zentral die Läsion durchzieht, oder als ein zentraler Signalauslöschungspunkt, welcher ein querschnittenes Gefäß abbildet. Zentral heißt hierbei, dass der Abstand des Gefäßes zum Rande der Läsion symmetrisch sein soll. Abbildung 1 bringt jeweils ein Beispiel.

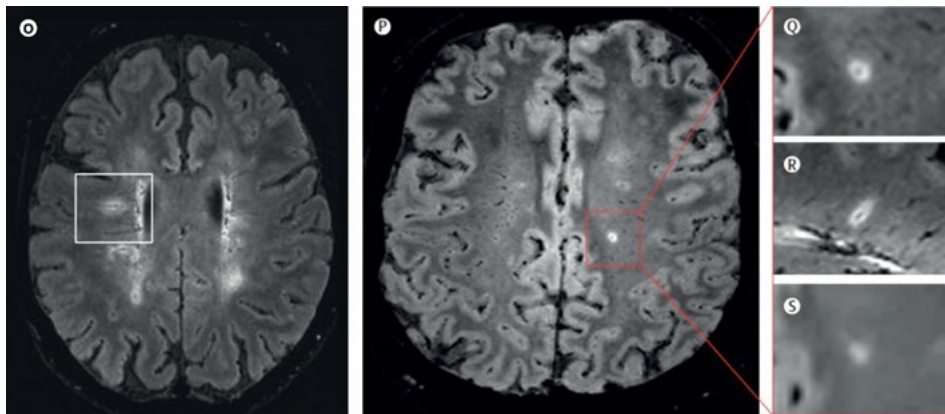


Abbildung 1: Central vein sign (CVS). Eine zentral in der Läsion liegende Signalauslöschung entweder als Linie (O), oder als Punkt (P,Q,R). Zentral bedeutet, der Abstand zum Läsionsrand ist überall symmetrisch. O: Sati, P. et al. (2016) The central vein sign and its clinical evaluation for the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement from the North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative Nat. Rev. Neurol. doi:10.1038/nrneurol.2016.166 P,Q,R,S: 2024 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI for the diagnosis of MS. Barkhof et al. Lancet Neurol 2025;24:866-79

Das CVS gilt dabei als Befund hoher Spezifität, da dieser bei MS-Mimicking-Läsionen, wie z. B. bei vaskulären Läsionen, bei NMOSD oder MOGAD praktisch nicht vorkommt. Gleiches gilt für PRLs. Auch diese sind MS-läsionstypisch. Sie sind definiert als signalhypointenser Randsaum, welcher mindestens zwei Drittel der Läsion umfasst und auf mindestens zwei konsekutiven Schichten darstellbar ist.

Neben diesen beiden neuen Parametern findet sich auch in der Liquordiagnostik eine Erweiterung. Zusätzlich zu dem durch den Nachweis oligoklonaler Banden (OKB) geführten Hinweis auf autochthone Antikörperproduktion im zentralen Nervensystem (ZNS) kann dieser nun auch durch den Nachweis sogenannter Kappa-freier Leichtketten (κFLC) geführt werden. Details hierzu finden sich weiter unten (siehe Laboruntersuchungen).

CVS, PRLs und Liquorbefund erlauben in unterschiedlicher Kombination die Diagnose der MS (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Diagnose der MS durch CVS, PRLs und Liquorbefund

Central Vein Sign (CVS)
▶ Der CVS-Nachweis mittels MRT kann verwendet werden, um MS in speziellen Situationen zu diagnostizieren ▶ Der Nachweis des CVS kann die Spezifität der Diagnose erhöhen ▶ Der Nachweis des CVS ist nicht zwingend erforderlich für die Diagnose ▶ Bei Patient:innen mit typischer klinischer Präsentation und DIS ist für die Diagnosestellung das Vorhandensein von mindestens 6 CVS erforderlich ▶ Bei Patient:innen mit typischer klinischer Präsentation und typischen MS-Läsionen in nur 1 Region sind 6 CVS plus DIT und/oder ein positiver Liquorbefund für eine Diagnose ausreichend
Paramagnetic Rim Lesions (PRLs)
▶ Der Nachweis einer oder mehrerer PRLs mittels MRT ist für die Diagnose in bestimmten Situationen einsetzbar ▶ Der Nachweis einer oder mehrerer PRLs mittels MRT kann die Spezifität der Diagnose erhöhen ▶ Der Nachweis von PRLs ist nicht zwingend erforderlich für die Diagnose ▶ Bei Patient:innen mit typischer klinischer Präsentation und typischen MS-Läsionen in nur 1 Region ist der Nachweis einer oder mehrerer PRLs plus DIT und/oder ein positiver Liquorbefund ausreichend für eine Diagnose
Kappa-freie Leichtketten (κFLC)
▶ Der κFL-Index ist ein geeigneter paraklinischer Test zur Diagnose der MS ▶ Er ist austauschbar mit oligoklonalen Banden (OKB) und kann folglich als deren Ersatz verwendet werden

Um Stolpersteine möglichst gering zu halten bzw. zu vermeiden, ist es unbedingt notwendig, die folgenden Begriffe exakt zu definieren:

1. Klinische Attacke: Attacke, Schub, Exazerbation und (im Falle einer ersten Episode) klinisch isoliertes Syndrom (CIS) sind Synonyme. Es handelt sich dabei um eine monophasische Episode mit subjektiv geschilderten Symptomen und objektiven Befunden, welche ein fokales oder multifokales, entzündliches, demyelinisierendes Ereignis des zentralen Nervensystems anzeigen. **Die Entwicklung ist akut bis subakut, die Dauer mindestens 24 Stunden, mit oder mit nur teilweiser Erholung, ohne begleitendes Fieber oder eine andere Infektion.** Im Falle eines CIS ist die Diagnose MS noch nicht gestellt, die Beschwerden stellen die erste Attacke dar.
2. MRT-Läsion: Eine Läsion im MRT ist definiert durch eine hyperintense Fläche in T2 oder Protonen-Bildern mit einem **Durchmesser von mindestens 3 mm** (Abbildung 3).
3. Periventrikuläre MRT-Läsion: Eine signalhyperintense T2-Läsion, welche direkt an den Ventrikel angrenzt, **ohne weiße Substanz dazwischen** (siehe Abbildung 4).
4. Juxtakortikale MRT-Läsion: eine signalhyperintense T2-Läsion, welche direkt am Cortex anliegt, **ohne weiße Substanz dazwischen** (siehe Abbildung 5.)
5. CVS werden definiert als entweder erkennbare, dünne (< 2 mm) signalhypointense Linie, welche zentral die Läsion durchzieht, oder ein zentraler Signalauslöschungspunkt, welcher ein quergeschnittenes Gefäß abbildet. Zentral heißt hierbei, dass der Abstand des Gefäßes zum Rande der Läsion symmetrisch sein soll. Abbildung 1 (oben) liefert jeweils ein Beispiel.
6. PRLs sind definiert als signalhypointenser Rand, welcher mindestens zwei Drittel der Läsion umfasst und auf mindestens zwei konsekutiven Schichten darstellbar ist (Abbildung 2).

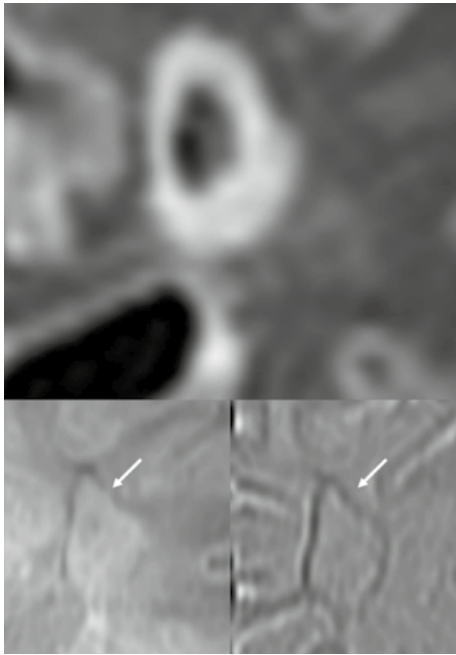


Abbildung 2

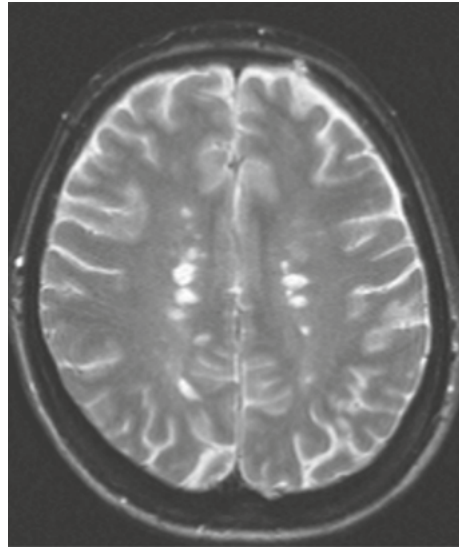


Abbildung 3

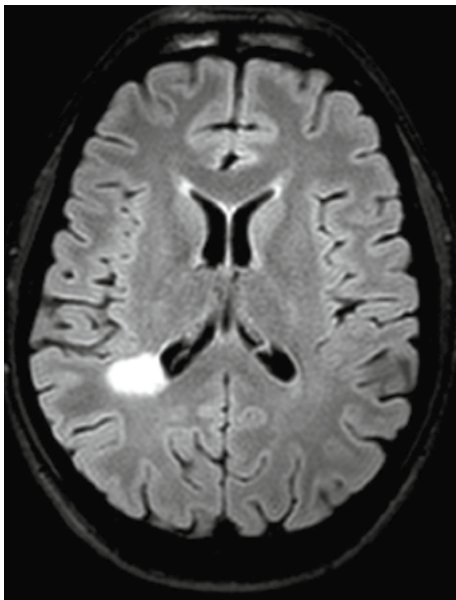


Abbildung 4

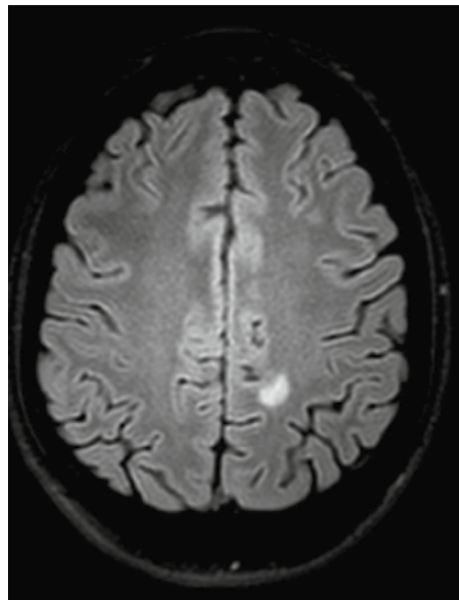


Abbildung 5

Abbildung 2: Paramagnetic Rim Lesion (PRL). Die Läsion wird von einem signalhypointensen Ring (Pfeile) umgeben, der mindestens zwei Drittel des Umfangs umfassen muss und auf mindestens zwei konsekutiven Schichten zu finden ist. Rimkus, C. d. M., Otsuka, F. S., Nunes, D. M., Chaim, K. T., & Otaduy, M. C. G. (2024). Central Vein Sign and Paramagnetic Rim Lesions: Susceptibility Changes in Brain Tissues and Their Implications for the Study of Multiple Sclerosis Pathology. *Diagnostics*, 14(13), 1362. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14131362>

Abbildung 3: Läsion: T2-hyperintense Fläche von mindestens 3 mm Durchmesser. Neben der Signalintensität sind die Morphologie (ovoid), die Anordnung und ihre Lage bei MS charakteristisch. Perlschnurartige Anordnung entlang der Ventrikel, supra- und infratentorielle Lage und Läsionen auch im Balken sind befunderhärtend.

Abbildung 4: Periventrikuläre Läsion: T2-flair-hyperintense Läsion angrenzend an den Seitenventrikel ohne normale weiße Substanz dazwischen. Sie inkludieren Balkenläsionen, exkludieren aber Läsionen im tiefen Grau. Periventrikuläre Läsionen sind im T2-flair besser abgrenzbar als im konventionellen T2, weil der Liquor ausgeblendet ist.

Abbildung 5: Kortikal/juxtakortikal: Läsionen, die das unmittelbar an den Cortex angrenzende Weiß und/oder den Cortex selbst betreffen (U-Fasern einbezogen)

Auch der in den Kriterien aufscheinende Begriff der „typischen klinischen Präsentation“ erfordert Erläuterung. Tabelle 4 liefert eine Übersicht über typische und atypische Symptome der MS. Solomon et al. beschrieben 2016 in einer Publikation die Problematik eingehend [5]. Sie fordern, den Schwerpunkt auf die typischen Merkmale zu legen: typische Symptome statt unklarer Klinik, typische MRT-Veränderungen statt unspezifischer Befunde und vermehrter Einsatz von Zusatzuntersuchungen bei unklaren Fällen.

Tabelle 4: Typische vs. atypische klinische MS-Zeichen

Klinische Zeichen	
typisch	atypisch
milde einseitige Optikusneuritis mit partieller oder vollständiger Rückbildung	schwere beidseitige Optikusneuritis mit schlechter Erholung
Doppelbilder und internukleäre Ophthalmoplegie	Kopfschmerz mit oder ohne Doppelbilder oder Sehbeeinträchtigung
Sensibilitätsstörungen im Gesicht oder Trigeminusneuralgie bei jungen Patient:innen	akutes oder subakutes cognitive impairment
Zerebelläre Syndrome inklusive Ataxie und Nystagmus	Taumel oder Schwindel ohne Hirnstamm- oder Kleinhirnzeichen
Sensibilitätsstörung oder Kraftminderung als Rückenmarkssymptome mit teilweiser oder vollständiger Erholung	Sensibilitätsstörungen in den Extremitäten ohne zentrales Muster
	komplette transverse Myelitis

Bei der Diagnose der MS gilt es zu bedenken, dass die nunmehr geforderten MRT-Kriterien es ermöglichen, mit nur zwei MRT-Läsionen eine MS zu diagnostizieren, sobald eine von beiden Kontrastmittel aufnimmt (siehe oben, Abbildung 1). Mit dieser Möglichkeit sollte sehr sorgsam umgegangen werden. Es gilt die dringliche Empfehlung, hier mehr zu fordern als nur die Minimalanforderungen. Als Orientierung können die McDonald-Kriterien 2024 dienen [2]. In jedem Fall sollte streng auf die Einhaltung der Definition von Läsionen geachtet werden (siehe oben). Auch sei hier explizit erwähnt, dass die geforderte Mindestläsionsgröße mit 3 mm Durchmesser eine Minimalanforderung ist. Besser und sicherer ist es, Läsionsdurchmesser von 4–5 mm zu fordern, um eine Läsion als MS-spezifisch zu diagnostizieren [5].

Insgesamt stellt die MRT eine Methode hoher Sensitivität zum Nachweis von MS-Läsionen dar. Die Definitionen, wann eine MRT-Läsion als MS-Läsion diagnostiziert werden darf, sind jedoch genauestens einzuhalten. Ein Kritikpunkt an einer allzu dominanten Rolle der MRT in der Diagnosestellung der MS über eine niedrige Anzahl erforderlicher MRT-Läsionen liegt in der Gefahr eines Spezifitätsverlustes sowie in vorschnellen Diagnosen und damit einer Überdiagnosestellung. Speziell nicht routinierte Kernspintomografie-Befunder:innen oder die bloße Bildbeurteilung ohne klinisches Hintergrundwissen könnten Überdiagnosen fördern. Hier stellt die Einbeziehung des CVS und der PRLs eine definitive Verbesserung dar, wenn auch Patient:innen mit einer ausreichenden Läsionslast selten sein werden.

Bei den MRT-Untersuchungen ist insbesondere für Folgeuntersuchungen auf exakt vergleichbare Bilddaten-Akquisition zu achten. Hier sind speziell Feldstärke, Sequenzparameter und Winkelung problematische Größen. Tabelle 5 zeigt die Sequenzprotokoll-Empfehlung der MAGNIMS-Gruppe [3].

Tabelle 5: Sequenzprotokoll-Empfehlungen lt. MAGNIMS

Criteria	Brain	Spinal cord	Optic nerve
Field strength	≥ 1,5 T	≥ 1,5 T	≥ 1,5 T
Acquisition	3D preferred	2D or 3D	2D or 3D
Slice thickness	3D: 1 mm isotropic, 2D: ≤ 3 mm	sagittal ≤ 3 mm, no gap, axial ≤ 5 mm, no gap	≤ 2–3 mm, no gap
In-plane resolution	≤ 1 mm×1 mm	≤ 1 mm×1 mm	≤ 1 mm×1 mm
Coverage	whole brain	whole cord	optic nerve and optic chiasm

Criteria	Brain	Spinal cord	Optic nerve
Axial scan orientation	subcallosal or anterior-posterior commissure plane	perpendicular to sagittal axis if spinal cord	align to optic nerve and chiasm orientation
Core sequences	3D T2 Flair, axial T2 weighted (single or dual echo) 3D T2* gradient recalled echo (echo-planar imaging or optimised SWI) for CVS; and post-gadolinium based contrast agent axial mildly T1-weighted	2 complementary sagittal sequences (i.e. T2 weighted, proton density, short tau inversion recovery, PSIR, or MP[2]RAGE) axial 2D T2 weighted spin echo/gradient echo (or multiplanar reconstruction from MPRAGE) at least covering the cervical segment; post-gadolinium based contrast agent sagittal moderately T1 weighted; do not use FLAIR or myelographic sequences (very heavily T2 weighted, e.g. CIS)	coronal fat suppressed T2 weighted or short tau inversion recovery, post-gadolinium-based contrast agent coronal fat suppressed T1
Additional sequences	3D T2*gradient recalled echo (3D echo planar imaging or SWI) for PRLs; DWI for ischemia; DIR or PSIR; and high resolution 3D heavily T1 weighted	post-gadolinium based contrast agent axial moderately T1 weighted through lesions	axial FS T2 or short tau inversion recovery and post-gadolinium based contrast agent T1 weighted; 3D DIR (whole brain and optic nerve coverage)

Weiterführende Diagnostik

Laboruntersuchungen

Hier steht die Untersuchung des Liquor cerebrospinalis im Vordergrund. Sie dient vor allem der differenzialdiagnostischen Abgrenzung zu anderen Erkrankungen. Um das Ergebnis für die MS-Diagnostik entscheidend einschätzen 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 bzw. der Albuminquotient sollte(n) 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 Immunglobulinsynthese hat einen starken Stellenwert in der Liquordiagnostik der 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 Hinweis auf eine Immunglobulinsynthese im ZNS. Hier liegt der Vorteil darin, dass OKB 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.

Der κ FLC-Index, berechnet aus Liquor- und Serumkonzentration in Relation zum Albuminquotienten, gilt ab einem Grenzwert von $\geq 6,1$ als Hinweis auf eine intrathekale Immunglobulinsynthese und ist damit funktionell den OKB gleichgestellt. Ein positiver κ FLC-Index ($\geq 6,1$) kann die OKB ersetzen oder in Kombination mit ihnen die Evidenz für eine MS-typische Immunaktivierung weiter stärken.

Zahlreiche weitere Laborparameter können in der Diagnostik der MS bestimmt werden, haben jedoch bislang keinen Eingang in die klinische Routine gefunden. Derzeit gilt die Bestimmung von Neurofilamenten als besonders vielversprechend. Dieses Zytoskelettprotein wird bei neurodegenerativen Prozessen freigesetzt und kann sowohl im Liquor als auch im Blut nachgewiesen werden, ist jedoch nicht krankheitsspezifisch. Es wird derzeit als Biomarker zur Beurteilung der Krankheitsaktivität, des Therapieverlaufs, zur Vorhersage der Behinderungsprogression sowie im Zusammenhang mit Gehirn- und Rückenmarksatrophie untersucht.

Optische Kohärenztomografie (OCT)

Die OCT ist eine schnelle, gut tolerierbare, leicht wiederholbare, gut reproduzierbare, relativ billige und nicht-invasive Technik mit guter Aussagekraft. Mittlerweile verfügen zahlreiche MS-Ambulanzen über Zugang zu dieser Methode, sodass sie sich als klinische Routinemethode etabliert hat. Sie kann einen sehr informativen Beitrag zur MS-Diagnostik und vor allem in der Differenzialdiagnostik liefern. Diese Technik erlaubt die Messung der Dichte der Axone und Neurone speziell der retinalen Nervenfaserschicht (retinal nerv fibre layer – RNFL) und sieben weiterer Schichten mittels eines speziellen Lichtes nahe dem Infrarotbereich. Befall des Nervus opticus bei Optikusneuritis (ON), mittlerweile die fünfte anatomische Region in der MS-Diagnostik, verändert diese Schicht im Falle akuter Entzündung und auch im chronischen Verlauf. Die OCT eignet sich also sowohl zur akuten Diagnostik als auch zum Nachweis chronischer retinaler Faseränderungen im Verlauf der Erkrankung und ist damit eine der möglichen Me-

thoden, um einen Befall des Nervus opticus nachzuweisen. 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 Retinasegmente betreffen. Auch ein oft bei NMOSD zu findendes mikrozystisches Makulaödem der inneren Kernschicht (inner nuclear layer, INL) ist nicht für diese spezifisch, sondern auch bei anderen Erkrankungen anzutreffen.

Die Definition einer Läsion des Nervus opticus liegt hier bei einem inter-eye-Unterschied der pRNFL-Dicke (peripapillar retinal nerve fibre layer) von $6\mu\text{m}$ oder mehr oder einer GCIP-L-Dicke (ganglion cell and inner plexiform layer) von $4\mu\text{m}$ oder mehr.

Visuell evozierte Potenziale (VEP)

Das Leitungspotenzial der Sehbahn vom Auge zum visuellen Cortex ist bei Beeinträchtigung verzögert. Bei MS ist dies zumeist auf eine Mitbeteiligung des Nervus opticus zurückzuführen. Stimuliert man die Netzhaut, können die Potenzialunterschiede der elektrischen Entladungen über der Sehrinde okzipital oberflächlich abgeleitet werden. Im Untersuchungsablauf stimuliert man zumeist mittels Präsentation eines Schachbrettmusters, welches die Kontrastunterschiede in kurzen Abständen wechselt. Die Verlängerung visuell evozierter Potenzial-Latenzen nach Stimulation ist in der Diagnostik der MS lange erprobt und bekannt. Hierbei eignen sich VEPs besonders zur Erkennung von Läsionen des Nervus opticus in akuten Krankheitsphasen. Die P100-Latenzverzögerung bessert sich über die Zeit, besonders bei jungen Betroffenen. Ursächlich wird hier eine endogene Remyelinisierung angenommen. In Zahlen weisen etwa 77–100% der symptomatischen Betroffenen P100-Latenzverzögerungen auf, gegenüber 62–80% nach 12–24 Monaten. Bei Betroffenen mit klinischem Erstsyndrom fanden sich abnorme VEPs bei 15–49%. Hatten diese eine ON, stieg die Nachweisrate auf 66–87%. Prinzipiell kann also die Messung von VEPs auf eine abgelaufene ON hinweisen, ihre Domäne liegt jedoch in der Bestätigung des Nachweises in der Akutphase.

Diagnose der SPMS

Für die Diagnose der SPMS gibt es keine generell gültige Definition. Den Übergang einer RRMS in eine SPMS zu erkennen und zu definieren, bleibt eine klinische Herausforderung, ist dieser doch ein fließender Prozess. Biomarker, welcher Art auch immer, stehen dafür nicht zur Verfügung.

Vom klinischen Verdacht eines progredienten Verlaufs zur definitiven Einstufung vergehen meist Jahre. Die Schwierigkeiten bei der Festsetzung der Diagnose sind besonders im Hinblick neuer Therapieformen für dieses Stadium der Erkrankung prekär. Meist erfolgt die Einstufung in diesen Verlauf der MS retrospektiv, eingeschätzt aus dem Verlauf und der graduellen Verschlechterung. Generell sollte eine irreversible Krankheitsprogredienz bestehen, unabhängig von Schüben, obwohl Schübe aufgesetzt bestehen können. Es sollte ein Mindestmaß an Behinderung bestehen, obwohl ein definitiver Expanded Disability Status Scale (EDSS-)Score als Cut-off nicht existent ist. Ein Definitionsversuch aus der MSBase-Kohorte fußt auf EDSS-Änderungen in Abhängigkeit vom Ausgangswert bei Konversion [5]. Letzten Endes jedoch bleibt die Einschätzung eine klinische.

Diagnose der PPMS

Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Diagnosekriterien der PPMS. Diese Kriterien haben sich in den McDonald-Kriterien 2024 dahingehend geändert, dass für RRMS und PPMS ein einheitliches Diagnosegerüst empfohlen wird, welches sich an den RRMS-Kriterien orientiert – mit der Ausnahme, dass bei PPMS eine klinische Progression über mindestens 12 Monate nachgewiesen werden muss [2]. Zusätzlich gelten ≥ 2 spinale Läsionen als ausreichend für DIS bei PPMS. Generell fließt auch hier der Biomarker-Aspekt vermehrt in die Diagnosekriterien ein. Es kommt der Nervus opticus als 5. Region zum Tragen, sowie die Möglichkeit, unter Progredienz mittels zweier Rückenmarksläsionen diese Verlaufsform zu diagnostizieren. Dies wurde auch bereits auf Tauglichkeit und Zuverlässigkeit überprüft [6].

Tabelle 6: Diagnose der PPMS

PPMS-Diagnose kann gestellt werden bei:
1 Jahr progredienter Erkrankung (retrospektiv oder prospektiv)
Erfüllung der RRMS-Kriterien (siehe oben) zusätzlich
2 oder mehr Läsionen im Rückenmark reichen für DIS

Die Diagnose des Radiologisch Isolierten Syndroms

Das Radiologisch Isolierte Syndrom (RIS) ist definiert als zufällige Entdeckung von T2-hyperintensen Läsionen des zentralen Nervensystems, deren morphologische Erscheinung und räumliche Verteilung typisch für MS sind, die Betroffenen jedoch keine diesbezüglichen Symptome aufweisen [7].

Die 2023 revidierten Diagnosekriterien [7] werden in Tabelle 7 dargestellt. Hier werden die Kriterien 2009 [8] und 2023 anschaulich gegenübergestellt. Neu ist, dass nach den neuen Diagnosekriterien 2024 [2] unter bestimmten Voraus-

setzungen auch bei RIS-Patient:innen die Diagnose MS gestellt werden kann. Dies geschieht auf Basis der Spezifität bestimmter Befunde und des paraklinischen Nachweises von DIS und DIT (Tabelle 8).

Tabelle 7: RIS-Diagnosekriterien 2009 im Vergleich 2023

2009	2023
A Das Vorhandensein zufällig entdeckter ZNS-Läsionen, welche folgende Kriterien erfüllen: 1. ovoide, umschriebene und homogene Läsionen mit oder ohne Mitbeteiligung des Corpus callosum 2. T2-Hyperintensitäten > 3 mm unter Erfüllung der Barkhof-Kriterien (3 von 4)	Radiologische Kriterien A MRT mit zufälligen Läsionen charakteristisch für MS, welche folgende Kriterien erfüllen: 1. ovoide, umschriebene homogene Läsionen > 3mm² mit oder ohne Beteiligung des Corpus callosum 2. Einbeziehung der periventrikulären, juxtakortikalen, infratentoriellen und der Rückenmarksregion 3. Läsionen unvereinbar mit mikroangiopathischen Läsionen oder unspezifischem White-matter-Muster
ZNS-Veränderungen nicht vereinbar mit vaskulärem Muster B Keine Anamnese für schubförmige klinische Symptome C MRT-Veränderungen erklären die klinischen Einschränkungen nicht D MRT-Veränderungen sind nicht bedingt durch Substanzmissbrauch E Ausschluss von MRT-Präsentationen wie bei Leukoaraiose oder extensiver White-matter-Pathologie ohne Beteiligung des Corpus callosum F MRT-Veränderungen, die nicht besser zu anderen Erkrankungen passen würden	Mit B Erst-MRT erfüllt 3 oder 4 der 4 DIS-Kriterien der MS-Imaging-Diagnosekriterien 2005 oder C Erst-MRT erfüllt zumindest 1 von 4 DIS-Kriterien plus 2 der folgenden: 1. CSF OKB 2. zumindest 1 Myelonläsion vereinbar mit Demyelinisierung 3. Nachweis von DIT in einem Follow-up-Scan definiert als zumindest 1 neue T2-Läsion oder Kontrastmittelaufnehmende Läsion
	Ausschlusskriterien A Keine Anamnese für Schübe oder progrediente neurologische Klinik B MRT oder neurologische Untersuchung erklären das klinische Erscheinungsbild nicht C Kein anderer Krankheitsprozess konnte identifiziert werden, der die Beschwerden der Patient:innen 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 von 1997 [9] beschrieben

ben ist (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell). Der Begriff „Leukoaraiose“ kommt eigentlich aus der Computertomografie und steht für vaskuläre Veränderungen der weißen Substanz.

Tabelle 8: Empfehlungen zur Diagnose des Radiologisch Isolierten Syndroms (RIS)

Diagnose MS bei inzidentiellen MS-typischen Läsionen 2024
▶ RIS ist definiert als zufällige Entdeckung von T2-hyperintensiven Läsionen des zentralen Nervensystems, deren morphologische Erscheinung und räumliche Verteilung typisch für MS sind, die Betroffenen jedoch keine diesbezüglichen Symptome aufweisen. ▶ Patient:innen mit RIS, welche DIS und DIT erfüllen, können als MS diagnostiziert werden. ▶ Patient:innen mit RIS, welche DIS und einen positiven Liquorbefund zeigen, können als MS diagnostiziert werden. ▶ Patient:innen mit RIS, welche DIS erfüllen und ≥ 6 CVS aufweisen, können mit MS diagnostiziert werden. ▶ Diese Empfehlungen können auch auf Patient:innen mit nicht spezifischer Präsentation angewandt werden.

Die Diagnose des Klinisch Isolierten Syndroms

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 keine Hinweise für Dissemination in der Zeit zeigen. Es ist zu erwarten, dass mit den neuen Diagnosekriterien diese Einschränkung den Begriff CIS nahezu zum Verschwinden bringen wird. Eine versuchte Klassifikation von David Miller et al. 2008 [10] ist mittlerweile deutlich in die Jahre gekommen, aber immer noch wertvoll, um sich die möglichen Varianten eines CIS vor Augen zu führen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Klassifikation des CIS nach Miller et al. 2008 [10]

CIS Typ	Beschreibung
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

Zu bedenken ist, dass die Publikation über mögliche Typen des CIS ein Jahr vor der Veröffentlichung der Definition des RIS erfolgte. Typ 5 entspricht somit heute im Prinzip dem 2009 definierten RIS [8].

Da bei der Diagnose des CIS neben der Klinik die MRT eine tragende Rolle spielt und, basierend auf dieser, gravierende Entscheidungen wie Prognoseversuche oder Therapieangebote getroffen werden, gilt die Einhaltung der oben beschriebenen Definitionen von Läsion, periventrikulärer Beteiligung, kortikal/juxtakortikaler Beteiligung und typischer klinischer Zeichen hier ganz besonders. Wie ebenso oben erwähnt, kann der Nachweis oligoklonaler Banden oder nunmehr auch Kappa-freier Leichtketten im Liquor ein Ersatz für den Nachweis einer Dissemination in der Zeit sein. Im Falle des CIS liefert dieser wichtige Hinweise zu Diagnose und Prognose. Die Liquoruntersuchung ist hier also dringlich zu empfehlen.

Akut verlaufende Varianten

Tumefaktive demyelinisierende Läsionen

Eine besondere diagnostische und therapeutische Herausforderung stellen sogenannte tumefaktive demyelinisierende Läsionen (TDL) dar. Es handelt sich dabei um rasant wachsende, teils megazystische Läsionen unterschiedlichen Kontrastmittelverhaltens, welche prinzipiell demyelinisierender Ätiologie sind und sowohl bei MS-Betroffenen als auch spontan auftreten können.

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 „Baló-ähnlich“ (konzentrische Ringe), von infiltrativ bis zu ringartig („ring-like“, die Kontrastaufnahme ist ringförmig, die Ödemkomponente mitunter ausgeprägt). Betroffene zeigen in 29 % einen remittierenden Verlauf. In der Verlaufsbeobachtung zeigen 70 % eine klinisch definitive MS, wobei 46 % die Barkhof-MRT-Diagnosekriterien einer MS erfüllen. In 70 % finden sich multiple Läsionen, nur 17 % bleiben monofokal. Klinisch zeigen sich die Betroffenen oft mehrfach symptomatisch mit motorischen, sensorischen und kognitiven Symptomen. Abbildung 6 zeigt einen Verlauf und die zeitliche Entwicklung einer solchen Läsion.

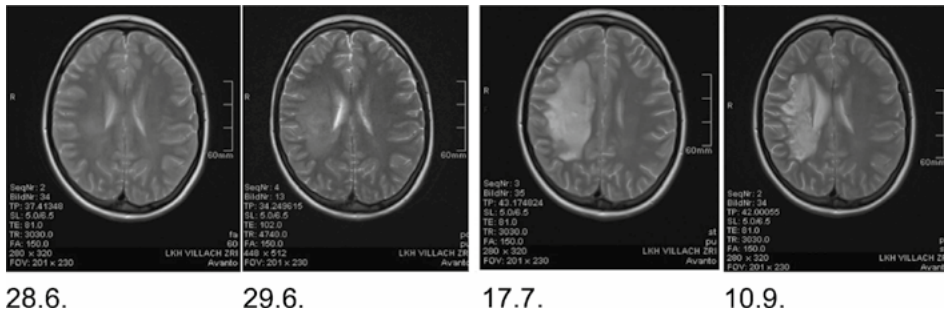


Abbildung 6: Zeitliche Entwicklung einer TDL am Beispiel T2-gewichteter Sequenzen. Beachtlich ist die rasche Zunahme des perifokalen Ödems und die letztendliche Transformation der Läsion.

Eine jüngst veröffentlichte Untersuchung beurteilte 75 Patient:innen, von denen 58,7% an einer MS erkrankt waren. Dabei zeigten MS-Betroffene mehr Hirnstammlokalisation, nicht MS-Betroffene jedoch höhere Letalität. MS-Betroffene wiesen öfter ringförmige Morphologie auf, während nicht MS-Betroffene öfter ein diffuses, infiltratives Wachstum präsentierten [11].

Baló's konzentrische Sklerose

Diese Erkrankung wird als MS-Variante betrachtet. Typisch für den Verlauf ist eine akute neurologische Verschlechterung. Hier kann die Klinik MS-typisch mit Symptomen wie Doppelbildern, Ataxie oder Sensibilitätsstörungen beginnen. Meist jedoch dominiert die Klinik einer Raumforderung: Verhaltensstörungen, Anfälle, Wesensänderung, Aphasie oder Hemiparesen, auch Kopfschmerzen kommen vor. Manchmal geht Fieber voraus. Lange glaubte man, die Verläufe wären nahezu immer fatal. Seit der Möglichkeit der MRT-Diagnostik weiß man, dass sich die Erkrankten auch spontan erholen können, bis hin zu völliger Wiederherstellung.

Das MRT-Bild zeigt in der T1-Gewichtung typisch konzentrische Ringe mit hyperintensiven, lamellenartigen Veränderungen im T2. Schichtförmiges Kontrastmittel-Enhancement findet sich am Rand oder auch konzentrisch angeordnet. Primär betroffen ist die weiße Substanz, Lokalisationen infratentoriell oder im Rückenmark sind ebenso beschrieben.

Marburg-Variante

Die Marburg-Variante ist eine akut entzündliche fulminante Verlaufsform einer Demyelinisierung. Die Erkrankung kann mit typischen MS-Symptomen verlaufen, die fulminant voranschreiten, oder aber mit Bewusstseinsstörung, Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen und Herdzeichen wie Hemiparese einhergehen. Der Verlauf ist meist fatal oder endet mit massiven Defektzuständen.

Das MRT-Bild zeigt multiple Läsionen, manchmal mit großen Herden, oft von konfluierendem Charakter. Kontrastmittelaufnahme ist möglich, die Ödem-bildung deutlich. Im Gegensatz zu einer akut disseminierten Enzephalomyelitis (ADEM) zeigen sich ein Mix akuter und nicht akuter Läsionen.

Schilder'sche Sklerose

Offenbar handelt es sich bei dieser Form um keine einheitliche Erkrankung. Die nach dem Neurologen Paul Ferdinand Schilder benannte Form stammt aus einer Beschreibung dreier Fälle, die sich im Laufe der Zeit als unterschiedliche Erkrankungen herausstellten. Heute bezeichnet man damit MS-Verläufe, die durch große, in zwei Ebenen mindestens 2–3 cm haltende, bihemisphärielle Läsionen charakterisiert sind. Diese können sogar über das Corpus callosum verbunden sein.

Akut disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM)

Klinisch charakteristisch ist der monophasische Verlauf. Obwohl hauptsächlich Kinder betroffen scheinen, gibt es auch Erwachsenenformen. Oft sind anamnestisch vorangehende Impfungen oder Infekte zu erheben. Die Symptome reichen von Kopfschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen bis zu Fieber und Lethargie und sind ungleich jenen der MS. Jedoch können auch Ataxie, Hemiparese oder Hirnnervenbeteiligungen zu finden sein.

In der Bildgebung sind die Läsionen multipel, groß, supra- und infratentoriell lokalisiert. Die Ränder sind schwer abzugrenzen. Charakteristisch ist, dass alle Läsionen das gleiche Kontrastmittelverhalten zeigen, obwohl hier leichte zeitliche Verschiebungen auftreten können. Auch der Cortex oder die Basalganglien können betroffen sein. Das Rückenmark kann mitbeteiligt sein und zeigt dann durchaus großflächige Läsionen. Diese erinnern eher an NMOSD-Läsionen als an solche bei MS. Verlaufsuntersuchungen sind hier wichtig, die Läsionen können dabei deutliche bis vollständige Regredienz zeigen. Neue Läsionen finden sich im Verlauf im typischen Fall kaum.

Empfohlen wird bei ADEM auch die Bestimmung der Anti-MOG-Antikörper, weil eine ADEM auch eine klinische Manifestation bei MOGAD sein kann.

Ausgewählte Literatur

- 1 Kaisey M et al. Incidence of MS misdiagnosis in referrals to two academic centers. *MultSclerRelatDisord* 2019 May;30:51–56
- 2 Montalban X et al. Diagnosis of Multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2025;24:850–65
- 3 Barkhof F et al. 2024 MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI for the diagnosis of MS. *Lancet Neurol* 2025;24:866–79
- 4 Thompson AJ et al. Diagnosis of Multiple Sclerosis: Revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162–73
- 5 Solomon AJ et al. The contemporary spectrum of Multiple Sclerosis misdiagnosis. A multicentre study. *Neurology* 2016;87:1393–99
- 6 Brownlee WJ et al. Towards a unified set of diagnostic criteria for MS. *Ann Neurol* 2025;97:571–582
- 7 Lebrun-Frenay C et al. The radiologically isolated syndrome: revised diagnostic criteria. *Brain* 2023;146:3431–3443
- 8 Okuda DT et al. Incidental MRI anomalies suggestive of MS: the RIS. *Neurology* 2009;72:800
- 9 Barkhof F et al. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to CIS in MS. *Brain* 1997;120:2059
- 10 Miller D. et al. Differential diagnosis of suspected MS: a consensus approach. *Multiple Sclerosis* 2008;14:1157
- 11 Tamas O et al. Etiology and characteristics of pseudotumoral lesions and tumefactive demyelination in MS. *MS and Related Disorders* 2024;92:106168

Differenzialdiagnosen der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Differenzialdiagnosen, Fehldiagnosen, Warnzeichen, Diagnosekriterien

Kurzfassung

Hauptursachen für Fehldiagnosen sind die Fehlinterpretation unspezifischer klinischer und bildgebender Befunde und die falsche Anwendung der Multiple-Sklerose-Diagnosekriterien.

Eine gut erhobene Anamnese, eine körperliche Untersuchung (ausführlicher neurologischer Status), angemessene Laboruntersuchung, eine Bildgebung mittels Magnetresonanztomografie (MRT) und Wachsamkeit gegenüber klinischen und paraklinischen Warnsignalen sind für eine korrekte Diagnose der Multiplen Sklerose unerlässlich.

Denn eine falsche Diagnose der Multiplen Sklerose kann potenziell gefährliche Folgen haben, darunter unnötige immunsuppressive Therapien inklusive behandlungsbedingter Nebenwirkungen (Infektionen, Malignität), Verschlechterung des Krankheitsverlaufs, emotionales Trauma und finanzielle Belastung.

Fazit

Die Diagnose der MS stellt eine erhebliche Herausforderung für die klinische Praxis dar. Trotz etablierter Kriterien bleibt die Gefahr einer Fehldiagnose bestehen. Das Wissen um Differenzialdiagnosen und die Beachtung klinischer Warnzeichen sind essenziell. Ein strukturierter diagnostischer Prozess mit Anamnese, Bildgebung und Labor entsprechend den MS-Diagnosekriterien ist unverzichtbar.

Differenzialdiagnosen der Multiplen Sklerose

Peter Wipfler

Einleitung

Die Diagnose Multiple Sklerose (MS) ist trotz international etablierter Kriterien komplex geblieben. Die Schwierigkeit liegt nicht nur in der Vielfalt der Symptome, sondern auch in der Tatsache, dass viele andere Erkrankungen ähnliche klinische und bildgebende Befunde aufweisen. Fehldiagnosen sind daher keine Seltenheit und haben potenziell schwerwiegende Konsequenzen für Betroffene. Dieses Kapitel widmet sich dem differenzialdiagnostischen Vorgehen bei MS und den sogenannten „Red Flags“ (Warnzeichen für eine mögliche Fehldiagnose). Es zeigt auf, welche Bedeutung eine umfassende, systematische Abklärung für eine korrekte Diagnose hat.

Hauptteil

Die Diagnostik der MS basiert seit Jahrzehnten auch auf dem Prinzip des Ausschlusses („concept of no better explanation“). Damit wird sichergestellt, dass keine andere Erkrankung die beobachteten Symptome und Befunde besser erklären kann. Die Diagnose stützt sich auf drei wesentliche Säulen: 1) Anamnese und klinische Symptome, 2) MRT und 3) Analyse des Liquors (Nervenwasser). Diese Komponenten helfen, die räumliche und zeitliche Ausbreitung (Dissemination) sowie den entzündlich-demyelinisierenden Charakter der Erkrankung zu bestätigen.

Viele Erkrankungen können MS imitieren. Zu ihnen zählen u.a. ischämische Erkrankungen, Migräne, NMOSD, MOGAD, infektiöse oder genetische Erkrankungen (siehe Tabelle 1). Dies macht die Diagnose besonders komplex. Warnzeichen („Red Flags“) wie atypische Verläufe (siehe Tabelle 2), nicht typische MRT-Veränderungen, Fehlen eines typischen entzündlichen Liquors (siehe Tabelle 3) oder nicht passende Altersgruppen sind Hinweise auf alternative Diagnosen. Diese sollten sorgfältig beachtet werden, um Diagnosen wie Tumoren, Gefäßerkrankungen oder genetische Syndrome nicht zu übersehen.

Tabelle 1: Differenzialdiagnosen der MS

Differenzialdiagnosen	
Unspezifische „white matter lesions“	Migräne und anderer primärer Kopfschmerz
Primäre andere autoimmune/entzündliche ZNS-Erkrankungen	ADEM NMOSD, MOGAD Primäre ZNS-Vaskulitis CLIPPERS
Systemische autoimmune/entzündliche Erkrankungen mit ZNS-Beteiligung	Sjögren-Syndrom ZNS-Lupus Neurosarkoidose Neuro-Behtet Sekundäre ZNS-Vaskulitis
ZNS-Infektionen	ZNS-Syphilis Neuroborreliose ZNS-Tuberkulose ZNS-Toxoplasmose HIV HTLV PML
Metabolische Erkrankungen	Vitamin-B12-Mangel Mitochondriale Erkrankung Kupfermangel
Hereditäre Erkrankungen	Hereditäre spastische Paraplegie Leukodystrophie (Adrenoleukodystrophie, Morbus Krabbe)
Vaskuläre Erkrankungen	Mikroangiopathie, Ischämie CADASIL Susac-Syndrom Antiphospholipid-Syndrom
Primäre Rückenmarkserkrankungen	Spinalkanalstenosen Rückenmarkstumore
Neoplasien	ZNS-Lymphom Astrozytom Ependymom Paraneoplastische Syndrome

Tabelle 2: Auswahl der wahrscheinlichsten Differenzialdiagnosen anhand der „red flags“

Kriterium	Symptome	Ursache
Krankheitsverlauf	Hyperakuter Beginn	Zerebrale Ischämie, Vaskulitis, MELAS
	Schneller progressiver Verlauf	Primäre Vaskulitis, ZNS-Lymphom, Gliomatosis cerebri
	Quantitative Bewusstseinsstörung, Aphasie, epileptische Anfälle	ADEM, MOGAD, Epilepsie
	Progressive Mono-/Hemiparese	Neoplasie, PML
Optikus-Neuritis	Bilateral	NMOSD, MOGAD
	Schmerzloser Visusverlust	Ischämische Optikusneuropathie
	Schwere Papillenschwellung	MOGAD, Neuroretinitis (infektiös)
	Hyperakuter Beginn	Ischämisch (AION)
	Progression > 14 Tage	Optikus-Neuropathie (z. B. Leber'sche hereditäre Optikusneuropathie [LHON]), Metabolisch (Vit.-B12-, Kupfermangel), Neurosarkoidose
Myelitis	> 50 Jahre, hyperakuter Beginn	Spinaler Infarkt
	Radikuläre Defizite	Bandscheibenvorfall, Neuroborreliose, VZV
	Schweres motorisches/sensorisches Defizit, schwere Blasenentleerungsstörung	NMOSD, MOGAD, Neoplasie
	Verschlechterung über 4 Wochen hinaus	Neoplastisch oder paraneoplastische Ursache, metabolisch (Vit. B12)
Hirnstamm/zerebellär	> 50 Jahre, hyperakuter Beginn	Vertebrobasiläre Ischämie
	Primäre und isolierte Hirnstammsymptome	MOGAD, NMOSD, CLIPPERS, Neoplasie
	Multiple Hirnnervenbeteiligung	Infektiös (z. B. Neuroborreliose, TBC), Polyneuritis cranialis, Ischämie, Meningeosis carcinomatosa
	Therapieresistenter Schluckauf, Übelkeit	NMOSD
	Progressive Ataxie ohne andere Symptome	Paraneoplastische/autoimmune Ataxie (anti-GAD 65), infektiös (Neurosyphilis, PML)

Tabelle 3: Wichtigste „Red Flags“ der paraklinischen Untersuchungen

Untersuchung	„Red flags“
Liquoruntersuchung	▶ negative oligoklonale Banden/negativer κFLC-Index ▶ Pleozytose > 50 Leukozyten/μL ▶ überwiegend Neutrophile oder Eosinophile ▶ Protein > 100 mg/dL ▶ pathologischer Glukose-Index
MRI	▶ unauffälliges Schädel-MRT ▶ solitäre Läsion oder überwiegend kortikal ▶ bilateral oder chiasmale MRI-Veränderungen des N. opticus ▶ symmetrische zentrale Läsionen in der Pons ▶ periependymale Läsionen ▶ dorsale Medulla (Area postrema) ▶ zerebelläre Atrophie ohne T2-Läsionen ▶ fleckige, punktförmige Kontrastmittelaufnahme (vor allem im Hirnstamm) ▶ gleichzeitige Kontrastmittelaufnahme in allen Läsionen und für > 3 Monate ▶ Mikroblutungen ▶ Verschwinden aller T2-Läsionen im Follow-up ▶ extensive longitudinale spinale Läsionen (über 3 Segmente) ▶ ausschließlich Vorderhornveränderungen ▶ Conus und Cauda equina oder radikuläre Mitbeteiligung

Abkürzungen: ADEM: Akute disseminierte Enzephalomyelitis; AION: Anteriore ischämische Optikusneuropathie; CADASIL: Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy; CLIPPERS: Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids; HIV: Humanes Immundefizienz-Virus; HTLV: Humanes T-lymphotropes Virus; MELAS: Mitochondriale Enzephalomyopathie, Laktatazidose und Schlaganfall-ähnliche Episoden; MOGAD: Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörper-assoziierte Erkrankung; NMOSD: Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung; PML: Progressive Multifokale Leukenzephalopathie; VZV: Varicella-zoster-Virus

Neben dem Alter beeinflussen auch Geografie und Ethnie die Diagnose. Bei Kindern sollte man z.B. häufiger an MOGAD oder genetische Erkrankungen denken, bei älteren Patient:innen dagegen eher an vaskuläre oder degenerative Prozesse. Bestimmte ethnische Gruppen zeigen eine höhere Prävalenz für andere entzündliche Erkrankungen, etwa NMOSD in Ostasien oder Neurosarkoidose bei der Schwarzen Bevölkerung in den USA.

Fehldiagnosen entstehen häufig durch Fehlinterpretation unspezifischer klinischer und paraklinischer Befunde oder unzureichende Anwendung der Diagnosekriterien. Die Folgen einer falschen Diagnose reichen von unnötigen immunsuppressiven Therapien über emotionale Belastung bis hin zu finanziellen Nachteilen. Studien zeigen, dass teilweise bis zu 20% der MS-Diagnosen falsch sind.

Fazit

Die Diagnose der MS stellt eine erhebliche Herausforderung für die klinische Praxis dar. Trotz etablierter Kriterien bleibt die Gefahr einer Fehldiagnose bestehen. Das Wissen um Differenzialdiagnosen und die Beachtung klinischer Warnzeichen sind essenziell. Ein strukturierter diagnostischer Prozess mit Anamnese, Bildgebung und Labor entsprechend den MS-Diagnosekriterien ist unverzichtbar. So lässt sich die Diagnose MS mit größtmöglicher Sicherheit stellen oder ausschließen – zum Schutz der Patient:innen und ihrer Lebensqualität.

Weiterführende Literatur

- Bulus E et al. Red flags in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol*. 2025 Jun 1;38(3):217–225
- Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. *Clin Med (Lond)*. 2020 Jul;20(4):380–383
- Solomon AJ et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: an updated consensus approach. *Lancet Neurol*. 2023 Aug;22(8):750–768
- Solomon AJ. Diagnosis, Differential Diagnosis, and Misdiagnosis of Multiple Sclerosis. *Continuum (Minneap Minn)*. 2019 Jun;25(3):611–635

Differenzialdiagnose und Therapie einer Sehnerventzündung (Optikusneuritis)

Schlüsselwörter

Sehnerventzündung, Optikusneuritis, Differenzialdiagnose, Therapie

Kurzfassung

- ▶ Anamnese, klinisch-neurologische Untersuchung und neuroophthalmologischer Status sind die unersetzliche Basis der Differenzialdiagnose einer Optikusneuritis (ON).
- ▶ Die International Classification of Optic Neuritis (ICON 2022) definiert klinische und paraklinische Kriterien für die Diagnose einer ON (definitiv vs. möglich vs. keine ON).
- ▶ Das klassische Bild einer mit Multipler Sklerose (MS) assoziierten ON ist eine einseitige, mäßig ausgeprägte, schmerzhafte Verminderung des Sehvermögens mit einem afferenten Pupillendefekt und normaler Fundusuntersuchung.
- ▶ Eine beidseitige und/oder sehr schwere Sehvermögensminderung und fehlende Schmerzen sollten als sogenannte „Red Flags“ Anlass geben, alternative Ätiologien der Optikusneuropathie in Betracht zu ziehen.
- ▶ Bei Patient:innen mit chronischer Sehvermögensminderung und fehlenden Augenschmerzen sollten andere Ursachen einer Optikusneuropathie (ischämisch, kompressiv, genetisch, neurodegenerativ, toxisch) bedacht werden, die in dieser Zusammenfassung jedoch nicht behandelt werden.
- ▶ ON, die als Symptom von Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) und Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein(MOG)-IgG-assoziierten Erkrankungen (MOGAD) auftreten, verursachen typischerweise eine schwere Sehvermögensminderung und treten häufiger bilateral auf. MOGAD-ON zeigen häufig ein erhebliches Sehnerven-/Papillenödem.
- ▶ Die Detektion NMOSD-/MOGAD-assoziiierter ON ist von höchster Wichtigkeit, da die Prognose für die Wiederherstellung des Sehvermögens schlechter und das Risiko eines Rezidivs hoch ist.
- ▶ Rezidivierende isolierte Optikusneuritis (RION) und chronisch rezidivierende entzündliche Optikusneuropathie (CRION) sind idiopathische seronegative Optikusneuropathien, die eine Ausschlussdiagnose bei AQP4-IgG- und

MOG-IgG-seronegativen Patient:innen mit rezidivierenden ON darstellen und charakteristisch auf Steroide ansprechen.

- ▶ Neuroophthalmologische Untersuchungen sind im Allgemeinen nicht hilfreich bei der Differenzierung akuter autoinflammatorischer ON, jedoch essenziell zur Abgrenzung infektiös-entzündlicher und nicht-entzündlicher Optikusneuropathien.
- ▶ Die MRT der Orbita ist der sensitivste diagnostische Test ($\geq 90\%$) zur Detektion einer ON, eine normale Orbita-MRT schließt eine ON jedoch nicht aus.
- ▶ Das Muster der MRT-Läsionen des Sehnervs kann diagnostische Hinweise liefern: Die NMOSD-ON betrifft häufiger das Chiasma opticum, den intrakraniellen Anteil des Sehnervs und den Tractus opticus; die MOGAD-ON betrifft häufig den intraorbitalen Anteil des Sehnervs und die Sehnervenscheide. Beide Erkrankungen treten häufig beidseitig und mit langstreckigen Läsionen auf.
- ▶ Visuell evozierte Potenziale (VEP) können subtile Pathologien des Sehnervs darstellen und sind in der Akutphase (< 4 Wochen nach Symptombeginn) sensitiv für die Detektion einer ON, sind allerdings von sehr begrenztem Nutzen in der Differenzialdiagnose.
- ▶ Die optische Kohärenztomografie (OCT) kann subtile Netzhautpathologien darstellen und das Ausmaß subakuter und weiter zurückliegender neuroaxonaler Schädigungen infolge einer ON dokumentieren. Die OCT ist in der Post-Akutphase (≥ 8 Wochen nach Symptombeginn) hochsensitiv ($\geq 95\%$) für die Detektion einer ON, jedoch nicht in der Akutphase.
- ▶ Oligoklonale Banden im Liquor, die im Serum nicht vorhanden sind, sind das typische, aber nicht spezifische Kennzeichen einer MS-assoziierten ON.
- ▶ Die Liquor-Pleozytose kann bei einer MOGAD-assoziierten ON am höchsten sein, während eosinophile oder polymorphkernige Granulozyten im Liquor auf eine NMOSD hinweisen.
- ▶ Hochdosierte intravenöses Methylprednisolon (1000 mg/d über 3–5 Tage) ist wirksam, um die Heilung einer ON zu beschleunigen. Die Art des Steroids und die Art der Verabreichung (oral oder intravenös) spielen zwar wahrscheinlich keine wesentliche Rolle, niedrigere Dosierungen von oralem Prednison (weniger als 1 mg/kg Körpergewicht) sind bei der Behandlung einer akuten ON wegen des höheren Rückfallrisikos jedoch kontraindiziert.
- ▶ Ein Plasmaaustausch (Plasmapherese, PLEX) sollte besonders bei der Behandlung von NMOSD-/MOGAD-assoziiierter ON, aber auch bei schlechtem Ansprechen einer ON auf Steroide und bei rezidivierender ON mit dem Risiko einer schlechten Heilung erwogen werden. Eine frühzeitige Anwendung der PLEX kann für den Behandlungserfolg entscheidend sein.

Differenzialdiagnose und Therapie einer Sehnerventzündung (Optikusneuritis)

Gabriel Bsteh

Einleitung

Die Sehnerventzündung (Optikusneuritis, ON) ist eine häufige Ursache für akute Sehnervenverletzungen bei Kindern und Erwachsenen. Während die ON häufig mit Multipler Sklerose (MS) in Verbindung gebracht wird, sind die Ursachen vielfältig. Prognose und Behandlung einer ON hängen von der zugrunde liegenden Ätiologie, der Dauer und dem Schweregrad der Verminderung des Sehvermögens, der Vorschädigung und dem Erfolg der bisherigen Behandlung ab. Die optimale Versorgung von Patient:innen mit ON beinhaltet deshalb eine schnelle Erkennung und daraus folgend eine rasche diagnostische Abklärung mit geeigneten Untersuchungen und die frühzeitige Einleitung wirksamer Therapien.

Eine ON kann aufgrund von mehreren Ursachen auftreten: (demyelinisierende) Autoimmunität, Infektionen, granulomatöse Erkrankungen und paraneoplastische Störungen. Eine schnelle Zuordnung der Ätiologie einer ON ist essenziell, um möglichst rasch eine angemessene Behandlung einzuleiten. Außerdem gibt die Kenntnis der Ätiologie Aufschluss über die Prognose, sowohl bezüglich der unmittelbaren Sehfunktion als auch bezüglich des Wiederholungsrisikos und Langzeit-Outcomes und daraus abgeleitet der Notwendigkeit weiterer Maßnahmen.

Die Differenzierung der verschiedenen ON-Ätiologien erfordert eine multimodale Untersuchung, deren Basis immer die klinische Anamnese, der neurologische Status und die neuroophthalmologische Untersuchung darstellen. Gesichtsfelduntersuchung (Perimetrie), Magnetresonanztomografie (MRT), optische Kohärenztomografie (OCT), serologische Tests (v.a. Antikörper gegen Aquaporin 4 [AQP4] und Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein [MOG]) und diagnostische Lumbalpunktion zur Liquoranalyse können helfen, die Diagnose einer MS zu stellen oder alternative Diagnosen zu identifizieren.

Daher ist ein Überblick über klinische Präsentation, notwendige Untersuchungen und deren mögliche Ergebnisse sowie Behandlung einer ON für Neurolog:innen unabdingbar.

Die folgenden Abschnitte bieten eine Anleitung für die Untersuchung von Patient:innen mit ON und zeigen auf, wie Anamnese, Untersuchung, Sehfunkti-

on und bildgebende Verfahren eingesetzt werden können, um die Differenzialdiagnose zu präzisieren und die Therapie zu fokussieren.

Klinische Präsentation

Charakteristisch für die ON ist eine akute, einseitige, schmerzhafte Verminderung des Sehvermögens. Im Optic Neuritis Treatment Trial zeigten 95 % der Patient:innen eine einseitige Sehvermögensminderung und 92 % hatten damit verbundene retroorbitale Schmerzen, die sich häufig bei Augenbewegungen verschlimmerten. Bei einigen entzündlichen und infektiösen Ursachen der entzündlichen Optikusneuropathie kommt es jedoch zu einer subakuten Sehverschlechterung und zu unterschiedlich starken Augenbeschwerden (siehe Tabelle 1). Daher sollten besonders bei Patient:innen mit chronischer Sehvermögensminderung und fehlenden Augenschmerzen andere Ursachen einer Optikusneuropathie (ischämisch, kompressiv, genetisch, neurodegenerativ, toxisch) bedacht werden, die in dieser Zusammenfassung jedoch nicht behandelt werden. Eine bilaterale ON tritt am häufigsten bei Kindern und Erwachsenen auf, die seropositiv für Anti-MOG-IgG oder Anti-AQP4-IgG sind.

Die Untersuchung von Patient:innen mit ON zeigt typischerweise eine Verminderung der Sehschärfe, einen Gesichtsfeldausfall, Defizite beim Farbensehen (klassischerweise eine Entsättigung von Rot und Grün) und einen relativen afferenten Pupillendefekt (RAPD) am betroffenen Auge. Das Fehlen eines RAPD sollte immer zum Hinterfragen der Diagnose einer ON führen, es sei denn, Patient:innen sind beidseitig betroffen oder es lag bereits eine Optikusneuropathie am anderen Auge vor. Das Ausmaß der Sehschärfeminderung kann sehr unterschiedlich sein. Bei idiopathischer ON und mit MS assoziierter ON ist die Sehschärfeminderung im Hochkontrastbereich moderat, wobei die Mehrheit der Patient:innen eine Sehschärfe (Visus) von besser als 0,1 aufweist. Im Gegensatz dazu tritt bei ON im Zusammenhang mit Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) oder MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen (MOGAD) häufig eine schwere Sehvermögensminderung auf, bei der der Visus schlechter als 0,05 ist. Der Schweregrad der Sehvermögensminderung bei infektiöser, granulomatöser und paraneoplastischer Optikusneuropathie variiert je nach Ausmaß und Dauer der Erkrankung. Bei MS-assoziiierter und idiopathischer ON ist die fundoskopische Untersuchung in der Regel normal, wobei weniger als 25 % der Patient:innen ein Papillenödem aufweisen. Deutliche Entzündungen der Papille, Papillenblutungen oder begleitende Augenentzündungen weisen auf eine Infektion, granulomatöse Entzündung oder eine MOGAD-assoziierte ON hin. Tabelle 1 zeigt häufige klinische Symptome und Untersuchungsergebnisse bei ON.

Tabelle 1: Klinische Charakteristika verschiedener Ätiologien einer Optikusneuritis

Diagnose	Demografie	Symptombeginn	Augenschmerz	Augenbefund	Assoziierte Erkrankungen
Multiple Sklerose	Junge Erwachsene ♀:♂ = 3–4:1	Akut bis subakut	Ja	Normal oder mildes Papillenödem	Polytope neurologische Symptome
NMOSD	Erwachsene ♀ >> ♂	Akut bis subakut	Ja	Normal oder mildes Papillenödem	Langstreckige Myelitis Area-postrema-Syndrom SIADH
MOGAD	Kinder, Erwachsene ♀ = ♂	Akut bis subakut	Ja	Häufig moderat bis schweres Papillenödem	(Langstreckige) Myelitis ADEM
Idiopathische ON	Junge Erwachsene ♀ > ♂	Akut bis subakut	Ja	Normal oder mildes Papillenödem	Keine
RION/ CRION	(Junge) Erwachsene ♀ > ♂	Akut bis subakut	Ja	Normal oder mildes Papillenödem	CRION: Steroidabhängigkeit
Sarkoidose	Alle Altersgruppen ♀ = ♂	Subakut progredient	Variabel	Kerzenwachs-Flecken Uveitis/Vitreitis/ Periphlebitis Orbitaspitzen-syndrom	(Bi)hiläre Lymphadenopathie Erythema nodosum Pulmonale Fibrose Kardiomyopathie
Granulomatose mit Polyangiitis ¹	Ältere Erwachsene ♀ > ♂	Subakut progredient	Variabel	Skleritis/ Konjunktivitis/ Uveitis/Vitreitis Vaskulitis Orbitaspitzen-syndrom	Hämorrhagische Sinusitis Glomerulonephritis Pleuraergüsse Systemische Vaskulitis
Sjögren-Syndrom	Junge Erwachsene ♀ >> ♂	Akut bis subakut	Variabel	Normal oder mildes Papillenödem Sicca-Symptomatik	Xerostomie Schwere Karies Parodontose Pankreatitis
SLE	Junge Erwachsene ♀ >>> ♂	Akut bis subakut	Variabel	Normal oder mildes Papillenödem	Polyarthrit (Schmetterlings-) Erythem Thrombosen Glomerulonephritis

Diagnose	Demografie	Symptombeginn	Augenschmerz	Augenbefund	Assoziierte Erkrankungen
GFAP	Junge bis ältere Erwachsene ♀ = ♂	Akut bis subakut	Nein	Papillenödem	(Meningo-) Enzephalitis Myelitis Epilepsie
Paraneoplastisch (CRMP-5)	Ältere Erwachsene ♀ = ♂	Subakut progredient	Nein	Papillenödem Vitreitis Vaskuläre Leakage	Malignität (Lunge/Thymom) Ataxie, Nystagmus, Demenz, Polyneuropathie, Myelitis
Neuroretinitis	Alle Altersgruppen ♀ = ♂	Subakut	Nein	Papillenödem Makula-Stern	Virale Prodromi Fieber Katzenkratzkrankheit
Lues	Alle Altersgruppen (Risikoverhalten) ♀ = ♂	Akut, subakut oder chronisch	Variabel	Häufig schweres Papillenödem Neuroretinitis (Makula-Stern) Uveitis/Episkleritis	Meningitis Enzephalitis Hirnnervenschwächen
Lyme-Borreliose	Alle Altersgruppen (Risikogebiete) ♀ = ♂	Akut bis subakut	Selten	Papillenödem Neuroretinitis (Makula-Stern)	Erythema migrans Hirnnervenausfälle (Fazialis) (Poly-)Radikulitis Meningitis
Tuberkulose	Alle Altersgruppen (Risikogruppen/-gebiete) ♀ = ♂	Akut bis subakut	Selten	Normal oder mildes Papillenödem Uveitis Orbitaspitzen-syndrom	Pulmonale Erkrankung Meningitis Lymphadenopathie
Viral	Alle Altersgruppen Immun-suppression ♀ = ♂	Akut bis subakut	Variabel	Normal oder mildes Papillenödem Retinale Nekrosen Chorio-retinitis	Zoster/Erythem Fieber Lymphadenopathie

ADEM: Akut demyelinisierende Enzephalomyelitis. (C)RION: (Chronisch) rezidivierende idiopathische ON. CRMP-5: Collapsin response mediator protein 5. GFAP: Gliales fibrilläres saures Protein. MOGAD: Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-IgG-assoziierte Erkrankungen. NMOSD: Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen. ON: Optikusneuritis. SIADH: Syndrom inadäquater Ausschüttung von antidiuretischem Hormon. RION: Rezidivierende idiopathische ON. SLE: Systemischer Lupus erythematodes.

¹Früher: Morbus Wegener

Magnetresonanztomografie

Die MRT ist sehr sensitiv in der Detektion einer ON. Wesentlich ist dabei die Durchführung einer Orbita-MRT mit Fettsuppression und Verabreichung von Kontrastmittel (Gadolinium). Diese zeigt bei 95 % der Patient:innen mit akuter ON innerhalb von 20 Tagen nach Symptombeginn eine Läsion; T2-gewichtete Sequenzen mit Fettsuppression und die Short-Tau-Inversion-Recovery-Sequenz (STIR) zeigen Läsionen in bis zu 89 % der Fälle, wobei diese bei 92 % bis zu sechs Wochen lang bestehen bleiben. Darüber hinaus können das Vorhandensein und ggf. das Verteilungsmuster von Läsionen an Sehnerven und Orbita einen wesentlichen Beitrag zur differenzialdiagnostischen Zuordnung einer ON leisten (siehe Tabelle 2). Beispielsweise sind bilaterale Sehnervenläsionen bei NMOSD und MOGAD häufiger als bei MS. Läsionen, die das Chiasma opticum und den Tractus opticus betreffen, sind ein deutlicher Hinweis auf eine mit NMOSD assoziierte ON. Langstreckige Sehnervenläsionen finden sich bei NMOSD häufig und bei MOGAD sogar noch häufiger. Eine perineurale Kontrastmittel-Anreicherung (Perineuritis) ist bei MOGAD-assoziiierter ON häufig, unter bestimmten klinischen Umständen sollten jedoch auch Lues, Tuberkulose, Sarkoidose und Granulomatose mit Polyangiitis (früher als Wegener-Granulomatose bekannt) in Betracht gezogen werden.

Tabelle 2: Paraclinische Charakteristika verschiedener Ätiologien einer Optikusneuritis

Diagnose	Perimetrie/ Gesichtsfeld	MRT – Sehnerv/Orbita	MRT zerebral/ spinal	OCT/OCT-Angiografie	VEP	CSF/Serologie
Multiple Sklerose	Diffuse Einschränkung Häufig Zentralskotom	Unilaterale, retrobulbäre, kurzstreckige T2-hyperintense Optikusläsion, häufig im anterioren Segment, teilweise mit Enhancement	Multiple, ovoidale T2-Läsion (periventrikulär, juxtakortikal, infratentoriell, spinal)	Akutphase ¹ : normal bis leichte pRNFL-Verdickung Postakutphase ² : mäßige Ausdünnung von pRNFL + GCIPL	P100-Latenz verlängert Amplitude normal bis leicht verringert	Leichte Pleozytose < 50/μl OKB positiv (95 %)
NMOSD	Totalausfall/ Zentralskotom/ Quadrantskotom/selten altitudinaler Defekt	Häufig bilaterale Optikusläsion Häufig langstreckig, mit Beteiligung von Chiasma oder Tractus opticus Häufig Enhancement	Läsionen periaquäduktal, hintere Schädelgrube, Hypothalamus LETM	Akutphase ¹ : selten pRNFL-Verdickung Postakutphase ² : schwere Ausdünnung von pRNFL + GCIPL	P100-Latenz normal bis stark verlängert Amplitude normal bis stark verringert	AQP4-IgG positiv (80 %) OKB negativ Eosinophile/poly-morphkernige Zellen
MOGAD	Keine Angaben	Häufig bilaterale Optikusläsion Häufig langstreckig, mit Beteiligung der Papille Häufig Enhancement mit Beteiligung der Optikussehne und der perineuralen Orbita	Läsionen tiefe graue Substanz Myelitis (häufig thorakolumbal oder Konus)	Akutphase ¹ : deutliche pRNFL-Verdickung Postakutphase ² : mäßige bis schwere Ausdünnung von pRNFL + GCIPL	P100-Latenz meist verlängert Amplitude normal bis leicht verringert	Leichte bis starke Pleozytose MOG-IgG positiv OKB negativ

Idiopathische ON	Diffuse Einschränkung/ Zentralskotom	Unilaterale, retrobulbäre, kurzstreckige Optikusläsion, teilweise Enhancement	Unauffällig (evtl. unspezifische T2-Läsionen)	Akutphase ¹ : normal bis leichte pRNFL-Verdickung Postakutphase ² : leichte bis mäßige Ausdünnung von pRNFL + GCIPL	P100-Latenz verlängert, Amplitude meist normal	Leichte Pleozytose OKB negativ AQP4-IgG negativ MOG-IgG negativ
RION/ CRION	RION: Diffuse Einschränkung/ Zentralskotom CRION: häufig altitudinaler Defekt	Unilaterale, retrobulbäre Optikusläsion, teilweise mit Enhancement CRION: langstreckig mit Schwellung und Perineuritis	Unauffällig (evtl. unspezifische T2-Läsionen)	Akutphase ¹ : mikrozystisches Makulaödem (CRION) Postakutphase ² : mäßige (RION) bis schwere (CRION) Ausdünnung von pRNFL + GCIPL	RION: P100-Latenz verlängert, Amplitude normal CRION: P100-Latenz normal, Amplitude verringert	Minimale Pleozytose OKB negativ (> 80 %) AQP4-IgG negativ MOG-IgG negativ
Sarkoidose	Diffuse Einschränkung/ Zentralskotom	Häufig unilaterale kombinierte Beteiligung von Optikus und Optikussehne Retroorbitales Granulationsgewebe	Läsionen periventrikulär leptomeningeal Hypophyse Hypothalamus Spinal (Trident-Zeichen)	Akutphase ¹ : pRNFL-Verdickung, retinale/subretinale Flüssigkeit, choroidale Noduli (candle wax drippings) Postakutphase ² : leichte bis mäßige Ausdünnung von pRNFL + GCIPL	P100-Latenz verlängert Amplitude normal bis leicht verringert	Keine bis minimale Pleozytose OKB negativ (85 %) ACE-Erhöhung (50 %)
Granulomatose mit Polyangiitis ³	Hemianoptische oder Quadranten-skotome/ Altitudinaler Defekt	Häufig unilaterale kombinierte Beteiligung von Optikus und Optikussehne Orbitale Masse	Pachymeningitis, unspezifische Läsionen, graue und weiße Substanz Vaskulitis-typische Veränderungen	Akutphase ¹ : pRNFL-Verdickung, retinale/subretinale Flüssigkeit Postakutphase ² : mäßige bis schwere Ausdünnung betroffener Sektoren (pRNFL + GCIPL)	P100-Latenz verlängert Amplitude verringert	cANCA positiv (80–90 %)
Sjögren-Syndrom	Variabel (bei spärlicher Literatur)	Retrobulbäre Optikusläsion mit Enhancement	Unauffällig (evtl. unspezifische T2-Läsionen)	Akutphase ¹ : normal bis leichte pRNFL-Verdickung Postakutphase ² : mäßige Ausdünnung von pRNFL + GCIPL	P100-Latenz verlängert Amplitude normal bis leicht verringert	ANA positiv AntiRo/La
SLE	Variabel (bei spärlicher Literatur)	Retrobulbäre Optikusläsion mit Enhancement	Infarkte Sinusvenenthrombose Vaskulitis-typische Veränderungen	Akutphase ¹ : normal bis leichte pRNFL-Verdickung, choroidale Flüssigkeit Postakutphase ² : mäßige Ausdünnung von pRNFL + GCIPL	P100-Latenz verlängert Amplitude normal bis leicht verringert	Keine bis leichte Pleozytose OKB positiv (50 %) ANA/ENA/ anti-dsDNA positiv
GFAP	Diffuse Einschränkung/ Bogenskotome/ vergrößerter blinder Fleck	Unauffällig	Linear-radiales, perivaskuläres Enhancement Leptomeningeales/ependymales Enhancement Meningitis Myelitis	Bilaterale pRNFL-Verdickung (Papillitis) Venöse Leakage in OCT-A	Keine Angaben	GFAP-IgG positiv (CSF >> Serum) Keine bis leichte Pleozytose BHS-Störung (50 %) OKB negativ (> 90 %)
Paraneoplastisch (CRMP-5)	Diffuse Einschränkung/ Bogenskotome/ parazentrale Skotome/ vergrößerter blinder Fleck	Bilaterale Optikusläsionen mit Enhancement	Cerebelläre Atrophie Mesiotemporale Läsionen Myelitis (LETM)	Bilaterale pRNFL-Verdickung (Papillitis) Hyperreflektives Material	P100-Latenz verlängert Amplitude normal bis leicht verringert	CRMP5-IgG positiv CSF abnormal (85 %) Leichte Pleozytose BHS-Störung Intrathekale IgG-Synthese

Neuroretinitis	Zentralskotom/ Zentrozökal- skotom	Unauffällig Selten T2-Läsion oder Enhancement im proximalen Segment	Unauffällig (evtl. unspezifi- sche T2-Läsionen)	pRNFL-Verdickung Peri-/intraretinale Flüssig- keit, hyperreflektives Material	P100-Latenz normal	Infektiologische Serologie positiv (B. henselae etc.) Pleozytose BHS-Störung
Lues	Variabel	Kombinierte Beteiligung von Optikus und Optikusscheide mit Enhancement, manchmal auch inkl. Perineurium	Leptomeningeales Enhancement Enzephalitis Myelitis Infarkte	Bild einer Chorioretinitis (pRNFL-Verdickung, peri-/intraretinale Flüssig- keit, hyperreflektives Material, Choroidopa- thie)	P100-Latenz verlängert	Pleozytose BHS-Störung Intrathekale IgG-Synthese T. pall. ASI positiv VDRL positiv
Lyme- Borreliose	Zentralskotom/ Zentrozökal- skotom	Retrobulbäre Optikus- läsion mit Enhancement	Hirnnerven- Enhancement, Läsionen periventriculär und subkortikal	Bild einer Neuroretinitis (pRNFL-Verdickung, peri-/intraretinale Flüssig- keit, hyperreflektives Material)	P100-Latenz normal bis leicht verlängert Amplitude normal bis leicht verringert	Mäßige Pleozytose (100–500/μl) Borrelien-ASI > 1,5
Tuber- kulose	Variabel (häufigste: Zentralskotom und vergrößerter blinder Fleck)	Kombinierte Beteiligung von Optikus und Optikusscheide mit Enhancement Orbitales Tuberkulom Dakryoadenitis	Leptomeningeales Enhancement Ependymitis Tuberkulome	Bilaterale pRNFL-Verdi- ckung (Papillenödem) Selten choroidale Läsionen	Keine Angaben	Pleozytose (100–400/μl) Schwere BHS- Störung Glukosequotient erniedrigt Ziehl-Neelsen/PCR positiv
Viral	Variabel	Retrobulbäre Optikus- läsion mit Enhancement	Variabel (abhängig vom Virustyp)	Bild einer Chorioretinitis (pRNFL-Verdickung, peri-/intraretinale Flüssig- keit, hyperreflektives Material, Choroidopathie)	Keine Angaben	Leichte bis mäßige Pleozytose Ggf. PCR positiv

ACE: Angiotensin-konvertierendes Enzym. Anti-dsDNA: Anti-Doppelstrang-Desoxyri-
bonukleinsäure-Antikörper. AQP4-IgG: Anti-Aquaporin-4-Immunglobulin-G-Antikörper.
ASI: Antikörperspezifischer Index. BHS: Blut-Hirn-Schranke. cANCA: Antineutrophile
zytoplasmatische Antikörper. (C)RION: (Chronisch) rezidivierende idiopathische ON.
CRMP-5: Collapsin response mediator protein 5. CSF: Cerebrospinalflüssigkeit = Liquor
cerebrospinalis. ENA: extrahierbares nukleäres Antigen. GCIPL: Ganglionzell- und
innere plexiforme Schicht. GFAP: Gliales fibrilläres saures Protein. LETM: Long extension
transverse Myelitis. MOGAD: Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-IgG-assoziierte
Erkrankungen. NMOSD: Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen. OKB: Oligoklo-
nale Banden im Liquor, die im Serum nicht vorhanden sind. ON: Optikusneuritis. pRNFL:
peripapilläre retinale Nervenfaserschicht. SLE: Systemischer Lupus erythematodes.
VDRL: Venereal Disease Research Laboratory.

¹ Akutphase: Innerhalb von 0–4 Wochen nach Symptombeginn

² Postakutphase: Mind. 8 Wochen nach Symptombeginn

³ Früher: Morbus Wegener

Darüber hinaus können das Vorhandensein und das Verteilungsmuster von MRT-Läsionen in Gehirn und Rückenmark ebenfalls wertvolle diagnostische Hinweise liefern. T2-hyperintense und Gadolinium-anreichernde Läsionen in mehreren Regionen des Gehirns und/oder des Rückenmarks sind sehr suggestiv oder sogar diagnostisch für MS, wohingegen periependymale und im Fornix oder Hypothalamus gelegene Läsionen für eine NMOSD sprechen können. Das Vorhandensein langstreckiger Rückenmarksläsionen (LETM) weist mit hoher Wahrscheinlichkeit auf NMOSD oder MOGAD hin. Eine ON mit Autoantikörpern gegen gliales fibrilläres saures Protein (GFAP-IgG) ist oft durch ein einzigartiges Muster linearer und radiär zum Ventrikelsystem ausgerichteter perivaskulärer Kontrastmitelanreicherungen gekennzeichnet. Ein Enhancement und/oder eine Verdickung der Meningen kann auf eine granulomatöse Erkrankung oder Infektion hinweisen.

Neuroophthalmologische Diagnostik: Perimetrie, evozierte Potenziale, optische Kohärenztomografie

Die Muster der Gesichtsfeldausfälle aufgrund einer ON sind sehr variabel und daher nicht spezifisch für Ätiologien der ON. Die häufigsten Muster bei akuter idiopathischer ON und MS-assoziiierter ON sind ein diffuser oder zentraler Gesichtsfeldausfall, während ein globaler Gesichtsfeldausfall bei NMOSD-ON häufiger auftritt als bei MS-ON. Ein altitudinaler Gesichtsfeldausfall kann bei NMOSD zu finden sein, sollte allerdings an die Differenzialdiagnose einer ischämischen bzw. vaskulitischen Optikusneuropathie denken lassen.

Die optische Kohärenztomografie (OCT) ist ein nicht-invasives bildgebendes Verfahren, mit dem subtile Pathologien des Sehnervs und der Netzhaut dargestellt werden können. Bei einer ON findet sich in der peripapillären retinalen Nervenfaserschicht (pRNFL), die die unmyelinisierten Axone des Sehnervs enthält, in der Akutphase häufig eine der entzündlichen Papillenschwellung entsprechende Verdickung. Diese entwickelt sich dann über Wochen bis Monate zu einer fokalen Atrophie der RNFL und der darunterliegenden Ganglienzell- und inneren plexiformen Schicht (GCIPL), die die Zellkörper des Sehnervs beinhaltet. Während das Ausmaß der akuten Veränderungen der RNFL nur sehr schwach mit dem visuellen Outcome korreliert, ist dieses stark mit dem Ausmaß der 3–6 Monate nach der ON gemessenen retinalen Atrophie in RNFL und GCIPL assoziiert. Als Grenzwerte für den Nachweis einer ON gilt eine Seitendifferenz zwischen betroffenem und nicht betroffenem Auge (IED) von $\geq 5\mu\text{m}$ bzw. $\geq 5\%$ der pRNFL und/oder $\geq 4\mu\text{m}$ bzw. $\geq 4\%$ in der GCIPL. Das Muster der retinalen Atrophie nach ON erlaubt auf Gruppenniveau eine Differenzierung zwischen MS-assoziiert-

ter ON und NMOSD/MOGAD: MS-ON zeigt typischerweise ein Atrophiemuster, das isoliert im temporalen Retinasektor oder temporal betont erscheint, während NMOSD/MOGAD-ON mit einer globalen und deutlich ausgeprägteren Atrophie einhergehen. Ein mikrozystisches Makulaödem (MME) findet sich typischerweise bei seronegativen chronisch-rezidivierenden idiopathischen Optikusneuritiden (CRION), kann jedoch auch bei NMOSD-ON und selten bei MS-ON auftreten.

Die OCT kann außerdem hilfreich sein, um assoziierte Netzhautanomalien zu dokumentieren oder alternative Diagnosen zu identifizieren. Das Vorhandensein von hyperreflektivem intraretinalem Material und peri-/intraretinalen Flüssigkeitsretentionen ist ein Hinweis auf eine Neuroretinitis, die typischerweise bei infektiösen oder paraneoplastischen Sehnervpathologien zu finden ist. Das Nebeneinander einer Neuroretinitis und einer Entzündung der Aderhaut (Chorioiditis) wird Chorioretinitis genannt und ist typischerweise bei viralen Infektionen oder einer Lues anzutreffen.

Die OCT-Angiografie (OCT-A) ist eine Erweiterung der OCT-Technologie, die eine hochauflösende In-vivo-Darstellung der retinalen Blutgefäße liefert und zusätzliche diagnostische und prognostische Informationen bei Patient:innen mit ON liefern kann. Nach stattgehabter ON zeigt sich meist eine verringerte Gefäßdichte in der peripapillären Netzhaut und der Makula, die mit der Sehfunktion korreliert. Bei NMOSD wurde sogar an klinisch nicht betroffenen Augen eine verringerte peripapilläre und parafoveale Gefäßdichte beobachtet.

Visuell evozierte Potenziale (VEP) sind ein Test von Geschwindigkeit und Amplitude der elektrischen Übertragung entlang des Sehnervs. Während eine abnorm verlängerte P100-Latenz das Vorhandensein einer Optikusneuropathie bestätigt und in der Akutphase (<4 Wochen nach Symptombeginn) eine hohe Sensitivität für eine ON aufweist, geben VEP keinen Aufschluss über die Ursache der Pathologie und auch nicht über die Sehprognose. VEP können sich jedoch als nützlich erweisen, um subtile Fälle von ON zu bestätigen. Darüber hinaus ist eine signifikante Zunahme der P100-Latenzzeit ohne Amplitudenabfall mit einer demyelinisierenden Optikusneuropathie vereinbar, während ein Amplitudenabfall auf eine gleichzeitige axonale Verletzung hindeutet. Dies ist vor allem bei der Unterscheidung der beiden seronegativen Formen rezidivierender Optikusneuritiden (RION/CRION) von Bedeutung, da die mit einer schlechteren Prognose und einer Steroidabhängigkeit assoziierte CRION typischerweise eine Amplitudenminderung bei annähernd normaler Latenz zeigt, während sich bei der prognostisch günstigeren RION eine Latenzverlängerung bei normaler Amplitude findet.

Serologie und Liquoranalyse

Die durch diagnostische Lumbalpunktion ermöglichte Liquoranalyse und die Serologie sind unverzichtbare Bestandteile der diagnostischen Abklärung einer ON, die entweder die Differenzialdiagnose eingrenzen oder eine zugrunde liegende Ätiologie klären.

Im Liquor findet sich bei Patient:innen mit akuter ON häufig eine leichte Pleozytose (< 100 Zellen pro Mikroliter), insbesondere bei MS-assoziiierter ON beträgt die Zellzahl in der Regel weniger als 50 Zellen/ml. Eine ausgeprägte Pleozytose (> 100 Zellen/ml) wird häufiger bei Patient:innen mit NMOSD oder MOGAD beobachtet, kann jedoch auch ein Hinweis auf eine infektiöse Genese sein und sollte daher jedenfalls weitere infektiologische Tests nach sich ziehen. Zytologisch sind eosinophile und polymorphkernige Zellen im Liquor ein Hinweis auf NMOSD. Oligoklonale Banden im Liquor, die im Serum nicht vorhanden sind, sprechen für eine intrathekale IgG-Synthese. Diese sind das typische (wenn auch nicht spezifische) Kennzeichen der MS-assoziierten ON, dagegen bei NMOSD und MOGAD selten.

Serologisch hat die Bestimmung der Autoantikörper (IgG) gegen AQP4 und MOG die größte Bedeutung. Patient:innen mit einer ON im Rahmen einer NMOSD oder einer MOGAD weisen häufig diese nahezu pathognomonischen antineuronalen Autoantikörper im Serum auf. Selbiges gilt für die allerdings sehr seltene GFAP-assoziierte ON. Allerdings ist darauf zu achten, dass ein Testassay mit hoher Sensitivität und Spezifität (zellbasierte Immunfluoreszenzassays) verwendet wird. Trotzdem schließt ein negativer Befund diese Erkrankungen nicht aus, insbesondere wenn die klinische Vortestwahrscheinlichkeit hoch ist und die Blutabnahme nach bereits begonnener Kortikosteroidtherapie stattfand. Besonders GFAP-IgG, aber auch MOG-IgG können auf den Liquor beschränkt sein. Im Gegensatz dazu wird das meiste AQP4-IgG in der Peripherie produziert und die Untersuchung auf AQP4-IgG im Liquor weist keinen wesentlichen Mehrwert auf.

Finden sich in der ophthalmologischen Untersuchung Anzeichen einer Neuroretinitis, bei der das Papillenödem von einem „Makula-Stern“ aus radial um die Fovea angeordneten lipidhaltigen Exsudaten begleitet wird, besteht klinisch der Verdacht auf eine Infektion oder eine granulomatöse Erkrankung. In diesem Fall sollten Serum und Liquor auf Lues, Lyme-Borreliose, Bartonella, Rickettsien, Coxsackie-Virus B, HIV, Histoplasmose, Toxoplasmose und Angiotensin-konvertierendes Enzym (ACE) untersucht werden. Eine serologische Untersuchung auf antineutrophile zytoplasmatische Antikörper (c-ANCA) sollte bei Verdacht auf eine Granulomatose mit Polyangiitis (früher als Wegener-Granulomatose

bekannt) durchgeführt werden. Antinukleäre Autoantikörper (ANA) sind zwar nicht spezifisch für eine Ursache der ON, kommen aber bei NMOSD oder MOGAD-ON häufiger vor als bei MS. Erhöhte ANA-Titer sollten aber in jedem Fall auch an die Möglichkeit einer systemischen Autoimmunerkrankung wie etwa systemischer Lupus erythematoses (SLE) oder Sjögren-Syndrom denken lassen und ggf. eine dahingehende weitere Abklärung nach sich ziehen.

Tabelle 2 (weiter oben) fasst die wesentlichen und für die verschiedenen Ätiologien jeweils typischen Befunde zusammen.

International Classification of Optic Neuritis (ICON 2022)

Die Klassifikation nach ICON 2022 unterscheidet auf Basis von klinischen und paraklinischen Kriterien zwischen einer definitiven und einer möglichen ON.

Klinische Kriterien

- ▶ A: Monokuläre, subakute Sehvermögensminderung, assoziiert mit orbitalen Schmerzen, die sich bei Augenbewegungen verstärken, begleitet von reduziertem Kontrast- und Farbsehen sowie einem RAPD
- ▶ B: Schmerzlose Sehvermögensminderung mit sämtlichen übrigen Merkmalen von A
- ▶ C: Binokuläre Sehvermögensminderung mit sämtlichen Merkmalen von A oder B

Paraklinische Kriterien

- ▶ OCT: Akut nachweisbares entsprechendes Papillenödem am betroffenen Auge in der Akutphase *oder* IED zwischen betroffenem und nicht betroffenem Auge ($\text{GCIPL} \geq 4\%$ bzw. $\geq 4\ \mu\text{m}$ *oder* pRNFL von $\geq 5\%$ *oder* $\geq 5\ \mu\text{m}$) in der Post-Akutphase
- ▶ MRT: Kontrastmittelanreicherung des symptomatischen Nervus opticus und seiner Hüllen in der Akutphase *oder* Hyperintensität des symptomatischen Nervus opticus
- ▶ Biomarker: Seropositivität für AQP4-IgG *oder* MOG-IgG *oder* intrathekale IgG-Synthese (oligoklonale Banden im Liquor, die im Serum nicht vorhanden sind)

Anwendung der klinischen und paraklinischen Kriterien

- ▶ Gesicherte Optikusneuritis:
 - ▶ (A) *und* ein paraklinischer Test *oder*
 - ▶ (B) *und* zwei paraklinische Tests unterschiedlicher Modalität *oder*
 - ▶ (C) *und* zwei verschiedene paraklinische Tests, von denen einer ein MRT ist

- Mögliche Optikusneuritis:
 - (A), (B) oder (C), wenn akut beobachtet, jedoch ohne paraklinische Tests, bei gleichzeitig fundoskopisch typischen Befunden einer ON und einem Verlauf konsistent mit der natürlichen Krankheitsgeschichte oder
 - positiver paraklinischer Test (oder Tests) bei für ON verdächtiger Anamnese

Klinische und paraklinische Informationen werden kombiniert, um die Diagnose einer gesicherten oder möglichen Optikusneuritis zu stellen. In Abwesenheit paraklinischer Tests kann die Diagnose einer möglichen Optikusneuritis allein auf klarer klinischer Grundlage (A) gestellt werden. Für die Diagnose einer gesicherten Optikusneuritis ist mindestens ein unterstützender paraklinischer Nachweis erforderlich. Bei klinisch weniger eindeutigen Präsentationen (B und C) ist der Nachweis zusätzlicher paraklinischer Befunde aus komplementären Modalitäten notwendig.

Therapie

Die Standardbehandlung der akuten ON besteht in der Verabreichung hochdosierter Kortikosteroide. In der Optic Neuritis Treatment Trial beschleunigte intravenös verabreichtes Methylprednisolon (1000mg/d für 3–5 Tage) die Erholung des Sehvermögens, konnte aber die funktionellen Ergebnisse nicht verbessern. Nachfolgende Studien an Patient:innen mit schubförmiger MS oder ON haben gezeigt, dass Kortikosteroid-Dosen, die 1000mg Methylprednisolon intravenös pro Tag äquivalent sind, unabhängig vom Verabreichungsweg einen gleichwertigen therapeutischen Effekt in Form einer beschleunigten Erholung haben. Allerdings ist festzuhalten, dass die intravenöse Verabreichung aufgrund der geringeren Nebenwirkungsrate nach Möglichkeit zu bevorzugen ist.

Bei idiopathischer ON sollten niedrigere Dosen von oralem Prednison (1 mg/kg/d oder weniger) vermieden werden, da ein erhöhtes Risiko für ein Rezidiv besteht. Eine langfristige Behandlung mit niedrig dosiertem oralem Prednison ist jedoch essenzieller Bestandteil der Behandlung einer ON im Rahmen einer Sarkoidose und bei CRION.

Zur Behandlung von Patient:innen mit ON, die auf eine hochdosierte Kortikosteroidbehandlung nicht ansprechen, wurden intravenöse Immunglobuline (IVIg) und Plasmaaustausch (Plasmapherese, PLEX) untersucht. IVIg (2g/kg) konnten die Sehfunktion bei Patient:innen mit akuter ON oder MS mit refraktärem Sehverlust nicht verbessern. Möglicherweise war das Ansprechen auf die Behandlung allerdings aufgrund der verzögerten Verabreichung von IVIg in beiden Studien begrenzt. Im Gegensatz dazu führte PLEX bei Patient:innen mit

kortikosteroidrefraktärer ON und NMOSD-assoziiierter ON zu verbesserten Sehergebnissen. Die Häufigkeit des Ansprechens variierte zwar, aber bei der Mehrheit der mit PLEX behandelten Patient:innen verbesserte sich die Sehfunktion. Ein verstärktes Ansprechen auf PLEX wurde mit männlichem Geschlecht, einer besseren Sehfunktion zur Baseline und einem raschen Behandlungsbeginn in Verbindung gebracht. Der optimale Einsatz und Zeitpunkt der PLEX bei Patient:innen mit ON ist nicht eindeutig definiert. Der natürliche Verlauf der schlechten Seherholung bei NMOSD und RION/CRION spricht jedoch dafür, PLEX unter bestimmten klinischen Umständen als Erstbehandlung in Betracht zu ziehen. Die therapeutische Apherese mittels Immunadsorption stellt eine Alternative zu PLEX dar und hat sich bei steroidrefraktärer ON bewährt. Wenn bei der Differenzialdiagnose einer ON eine Infektion im Raum steht, sollte so bald wie möglich eine geeignete Antibiotikatherapie begonnen werden. Gleichzeitig kann eine Therapie mit Kortikosteroiden eingeleitet werden, sofern dies nicht kontraindiziert ist.

Antibiotische oder antivirale Therapien können je nach diagnostischer Bildgebung, Serologie, Kulturen oder Liquoranalyse angepasst oder abgesetzt werden. Bei einer mit Bartonella-Infektion („Katzenkratzkrankheit“) assoziierten ON ist der Nutzen einer Antibiotikatherapie nach wie vor unklar; bei signifikantem Sehverlust, systemischer Infektion und immunkompromittiertem Status sollte jedenfalls eine Antibiotikatherapie in Betracht gezogen werden.

Ausgewählte Literatur

- Bennett JL. Optic Neuritis. Continuum Lifelong Learn Neurology 25 (5), 1236–1264 (2019)
- Caron-Cantin M, Cestari DM, Fortin E. Clinical and radiologic approach to ‘typical’ versus antibody-related optic neuritis. Curr Opin Ophthalmol 30, 412–417 (2019)
- Gordon LK, Dinkin M. Paraneoplastic Syndromes in Neuro-Ophthalmology. Continuum Lifelong Learn Neurology 2019; 25(5), 1401–1421
- Petzold A et al. Diagnosis and classification of optic neuritis. Lancet Neurology 21, 1120–1134 (2022)

Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD)

Schlüsselwörter

NMOSD, Aquaporin-4-IgG (AQP4-IgG), MOG-IgG, Longitudinale extensive transverse Myelitis (LETM), Optikusneuritis, Area postrema

Kurzfassung

Die Neuromyelitis-optica-Spektrumerkrankungen (NMOSD) sind seltene Autoimmunerkrankungen, die bei akuten Attacken bevorzugt die Sehnerven, das Myelon und die Area postrema betreffen. Die Schübe verlaufen in der Regel deutlich schwerer als bei Multipler Sklerose (MS) und bereits nach den ersten Schüben können residuale Einschränkungen bestehen bleiben, die einem hohen Behinderungsgrad entsprechen. Progressive Verläufe (mit Zunahme der Behinderung unabhängig von Schüben) sind im Gegensatz zur MS nicht beschrieben. Frauen sind deutlich häufiger betroffen als Männer (9–10:1). Bei einem Großteil der Patient:innen (rund 80–90%) sind spezifische Antikörper nachweisbar, die sich gegen Wasserkanäle (Aquaporine) richten: Aquaporin-4-Antikörper (AQP4-IgG).

Die am häufigsten betroffenen Funktionssysteme sind:

- ▶ Sehnerven und Chiasma opticum
- ▶ Myelon (LETM)
- ▶ Area postrema

Therapeutische Möglichkeiten:

im akuten Schub:

- ▶ hochdosiertes Methylprednisolon (Schubtherapie wie bei MS)
- ▶ Plasmaaustausch und Immunadsorption.

zur Schubprophylaxe:

zugelassen nur für AQP4-IgG positive (nicht für seronegative) NMOSD:

- ▶ Eculizumab und Ravulizumab
- ▶ Satralizumab ab dem 12. Lebensjahr
- ▶ Inebilizumab

Off-Label werden weitere Medikamente angewendet:

- ▶ Rituximab
- ▶ Tocilizumab
- ▶ Azathioprin, Mycophenolatmofetil

Fazit

Die NMOSD sind schwerwiegende Erkrankungen mit möglichen starken Einschränkungen bereits nach dem ersten Schub. Eine unmittelbar nach dem ersten Schub zu beginnende vorbeugende Therapie ist essenziell, um bleibende Behinderungen zu vermeiden. Neben den zugelassenen Therapien werden vielerorts Therapien eingesetzt, die jedoch einem Off-label-Status entsprechen.

Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD)

Paulus Rommer

Einleitung

Die Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) sind seltene Autoimmunerkrankungen, die klassischerweise die Sehnerven, das Rückenmark und die sogenannte Area postrema im Bereich des Hirnstamms betreffen. Schübe verlaufen in der Regel im Gegensatz zur Multiplen Sklerose (MS) sehr schwer, und bleibender Visusverlust oder Paraparesen nach dem ersten Schub sind keine Seltenheit. Die NMO (auch nach einem der Erstbeschreiber Devic-Syndrom genannt) ist durch (oft bilaterale) Optikusneuritis und/oder eine langstreckige transverse Myelitis (LETM) definiert. Mit dem Nachweis spezifischer Antikörper wurde das klinische Spektrum der NMO erweitert, sodass der Begriff der NMOSD den Begriff NMO abgelöst hat. Von der MS sind die NMOSD aufgrund der klinischen Manifestationen und durch spezifische Antikörper, die gegen Wasserkanäle gerichtet sind (Aquaporin-4-Antikörper, AQP4-IgG), zu unterscheiden. Diese AQP4-IgG werden bei 80–90 % der Patient:innen nachgewiesen. Bei Patient:innen, die hingegen keine AQP4-IgG-Antikörper haben (seronegative Patient:innen), sollten Antikörper gegen Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG-IgG) getestet werden. Diese Fälle sind jedoch nach heutigem Stand der Wissenschaft als eigenständige Erkrankung aufzufassen: MOG-assoziierte Erkrankungen (MOGAD). Für „doppelt seronegative“ Fälle werden striktere Kriterien zur Diagnosestellung angewandt (siehe unten).

Epidemiologie

In Österreich ist von 100–200 AQP4-IgG-positiven Patient:innen auszugehen. Die Prävalenz ist gegenüber MS deutlich niedriger (0,7/100.000 vs. 158,9/100.000). Das Geschlechterverhältnis von Frauen und Männern ist bei der NMOSD mit 9–10:1 deutlich höher als bei MS. Das durchschnittliche Erkrankungsalter ist bei NMOSD in der Regel höher als bei MS, obwohl es sowohl Kinder als auch Fälle jenseits des 70. Lebensjahres mit NMOSD gibt.

Klinischer Verdacht

Neben der (oft beidseitigen) Optikusneuritis, die bereits beim ersten Schub bis zum vollständigen Visusverlust auf beiden Augen führen kann, und einer Myelitis im Sinne einer longitudinalen extensiven transversen Myelitis (LETM) mit bis zu einer Ateminsuffizienz führender Klinik, sind klassische Symptome auch Übelkeit und unstillbarer Singultus (bei Läsion in der Area postrema, auch als Area-postrema-Syndrom bezeichnet). Weiters kann es zu einer Narkolepsie und zu Hormonstörungen (diencephales Syndrom), Okulomotorikstörungen (Hirnstammsyndrom) und zerebralen Syndromen (mit Aphasie, Apraxie und Krampfanfällen) kommen.

Häufig zeigt sich eine Overlap-Symptomatik mit weiteren Autoimmunerkrankungen (z.B. Myasthenia gravis, systemischer Lupus erythematodes [SLE]) mit entsprechendem Nachweis von Antikörpern. In äußerst seltenen Einzelfällen kann eine zugrunde liegende Tumorerkrankung bestehen. Die NMOSD ist jedoch keine klassische paraneoplastische Erkrankung und eine Tumorsuche ist standardmäßig nicht indiziert. Im Gegensatz zur MS kann es in der Schwangerschaft zu einer Aggravierung der Krankheitsaktivität kommen, wie es aus anderen autoantikörperbedingten Erkrankungen, z.B. SLE, bekannt ist. Die meisten krankheitsmodifizierenden Medikamente, die für MS zugelassen sind, sind bei NMOSD ineffektiv (bis auf die B-Zell-depletierenden MS-Therapien) oder können gar zu einer Steigerung der Krankheitsaktivität führen (z.B. Interferon-Präparate, Fingolimod, Natalizumab).

Diagnose

Die Diagnose NMOSD ist bei entsprechender Klinik (siehe oben) und dem Nachweis von AQP4-IgG (seropositive Patient:innen) zu stellen. Bei Nachweis von AQP4-IgG ist ein klinisches Kernkriterium ausreichend (Optikusneuritis, Myelitis, Area-postrema-Syndrom, akutes Hirnstammsyndrom, diencephales Syndrom oder zerebrales Syndrom). Bei doppelt seronegativen Patient:innen müssen hingegen zwei Kernkriterien vorliegen, wobei eines eine Optikusneuritis, eine Myelitis oder ein Area-postrema-Syndrom sein muss. Zusätzlich sind bei seronegativen Patient:innen Magnetresonanztomografie(MRT)-Kriterien zu beachten:

1. Optikusneuritis (zusätzliches MRT-Kriterium: unauffälliges oder unspezifisches MRT des Gehirns oder T2-Hyperintensität des Nervus opticus oder Kontrastmittelaufnahme auf mindestens der halben Länge des Nervus opticus oder des Chiasmata),
2. Myelitis (MRT-Kriterium: intramedulläre Läsionen über 3 Wirbelkörpersegmente oder spinale Atrophie über 3 Wirbelkörpersegmente),

3. Area-postrema-Syndrom (nicht anders erklärbarer Singultus, Übelkeit oder Erbrechen) (MRT-Kriterium: Läsion in der dorsalen Medulla oblongata/Area postrema),
4. Akutes Hirnstamm-Syndrom (MRT: periependymale Hirnstamm-Läsion),
5. Symptomatische Narkolepsie oder dienzepales Syndrom mit entsprechendem Nachweis einer dienzephalen Läsion,
6. Symptomatisches zerebrales Syndrom mit entsprechenden Läsionen (z.B. Thalamus, kortikospinaler Trakt).

Die genaue Erhebung der Anamnese und die sorgfältige neurologische Untersuchung sind essenziell, da beispielsweise ein progressiver Verlauf von Beschwerden mit der Diagnose NMOSD nach derzeitigem Wissen nicht vereinbar ist.

Diagnostische Maßnahmen

Die MRT zeigt in der Regel die oben bezeichneten Auffälligkeiten. Grundsätzlich unterscheidet sich der Nachweis von MRT-Veränderungen bei NMOSD deutlich von typischen Veränderungen, die bei MS bildgebend nachzuweisen sind.

Die Liquoruntersuchung kann eine Pleozytose mit deutlich höherer Zellzahl als bei der MS zeigen. Die oligoklonalen Banden im Liquor sind mehrheitlich negativ und, wenn vorhanden, häufig nicht persistierend.

Die Optische Kohärenztomografie (OCT) kann bereits nach dem ersten Schub gegenüber MS eine deutliche Abnahme der Dicke der retinalen Nervenfasern und Ganglienzellschicht zeigen, was sowohl diagnostisch als auch prognostisch (bei NMOSD sind ausgeprägtere Schädigungen am Sehnerv nachweisbar) genutzt werden kann. CAVE: Im akuten Stadium der Neuritis Nervi optici ist die Nervenfaserausdünnung nicht zu sehen (akutes inflammatorisches Stadium).

Entscheidend für die Diagnosestellung ist der Nachweis der AQP4-IgG-Antikörper. Dieser Test sollte durch einen Cell-based Assay (CBA) durchgeführt werden, der die höchste Sensitivität aufweist und somit der Goldstandard unter den Nachweismethoden ist. Bei negativem Befund und hochgradigem Verdacht sollte einerseits die Untersuchung wiederholt werden, andererseits sollte auf das Vorliegen von MOG-Antikörpern (MOG-IgG) untersucht werden.

Therapiemöglichkeiten

Die akute Schubtherapie umfasst eine Hochdosissteroidgabe (analog zur MS) und eine Plasmaaustauschbehandlung oder Immunadsorption, die abhängig von der Schwere des Schubes auch initial begonnen werden kann.

Eine vorbeugende Therapie zur Prävention weiterer Schübe mit hohem Risiko bleibender Beeinträchtigungen ist dringend frühzeitig (nach dem ersten Schub) empfohlen.

Zur Therapie der AQP4-IgG-positiven NMOSD ist der auf die Endstrecke des Komplementsystems abzielende C5-Inhibitor Eculizumab (Soliris®) und Ravulizumab (Ultomiris®) zugelassen. Aufgrund der Inhibierung der Endstrecke des Komplementsystems ist vor der Therapie eine Impfung gegen Meningokokken notwendig (und gegen Pneumokokken empfohlen). Sollte keine Impfung vorliegen, muss eine entsprechende Antibiotikatherapie bis zum Nachweis der Impfung gegeben werden. Berichte der Neuromyelitis Study Group in Deutschland (NEMOS) zeigen, dass es nach einer Meningokokkenimpfung zu erhöhter Schubaktivität kommen kann, sodass von erfahrenen Zentren mit der Therapie und Antibiotikagabe begonnen wird und die Impfung unter Therapieschutz mittels C5-Inhibitoren nachgeholt wird. Eculizumab ist initial wöchentlich, anschließend alle zwei Wochen als intravenöse Infusion zu verabreichen. Ebenso wurde Ravulizumab zur Therapie der seropositiven NMOSD zugelassen. Auch hier ist auf Impfungen und Meningokokken-Infektionen zu achten. Im Unterschied zu Eculizumab erfolgt die Gabe von Ravulizumab nach einer Startdosis zu Beginn sowie nach zwei Wochen im Abstand von jeweils acht Wochen.

Eine weitere zugelassene Therapie ist der Interleukin-6-Rezeptor-Inhibitor Satralizumab (Enspryng®), die Zulassung besteht bei Patient:innen ab dem 12. Lebensjahr und ab dem ersten Schub. Satralizumab ist initial alle zwei Wochen, nach einem Monat alle vier Wochen als subkutane Injektion zu verabreichen.

Als weitere Alternative steht der gegen das CD19-Antigen gerichtete monoklonale Antikörper Inebilizumab (Uplizna®) ab dem ersten Schub zur Verfügung. Die Therapie ist zu Beginn im Abstand von zwei Wochen und danach alle sechs Monate als intravenöse Infusion zu verabreichen.

Off-label werden seit Langem Rituximab, Azathioprin, Mycophenolat-Mofetil und historisch nach Therapieversagen unter Rituximab Tocilizumab angewandt. Für das häufig eingesetzte Rituximab sind sowohl Dosierung als auch Intervalle nicht einheitlich. Zu erwähnen ist, dass bei der ersten Gabe von Rituximab überlappend für wenige Wochen eine Therapie mittels oraler Steroidgabe in Erwägung zu ziehen wäre (manche Expert:innen empfehlen dies ebenso für Inebilizumab). Manche Zentren empfehlen für alle Therapien überlappend zu Beginn eine orale Steroidgabe. Die Wahl der Therapie ist weiterhin Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Diskussion, insbesondere im Hinblick auf die hohen Kosten.

Die Frage der Therapiedauer ist derzeit noch nicht geklärt. Zurzeit empfehlen wir im Einklang mit unseren internationalen Kolleg:innen, dass eine Therapie bei AQP4-IgG-positiven Patient:innen nicht beendet werden sollte, da das Risiko eines Schubes auch jenseits des 60. Lebensjahres besteht. Bei seronegativen Patient:innen ist hingegen die Entscheidung für eine bestimmte Therapie noch unklar, vor allem weil es hierfür keine offiziell zugelassene Therapie gibt.

Die neuen Entwicklungen im Bereich der NMOSD mit den inzwischen vielfältig zugelassenen Therapien eröffnen bereits jetzt – und künftig noch stärker – die Möglichkeit einer personalisierten Behandlung. Ein engmaschiges Monitoring, etwa der Ig-Spiegel unter B-Zell-depletierenden Therapien, wird empfohlen. Bei entsprechenden Auffälligkeiten könnte abhängig vom Wirkmechanismus ein Wechsel auf eine andere Therapie in Betracht gezogen werden. Neue Diagnosekriterien befinden sich in Vorbereitung; ihre Veröffentlichung wird für Ende 2026 erwartet.

Ausgewählte Literatur

- Carnero Contentti E, Correale J. Neuromyelitis optica spectrum disorders: from pathophysiology to therapeutic strategies. *J Neuroinflammation*. 2021 Sep 16;18(1):208. doi: 10.1186/s12974-021-02249-1. PMID: 34530847; PMCID: PMC8444436
- Papp V, Magyari M, Aktas O et al. Worldwide Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. *Neurology*. 2021 Jan 12; 96(2): 59–77. doi: 10.1212/WNL.00000000000011153. Epub 2020 Dec 11. PMID: 33310876; PMCID: PMC7905781
- Rommer P, Zettl UK. Treatment Options in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Curr Pharm Des*. 2022; 28(6): 428–436. doi: 10.2174/1381612827666210920151231. PMID: 34544336
- Waters P, Reindl M, Saiz A et al. Multicentre comparison of a diagnostic assay: aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Sep; 87(9): 1005–15. doi: 10.1136/jnnp-2015-312601. Epub 2016 Apr 25. PMID: 27113605; PMCID: PMC5013123
- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL et al. International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 Jul 14; 85(2): 177–89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26092914; PMCID: PMC4515040
- Wingerchuk DM, Lucchinetti CF. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med*. 2022 Aug 18;387(7):631–639. doi: 10.1056/NEJMra1904655. PMID: 36070711

Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörper-assoziierte Erkrankung (MOGAD)

Schlüsselwörter

MOGAD, MOG-IgG, Optikusneuritis, Myelitis, ADEM, Autoimmunität

Kurzfassung

Die MOGAD ist eine seltene, immunvermittelte Erkrankung des ZNS, die durch den Nachweis von Antikörpern gegen das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein (MOG-IgG) definiert ist. Klinisch manifestiert sie sich vor allem mit Optikusneuritis, Myelitis, ADEM-ähnlichen Verläufen und kortikalen Enzephalitiden. Im Gegensatz zur NMOSD sind Geschlechterverhältnis und Manifestationsalter gleichmäßiger verteilt, häufig erkranken Kinder. Die Schübe verlaufen heterogen, progrediente Verläufe sind nicht beschrieben. Die Akuttherapie entspricht der der NMOSD, eine zugelassene Dauertherapie existiert nicht. Medikamente werden off-label eingesetzt (z. B. Rituximab, Tocilizumab und intravenöse Immunglobuline [IVIg]). Die Prognose ist insgesamt günstiger als bei AQP4-IgG-positiver NMOSD, einzelne Attacken können jedoch bleibende Behinderungen hinterlassen.

Die am häufigsten betroffenen Funktionssysteme sind:

- ▶ Sehnerven
- ▶ Myelon (insbesondere auch Konus)
- ▶ Kortex und ADEM-ähnliche Manifestationen

Therapeutische Möglichkeiten:

im akuten Schub:

- ▶ hochdosiertes Methylprednisolon (Schubtherapie wie bei MS)
- ▶ Plasmaaustausch und Immunadsorption

zur Schubprophylaxe:

- ▶ empfohlen mind. für 3 Monate orale Kortikosteroide

Es gibt derzeit keine zugelassenen Medikamente, die folgenden Medikamente werden off-label eingesetzt:

- ▶ Rituximab
- ▶ Tocilizumab
- ▶ IVIg

Fazit

MOGAD ist eine eigenständige, antikörperassoziierte Erkrankung mit breitem klinischem Spektrum. Im Vergleich zur AQP4-IgG-positiven NMOSD ist die Prognose meist günstiger, wenngleich einzelne Schübe schwerwiegende Defizite verursachen können. Eine rasche Diagnosestellung und konsequente Akuttherapie sind entscheidend. Zugelassene Langzeittherapien fehlen bislang, Off-label-Strategien stehen im Vordergrund.

Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein-Antikörper-assoziierte Erkrankung (MOGAD)

Paulus Rommer

Einleitung

Die MOGAD ist eine demyelinisierende Autoimmunerkrankung, die sich klinisch (jedoch durchaus mit Überlappung zur NMOSD), immunologisch und pathophysiologisch von Multipler Sklerose (MS) und AQP4-IgG-positiver Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD) unterscheidet. Mit Einführung sensitiver zellbasierter Antikörpertests hat sich MOGAD als eigenständige Entität etabliert. Chronisch-progrediente Verlaufsformen sind nicht bekannt; die Erkrankung verläuft in monophasischen oder rezidivierenden Attacken.

Epidemiologie

Die Prävalenz wird mit rund 20 pro 1 Mio. Einwohner angegeben, die Inzidenz mit 1,6–3,4 pro 1 Mio. pro Jahr. MOGAD kann in jedem Lebensalter auftreten, ohne klares Geschlechterüberwiegen. Während Kinder unter 11 Jahren vor allem ADEM-ähnliche Verläufe zeigen, stehen bei Erwachsenen Optikusneuritis und Myelitis im Vordergrund.

Klinischer Verdacht

Typische Syndrome sind:

- ▶ Optikusneuritis, oft bilateral, mit Papillenödem und langstreckigem Sehnerven-Enhancement
- ▶ Transverse Myelitis mit zentralen, meist ausgedehnten Läsionen über drei oder mehr Segmente, typischem H-Zeichen im Querschnitt sowie möglicher Konusbeteiligung
- ▶ ADEM-ähnliche Verläufe im Kindesalter mit Enzephalopathie und multifokalen MRT-Läsionen
- ▶ Kortikale Enzephalitis mit epileptischen Anfällen und Bewusstseinsstörungen
- ▶ Hirnstamm- oder Kleinhirnsymptome

Diagnose

Die Diagnose MOGAD setzt den Nachweis von MOG-IgG im Serum voraus, idealerweise mit einem validierten zellbasierten Assay (CBA). Bei klar positivem Ergebnis genügt zusammen mit einem typischen Kernevent (z. B. Optikusneuritis, Myelitis, ADEM-ähnlicher Verlauf, kortikale Enzephalitis, Hirnstamm- oder Kleinhirnsymptome) die Diagnosestellung. Bei niedrig positiven Titern oder ausschließlich Liquor-Positivität ist zusätzlich ein charakteristisches klinisches/MRT-Merkmal erforderlich (z. B. bilaterale Optikusneuritis, perineurales Enhancement, langstreckige Myelitis, ADEM-typische Läsionen). Ein isolierter Liquornachweis ist nicht beweisend. Grundvoraussetzung ist stets der Ausschluss alternativer Diagnosen wie MS oder AQP4-IgG-positiver NMOSD. Die oligoklonalen Banden sind meist negativ.

Diagnostische Maßnahmen

Bei MOGAD sind die MRT-Befunde häufig weniger spezifisch und zeigen im Vergleich zu MS oder AQP4-IgG-positiver NMOSD oft atypische Muster, beispielsweise ausgedehnte, unscharf begrenzte Läsionen oder Konusbeteiligungen.

Therapiemöglichkeiten

Die Behandlung der MOGAD im akuten Schub erfolgt in erster Linie mit hochdosierten Glukokortikosteroiden, typischerweise 1 g Methylprednisolon über 5 Tage, gefolgt von einer oralen Ausschleichtherapie über mindestens drei Monate. Bei unzureichendem Ansprechen kann eine Eskalation mit Plasmapherese, Immunadsorption oder intravenösen Immunglobulinen (IVIg) notwendig werden. Für die längerfristige Schubprophylaxe stehen bislang keine zugelassenen Medikamente zur Verfügung. Off-label werden Rituximab, Tocilizumab und IVIg eingesetzt. Inwieweit diese Therapien bei einzelnen Patient:innen (bereits nach dem ersten Schub) einzusetzen sind, ist derzeit Gegenstand von Diskussionen.

Die Prognose ist insgesamt günstiger als bei AQP4-IgG-positiver NMOSD. Viele Patient:innen erholen sich nach Schubtherapie gut, einzelne Attacken können jedoch bleibende Behinderungen hinterlassen, insbesondere Myelitiden im Bereich des Konus. Eine sichere Unterscheidung zwischen monophasischem und rezidivierendem Verlauf ist meist erst nach längerer Beobachtung möglich.

Derzeit laufen mehrere klinische Studien zur Behandlung der MOGAD. Zukünftige Studien sind notwendig, um jene Patient:innen zu identifizieren, die ein erhöhtes Rezidivrisiko aufweisen und bei denen eine längerfristige Therapie erforderlich ist.

Ausgewählte Literatur

Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, Ramanathan S, Waters P, Tenembaum S, Graves JS, Chitnis T, Brandt AU, Hemingway C, Neuteboom R, Pandit L, Reindl M, Saiz A, Sato DK, Rostasy K, Paul F, Pittock SJ, Fujihara K, Palace J. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol.* 2023 Mar;22(3):268-282. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00431-8. Epub 2023 Jan 24. PMID: 36706773

Multiple Sklerose: Symptome, Häufigkeit bei Erkrankungsbeginn und im Verlauf

Schlüsselwörter

Erkrankungsbeginn, Verlauf, Einzelsymptome

Kurzfassung

Zu Beginn der Erkrankung sind Sehstörungen, Taubheitsgefühle, ein kribbelndes Empfinden und/oder eine Schwäche der Extremitäten sowie Gleichgewichtsstörungen relativ häufige Symptome. Im späteren Verlauf treten oft andere Beschwerden in den Vordergrund, z. B. Gangstörungen, spastische Lähmungen der Beine und Blasenentleerungsstörungen.

- ▶ Sehstörungen: verschwommenes Sehen („wie durch einen Nebel“), Verlust der Sehschärfe, Schmerzen bei Augenbewegungen
- ▶ Störungen der Optomotorik (Koordination beider Augen): Doppelbilder, Nyctagmus (Augenzittern)
- ▶ Sensibilitätsstörungen: Taubheit, Parästhesien („Ameisenlaufen“, „Kribbeln“), gestörte Wahrnehmung von Berührung, Schmerz oder Temperatur
- ▶ Motorische Störungen: Muskelschwäche, erhöhte Muskelspannung (Spastik), Störungen der Feinmotorik. Dadurch werden alltägliche Aktivitäten beeinträchtigt
- ▶ Koordinationsstörungen: ungenaues Greifen, Gleichgewichtsverlust, Gangunsicherheit mit erhöhter Sturzgefahr
- ▶ Harnblasenfunktionsstörungen: plötzlicher Harndrang, ungewollter Harnverlust (Inkontinenz)
- ▶ Kognitive Störungen: verminderte geistige Leistungsfähigkeit (z. B. Aufmerksamkeit, Gedächtnis)
- ▶ Depressionen: treten häufiger auf als in der Allgemeinbevölkerung
- ▶ Fatigue: im Tagesverlauf zunehmende Ermüdbarkeit, schnelle Erschöpfbarkeit
- ▶ Schmerzen: direkte Folge der MS (z. B. Trigeminusneuralgie) oder indirekt (z. B. Rückenschmerzen durch Fehlhaltung, Spastik)
- ▶ Paroxysmale (anfallsartige) Symptome: nur Sekunden andauernd, z. B. Muskelverkrampfungen, Missempfindungen oder ein elektrisierendes Gefühl beim Vorbeugen des Kopfes (Lhermitte-Zeichen)

Fazit

Zu Beginn der Erkrankung zeigen sich in vielen Fällen Einzelsymptome. Im späteren Verlauf dominiert jedoch eine Kombination verschiedener Beschwerden. Alltägliche Tätigkeiten können dadurch erheblich eingeschränkt sein.

Multiple Sklerose: Symptome, Häufigkeit bei Erkrankungsbeginn und im Verlauf

Hamid Assar

Das Erscheinungsbild der Multiplen Sklerose (MS) ist vielgestaltig. Jean-Martin Charcot beschrieb Ende des 19. Jahrhunderts die sogenannte Charcot-Trias (Intentionstremor, Dysarthrie und Nystagmus), die lange Zeit als charakteristisch galt.

Da die Läsionen im Zentralnervensystem (ZNS) an verschiedenen Stellen auftreten können, können die Symptome sehr unterschiedlich ausfallen (siehe Tabelle 1). Erstsymptome sind häufig verschwommenes Sehen, Taubheitsgefühle, Kribbeln, Schwäche der Extremitäten und Gleichgewichtsstörungen. Anfangs treten sie meist isoliert auf, können aber auch kombiniert vorkommen. Diese initialen Symptome sind oft schwach ausgeprägt, weshalb Betroffene sie anfangs kaum beachten. Dies erklärt die Unterschiede in der Literatur zu Häufigkeiten der Erstsymptome.

Für die Quantifizierung der neurologischen Defizite wurden verschiedene Skalen entwickelt, wobei sich die EDSS (Expanded Disability Status Scale) nach Kurtzke im klinischen Alltag durchgesetzt hat. Sie dient der Erfassung von Funktionsdefiziten und der Bestimmung des Behinderungsgrades zum Untersuchungszeitpunkt.

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 Optikusneuritis 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. abducens (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 Optikusneuritis

- 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-Sphinkter-Dyssynergie
- 6.2 Sexualfunktionsstörungen
 - 6.2.1 beim Mann (bis 80 %): Anorgasmie, erektile 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 Paroxysmale 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 Aphasische Störungen
9.7 Extrapiramidale Störungen (Dystonie, Choreoathetose, Hemiballismus)

Sehstörungen

Sehbeeinträchtigungen treten bei etwa 40% der MS-Betroffenen bereits als Erstsymptom auf. Im weiteren Krankheitsverlauf sind jedoch mehr als zwei Drittel betroffen. Die Optikusneuritis (Entzündung des Sehnervs) führt zu verschwommenem Sehen, Verlust der Sehschärfe, Schmerzen im Bereich des Augapfels sowie Beeinträchtigung des Farbsehens. In der Regel ist nur ein Auge betroffen; bei Beteiligung beider Augen müssen differenzialdiagnostisch u. a. eine Akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) oder eine Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD) ausgeschlossen werden (siehe Kapitel 9). Nach einer Optikusneuritis kann es zu vollständiger Rückbildung kommen, es besteht jedoch das Risiko bleibender Sehdefizite. Auch die Sehbahn bis zum visuellen Kortex kann durch MS-Plaques betroffen sein, was zu Gesichtsfelddefekten führt.

Sensibilitätsstörungen

Etwa 42 % der Betroffenen entwickeln im Krankheitsverlauf Sensibilitätsstörungen, die in vielen Fällen schon frühzeitig auftreten. Typische Beschwerden sind Kribbeln, Ameisenlaufen, Taubheitsgefühle, veränderte Temperatur- und Schmerzempfindung, Störungen des Lage- und Vibrationsempfindens sowie Schmerzen bei Berührung (Allodynie). Die Sensibilitätsstörung kann lokalisiert oder großflächig auftreten, bis hin zu einer kompletten Hemihypästhesie (verminderte Sensibilität einer Körperhälfte). Nach Poser (1983) finden sich eine Beeinträchtigung der Oberflächensensibilität in ca. 39 % und Schmerzen bei Berührung in ca. 17 % der Fälle.

Motorische Störungen

Motorische Symptome entstehen durch Läsionen der Pyramidenbahnen (jene Nervenfasern, welche die Signale im ZNS zu den jeweiligen Muskeln bringen). Frühe Anzeichen sind Schwere- oder Spannungsgefühle in den Beinen. Im Verlauf der Erkrankung kommen weitere hinzu: Es sind dies ein abnormes Gangbild, Hinken und/oder unkoordinierte Bewegungen, motorische Unsicherheit, z. B. durch Ausweich- oder Entlastungsbewegungen, sowie eine gestörte Feinmotorik (Ungeschicklichkeit der Hände). Dies führt zu einer schleichenden Einschränkung der Mobilität.

Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen

Koordinationsstörungen gehören zu den häufigsten MS-Symptomen (Poser, 1983). Mögliche Beschwerden sind Schwindel, Ataxie (unkontrollierte Arm- und Beinbewegungen), Tremor (Intentions- oder Haltetremor) sowie Sprechstörungen (Dysarthrie). Zu Beginn selten, treten diese Symptome im Verlauf häufiger auf. Die zugrunde liegenden Läsionen befinden sich oft im Kleinhirn (Zentrale der Bewegungskoordination) oder im Hirnstamm (Verbindungsstelle zwischen Großhirn, Kleinhirn und Rückenmark). Des Weiteren können die Läsionen im Bereich des Hirnstamms zu Augenbewegungsstörungen, Gesichtslähmung, Trigemineusneuralgie sowie Hörstörungen führen.

Gleichgewichtsstörungen können sich in bestimmten Situationen auffälliger zeigen, etwa beim Positionswechsel, im Ein-Bein-Stand oder auf unebenem Boden, bei schlechten Lichtverhältnissen oder geschlossenen Augen, aber auch bei Ablenkung oder nach plötzlichen äußeren Einflüssen (z. B. durch einen Stoß).

Vegetative Symptome mit Störungen von Blase, Mastdarm und Sexualfunktion

Mehr als 50% der Betroffenen entwickeln Blasenfunktionsstörungen. Dies zeigt sich etwa durch einen verzögerten Beginn der Blasenentleerung, Restharnbildung (und dadurch erhöhtes Risiko für Harnwegsinfekte), imperativen Harndrang durch überaktive Blase oder durch unwillkürlichen Harnabgang (Dranginkontinenz). Störungen der Mastdarmfunktion äußern sich in Verstopfung durch verminderte Darmmotilität und Bewegungsmangel, selten auch in Stuhlinkontinenz. Auch die Beckenbodenmuskulatur kann motorisch betroffen sein, was sich durch Training bessern lässt.

Auch die Sexualität kann durch MS in Mitleidenschaft gezogen werden. Bei Männern äußert sich dies in erektiler Dysfunktion, verminderter Ejakulation oder auch reduzierter Sensibilität, bei Frauen durch Libidoverlust, verminderte Lubrikation und auch reduzierte Orgasmuszufähigkeit.

Psychische Veränderungen

Psychische Symptome bei MS lassen sich grob in zwei Gruppen einteilen: reaktive Störungen einerseits und organisch bedingte Störungen andererseits. Reaktive Symptome treten besonders häufig in zeitlichem Zusammenhang mit der Diagnosestellung oder einer Krankheitsverschlechterung auf und äußern sich in Depressionen, Angst oder Panikattacken. Organisch bedingte Störungen sind die Folge struktureller Veränderungen im Gehirn und zeigen sich längerfristig. Sie sind gekennzeichnet durch Antriebsverlust, Interesselosigkeit, Schlafstörungen und möglicherweise durch Lebensüberdruß.

Auch kognitive Defizite sind häufig. Sie betreffen Aufmerksamkeit und Konzentration, die Merkfähigkeit sowie allgemeine Gedächtnisleistungen. Im fortgeschrittenen Stadium können ein hirnnorganisches Psychosyndrom oder bei chronisch progredientem Verlauf deutliche kognitive Einbußen auftreten.

Moderne MRT-Studien zeigen, dass nicht nur Läsionen in der weißen Substanz, sondern auch kortikale Veränderungen (z. B. im Hippocampus) wesentlich zu einer kognitiven Einschränkung beitragen.

Chronische Müdigkeit (Fatigue)

Fatigue ist eines der häufigsten Begleitsymptome der MS. Definiert wird sie als anhaltende, subjektive Empfindung physischer und/oder mentaler Erschöpfung,

die über das normale Maß hinausgeht. Typisch ist ein tageszeitlicher Unterschied mit Zunahme der Beschwerden im Tagesverlauf und Verschlechterung besonders am Nachmittag.

Man unterscheidet zwischen motorischer und kognitiver Fatigue. Beim motorischen Symptom ermüden die Muskeln schneller, z. B. beim Gehen (Fußheberschwäche nach einigen Schritten) oder bei manuellen Tätigkeiten. Die kognitive Fatigue äußert sich durch schnelle geistige Erschöpfung, nachlassende Aufmerksamkeit und verlangsamtes Denken. Hilfreich sind in beiden Fällen kurze, regelmäßige Pausen (2–5 Minuten können genügen), konsequente Schlafhygiene und bei Bedarf medikamentöse Unterstützung (z. B. Amantadin, Modafinil – Einsatz individuell abzuwägen).

Schmerzen bei MS

Etwa zwei Drittel der MS-Betroffenen leiden im Verlauf der Erkrankung an Schmerzen. Neurogene (zentral neuropathische) Schmerzen sind direkte Folgen von MS-Läsionen; Beispiele dafür sind Optikusneuritis, Trigeminusneuralgie oder auch Lhermitte-Zeichen. Nozizeptive Schmerzen sind indirekte Folge der motorischen Veränderungen durch die Erkrankung, etwa von Spastik, Kontrakturen, Fehlhaltungen oder muskuloskelettaler Belastung. Zudem bestehen Mischformen: neurogene und nozizeptive Schmerzen treten bei chronischem Verlauf häufig kombiniert auf.

Leitlinien empfehlen heute eine multimodale Schmerztherapie durch Kombination von Medikamenten, Physiotherapie und Verhaltenstherapie. Insbesondere neuropathische Schmerzen sprechen besser auf Antikonvulsiva (z. B. Gabapentin, Pregabalin) oder trizyklische Antidepressiva an als auf klassische Analgetika.

Symptome mit Attacken-Charakter

Manche Symptome treten nur kurzzeitig, oft sekunden- bis minutenlang auf. Dazu zählen:

Lhermitte-Zeichen (Nackenbeugezeichen): Beim Vorbeugen des Kopfes entsteht ein elektrisierendes Gefühl entlang des Rückens bis in die Beine. Ursächlich ist eine Reizung der Hinterstränge des Rückenmarks.

Uhthoff-Phänomen: Verschlechterung neurologischer Symptome bei Erhöhung der Körpertemperatur, z. B. durch Fieber, aber auch durch sportliche Betätigung oder in der Sauna. Die Beschwerden bilden sich rasch zurück und dauern nie länger als 24 Stunden an.

Phosphene: Lichtwahrnehmungen bei Augenbewegungen (z. B. Blitze, helle Kreise), verursacht durch Reizung des Sehnervs.

Tonische Spasmen: Vorübergehende, schmerzhafte Muskelkontraktionen einer Körperseite bei vollem Bewusstsein.

Wichtig für die Differenzialdiagnose ist, dass ein „Pseudoschub“ – das unspezifische Aufflammen bestehender Symptome durch Infekte, Fieber oder Überlastung – stets von einem „echten“ Schub unterschieden werden muss.

Fazit

Das Symptomprofil der Multiplen Sklerose ist äußerst vielgestaltig und hängt stark von der Lokalisation der Läsionen im ZNS ab. Frühe Symptome sind oft unspezifisch und können isoliert auftreten; etwa in Form von Sehstörungen, Parästhesien, oder motorischer Schwäche. Im Verlauf dominieren meist kombinierte Beschwerden wie Gangstörungen, spastische Lähmungen, Fatigue, Blasen- und Sexualfunktionsstörungen sowie kognitive Einschränkungen. Psychische und kognitive Symptome spielen eine zunehmend große Rolle und beeinflussen auch die Lebensqualität der Betroffenen. Neue Erkenntnisse zeigen, dass kortikale Veränderungen und Immunprozesse über die klassische Demyelinisierung hinaus wesentlich zum Krankheitsbild beitragen.

Ein umfassendes Symptommanagement erfordert daher einen interdisziplinären Ansatz: neurologische, physiotherapeutische, psychologische und urologische Maßnahmen müssen individuell kombiniert werden.

Ausgewählte Literatur

- 1 Berger T. Update Multiple Sklerose – von der Immunpathogenese zur Therapie. Die Punkte Neurologie 2015; 1: 4–13
- 2 De Cerqueira AC et al. Psychiatric disorders in patients with multiple sclerosis. Compr Psychiatry 2015; 63: 10–14
- 3 Haider L, Zrzavy T, Hoftberger R et al. Evolving understanding of multiple sclerosis pathology. Semin Neurol 2016; 36(2): 104–114
- 4 Montalban X et al.ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. Mult Scler 2018; 24(2): 96–120
- 5 Ontaneda D, Thompson AJ, Fox RJ, Cohen JA. Progressive multiple sclerosis: prospects for disease therapy, repair, and restoration of function. Lancet 2017; 389(10076): 1357–1366
- 6 Poser CM et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann Neurol 1983; 13: 227–231

Klinische Verlaufsformen der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Neue Klassifikation des Krankheitsverlaufes, klinisch isoliertes Syndrom, schubförmiger Verlauf, primär und sekundär progredienter Verlauf, Magnetresonanztomografie (MRT)

Kurzfassung

Der Krankheitsverlauf der MS ist individuell sehr unterschiedlich. Es wird differenziert zwischen dem

- ▶ Radiologisch Isolierten Syndrom (Radiologically Isolated Syndrome, RIS) mit Vorliegen von MS-typischen Läsionen im Gehirn oder Rückenmark, ohne dass die betroffene Person klinische Symptome einer MS gezeigt hat,
- ▶ Klinisch Isolierten Syndrom (Clinically Isolated Syndrome, CIS), das dem erstmaligen Auftreten eines Erkrankungsschubes entspricht,
- ▶ schubförmigen Verlauf (relapsing MS, RMS), wenn wiederholt Erkrankungsschübe auftreten, 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.

Fazit

Zur Erfassung des klinischen Verlaufes sind regelmäßige neurologische Kontrollen erforderlich. Für die Feststellung einer subklinischen Krankheitsaktivität stellt die MRT eine wichtige ergänzende Untersuchung dar. Im Fokus aktueller Forschungsarbeiten steht die Etablierung von löslichen Biomarkern aus dem Blut, die die subklinische Krankheitsaktivität bestimmen und in weiterer Folge auch helfen sollen, die Prognose einzuschätzen.

Klinische Verlaufsformen der Multiplen Sklerose

Johann Sellner

Einleitung

Der Krankheitsverlauf der Multiplen Sklerose (MS) ist höchst variabel („Krankheit mit den tausend Gesichtern“) und im Einzelfall nur schwer vorhersagbar (1). Je nachdem, welche Region im Gehirn und Rückenmark von den fokalen Entzündungsherden betroffen ist, können unterschiedliche Symptome auftreten. Als Schub werden neu aufgetretene klinische Symptome definiert, die subjektiv berichtet oder durch eine klinische Untersuchung verifiziert werden können und länger als 24 Stunden anhalten. Das Kriterium für das Vorliegen von zwei separaten Schüben ist definitionsgemäß ein Zeitintervall von 30 Tagen zwischen dem Beginn des ersten und des zweiten Schubes.

Die zeitliche Abfolge der Stadien bei den jeweiligen klinischen Verlaufsformen ist in Abbildung 1 dargestellt. Der klinische Verlauf kann von einem einzigen Schub ohne nennenswertes neurologisches Defizit bis hin zur raschen, progredient eintretenden und schweren Behinderung reichen. Die Rückbildung der Symptome ist zu Beginn der Erkrankung im Allgemeinen besser als im weiteren Krankheitsverlauf. Sowohl Häufigkeit, Dauer und Schwere der Schübe als auch die Geschwindigkeit, mit der die Behinderung voranschreitet, sind bei den Betroffenen individuell unterschiedlich.

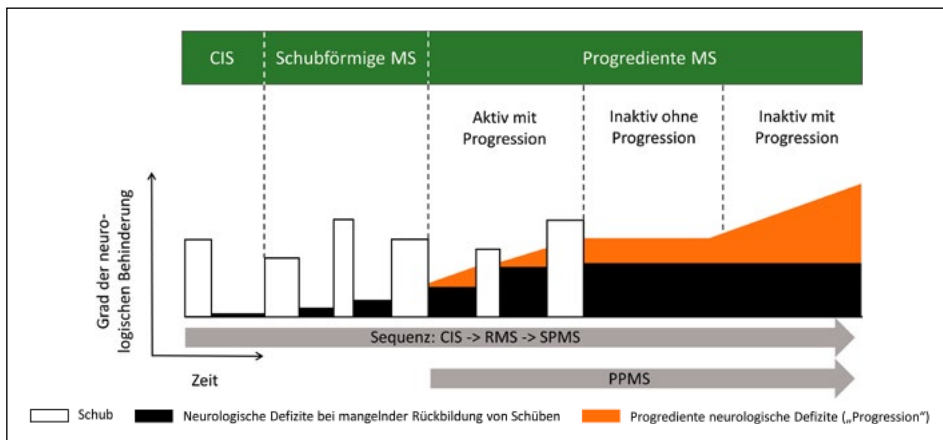


Abbildung 1: Die klinischen Verlaufsformen: Einteilung der Stadien

Als Faustregel gilt (2): Ein Drittel der Erkrankten bleibt lebenslang ohne wesentliche Beeinträchtigungen; ein Drittel akkumuliert zwar neurologische Defizite, die alltägliche Tätigkeiten beeinträchtigen, jedoch ein normales Leben erlauben; ein Drittel erreicht einen Behinderungsgrad, der zur Berufsunfähigkeit, zum Verlust der Gehfähigkeit und teilweise zu Vollpflege führt.

Eine genaue Zuordnung des individuellen klinischen Verlaufes von Personen, die an MS erkrankt sind, ist die Basis für die tägliche Patient:innenversorgung, aber auch für die Abschätzung der Prognose, den Einschluss in klinische Studien und das therapeutische Vorgehen.

Aktuelle Klassifikation nach Lublin (2013) (3)

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 Repräsentant:innen 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 Vorgeschichte. 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 progredienten klinischen Beeinträchtigung. 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 – Abbildung 2

Es werden für den schubförmigen Verlauf das klinisch isolierte Syndrom (Clinically Isolated Syndrome, CIS) und die schubförmige MS (RMS, relapsing MS) unterschieden, jeweils mit den Unterformen definiert durch das Vorliegen oder Fehlen von Determinanten eines aktiven Krankheitsverlaufes. 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 CIS-Patient:innen und die Erfüllung der Diagnosekriterien für die MS bereits die Einordnung als schubförmige MS mit sich bringen.

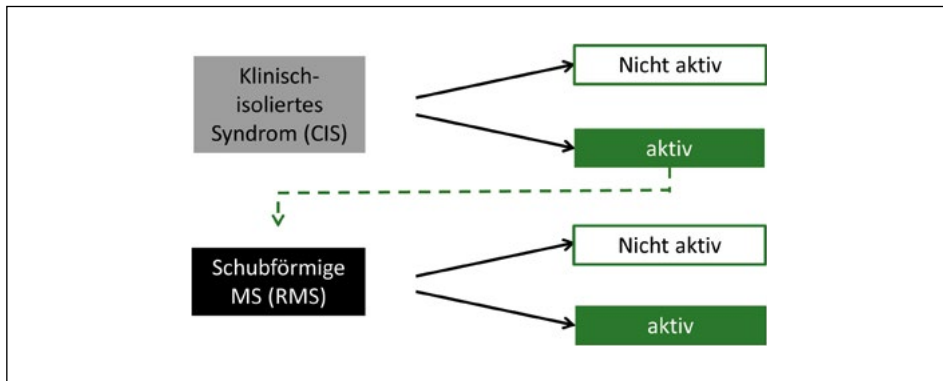


Abbildung 2: Die schubförmige MS

2. Progrediente MS (progressive MS, PMS) – Abbildung 3

Unter den progredienten Verlauf fallen die sekundär chronisch progrediente MS (secondary progressive MS, SPMS) und die primär progrediente MS (primary progressive MS). Die Diagnose der SPMS erfolgt retrospektiv, d. h. mit Vorliegen einer sukzessiven klinischen Verschlechterung nach einem ursprünglich schubförmigen Verlauf. Als Maß für die Progression gilt weiterhin eine über die Zunahme von EDSS-Punkten nachvollziehbare Verschlechterung über einen definierten Zeitraum (in der Regel 3 bis 6 Monate). In einer Auswertung des deutschen MS-Registers von 1512 Personen im SPMS-Stadium wurden 30,8% als aktiv und 69,1% als inaktiv eingestuft (4).

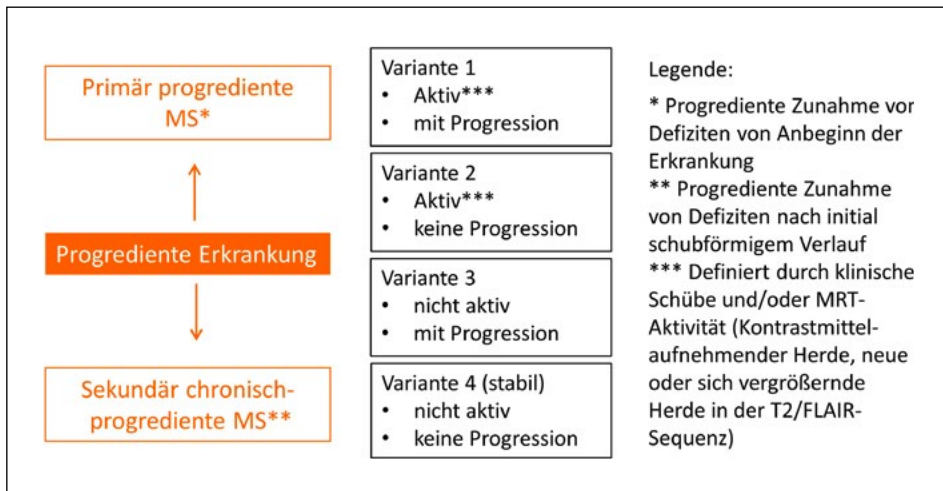


Abbildung 3: Die progrediente MS

Aktueller Kenntnisstand

Bei der überwiegenden Mehrheit der Betroffenen (rund 85 %) beginnt die MS mit Schüben. Die SPMS-Verlaufsform geht aus der schubförmigen MS hervor; die Schübe treten im Laufe der Zeit weniger häufig auf und werden durch eine kontinuierliche Zunahme der Symptome abgelöst. Phasen, in denen die Krankheit stillsteht (inaktiv, ohne Progression), sind weiterhin möglich. Der Anteil der Betroffenen, der nach 10 Jahren in eine sekundär chronisch-progrediente MS übergeht, beträgt etwa 40 %. Es kann davon ausgegangen werden, dass dieser Anteil durch die frühzeitige Diagnose und die erweiterten Behandlungsmöglichkeiten in den nächsten Jahren weiter abnimmt (6). Bei 10–15 % der Betroffenen zeichnet sich die MS von Anfang an durch langsame, chronische (kontinuierliche) Verschlechterung aus. Dazwischen kann die Krankheit zeitweise auch stillstehen. Wenn die Progression der MS einsetzt, sind die Patient:innen meist um die 40 Jahre alt – egal, ob sie an einer sekundär oder primär progredienten Form leiden (6). Die schubförmige MS beginnt im Schnitt 10 Jahre früher.

Ausgewählte Literatur

- 1 Chalkou K et al. Diagn Progn Res 2021 Oct 27; 5(1): 17. doi: 10.1186/s41512-021-00106-6
- 2 Wiendl H, Korsuketwitz C, Kieseier BC. Multiple Sklerose: Klinik, Diagnostik und Therapie. Kohlhammer, 2. Auflage 2021
- 3 Lublin FD et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis: the 2013 revisions. Neurology 2014; 83: 278–286
- 4 Frahm N et al. Characteristics of secondary progressive multiple sclerosis: Disease activity and provision of care in Germany – A registry-based/multicentric cohort study. Mult Scler Relat Disord. 2021 Nov;56:103281. doi: 10.1016/j.msard.2021.103281
- 5 Soelberg Sorensen PS et al. The apparently milder course of multiple sclerosis: changes in the diagnostic criteria, therapy and natural history. Brain 2020 Sep 1; 143(9): 2637–2652
- 6 Confraveux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept. Brain 2006 Mar; 129(Pt 3): 606–16

Skalen, Scores, PROMs und PREMs bei Multipler Sklerose: Ein Leitfaden für Betroffene

Schlüsselwörter

Multiple Sklerose, EDSS, MSFC, BICAMS, SDMT, MSIS-29, FSMC, PIRA, NEDA, PROMs, PREMs, digitale Tools, Smartphone-Apps, kognitive Bewertung, Fatigue, Lebensqualität, Gehfähigkeit, kontinuierliches Monitoring, KI-Systeme

Kurzfassung

Die einheitliche Bewertung der Multiplen Sklerose (MS) erfordert standardisierte Bewertungsinstrumente zur systematischen Erfassung des Gesundheitszustands und des Therapiemonitorings. In diesem Kapitel werden die häufigsten Bewertungsinstrumente wie folgt zusammengefasst:

- ▶ **Klinische Skalen:** Der EDSS (Expanded Disability Status Scale) bleibt weltweiter Standard trotz bekannter Limitationen wie starker Fokussierung auf Gehfähigkeit und unzureichender Erfassung kognitiver Funktionen. Der MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite) ergänzt den EDSS durch Tests für Gehgeschwindigkeit, Handfunktion und kognitive Verarbeitung.
- ▶ **Kognitive Bewertung:** BICAMS (Brief International Cognitive Assessment for MS) etabliert sich als effektives 15-Minuten-Screening mit drei Tests (SDMT, CVLT-II, BVM-T-R). Der SDMT gilt als Goldstandard für die Messung der Verarbeitungsgeschwindigkeit.
- ▶ **Patient-Reported Outcomes (PROMs):** Validierte Instrumente wie MSIS-29 (MS-Impact), FSMC (Fatigue), MSQoL-54 (Lebensqualität), FAMS (Funktionsbewertung) und MSWS-12 (Gehfähigkeit) erfassen patient:innenzentrierte Aspekte. Patient-Reported Experience Measures (PREMs) integrieren die Patient:innenzufriedenheit in der Interaktion mit dem Gesundheitspersonal.
- ▶ **Konzepte wie PIRA (Progression Independent of Relapse Activity) und NEDA (No Evidence of Disease Activity)** formalisieren Behandlungsziele, Aktivitäts- und Progressionsbeurteilung.
- ▶ **Digitale Revolution:** Smartphone-Apps, Wearables und KI-Systeme ermöglichen kontinuierliches Monitoring statt punktueller Bewertungen. Tools wie Floodlight Open, DIGICOG-MS und MS Performance Test zeigen vielversprechende Übereinstimmungen zu traditionellen Tests.

- Zukunft: Personalisierte Ansätze kombinieren multimodale Konzepte. Kontinuierliches digitales Monitoring und KI-gestützte Analysen könnten einer präziseren Behandlungssteuerung und frühen Progressionserkennung dienen.

Skalen, Scores, PROMs und PREMs bei Multipler Sklerose (MS): Ein Leitfaden für Betroffene

Sebastian Wurth

Einführung

Bewertungsinstrumente in der Medizin sind standardisierte Verfahren, mit denen bestimmte Aspekte Ihrer Gesundheit und Ihres Wohlbefindens gemessen werden können. Multiple Sklerose (MS) ist eine Erkrankung des zentralen Nervensystems, die sich in unterschiedlichen körperlichen oder mentalen Beeinträchtigungen manifestieren kann. Die Erkrankung ist in ihrem Erscheinungsbild sehr heterogen. Um die gesundheitliche Entwicklung und den Zustand von Patient:innen zu dokumentieren, braucht es diese Bewertungsinstrumente. Sie helfen dabei, Ihre Gesundheit systematisch zu erfassen, Veränderungen zu dokumentieren und Therapieentscheidungen zu treffen. Ziel ist es, den dokumentierten Zustand zu erhalten oder idealerweise zu verbessern. In diesem Kapitel erfahren Sie alles über die wichtigsten Skalen, Scores und Patient:innenbefragungen, die in der MS (idealweise in einem multimodalen Konzept) zur Beurteilung des klinischen Zustandsbildes verwendet werden. Üblicherweise werden solche multimodalen Konzepte in klinischen Studien umgesetzt, in der täglichen Praxis hingegen wird nach Relevanz und Ressourcen eine Auswahl der benötigten Instrumente getroffen.

Zum Zeitpunkt der Erstdiagnose werden in einem schubfreien Intervall umfangreiche Untersuchungen durchgeführt, um die Ausgangssituation zu bewerten, anhand derer man den weiteren Krankheitsverlauf dokumentieren, Therapieerfolge messen, Nebenwirkungen erkennen und Behandlungsziele anpassen kann.

Das Ausmaß der Betroffenheit der Patient:innen von der MS ergibt sich einerseits aus der Folge von Erkrankungsschüben und andererseits auch unabhängig von Schüben im Sinne einer schleichenden Verschlechterung („Progression Independent of Relapse Activity“ – PIRA, in diesem Zusammenhang wurde auch der Begriff PIRMA geprägt, der sich zusätzlich auf neue sichtbare Entzündungsherde in der MRT [Magnetresonanztomografie] bezieht). Ziel in der Behandlung der MS ist immer eine vollkommene Stabilität, die sich aus einer Kombination aller messbaren Parameter (klinische Beurteilung, Bildgebung, Laborparameter) ergibt, hier kann als bekanntestes das NEDA-Konzept genannt werden („No Evidence of Disease Activity“).

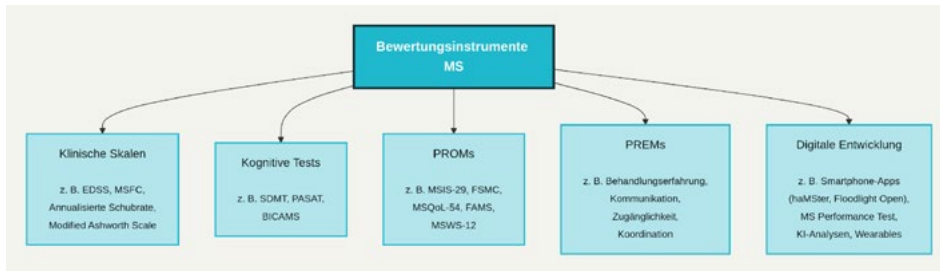


Abbildung 1: Überblick über gängige Bewertungsinstrumente zu MS

Klinische Skalen

Von Ärzt:innen bzw. Gesundheitspersonal durchgeführte Bewertungen der körperlichen Funktionen, gemessen anhand der neurologischen Untersuchung.

Annualisierte Schubrate

Der einfachste und naheliegendste Parameter ist das zahlenmäßige Erfassen klinischer Schübe. Dieser Parameter dient vielen großen Studien dazu, die Erkrankungsaktivität zu beziffern und somit Behandlungserfolge zu dokumentieren. Eine Verringerung dieser Schubrate pro Jahr ist bislang das primäre Ziel aller immunmodulierenden Therapien.

EDSS (Expanded Disability Status Scale)

Der EDSS ist das weltweit am häufigsten verwendete Instrument zur Bewertung der MS-bedingten Behinderung. Die Skala wurde 1983 von John F. Kurtzke entwickelt und reicht von 0 (unauffällige neurologische Untersuchung) bis 10 (Tod infolge von MS). Sie fasst die klinische Untersuchung in den folgenden Untergruppen zusammen:

Pyramidenbahn (z.B. Lähmungen), Kleinhirn (z.B. Koordinationsprobleme), Hirnstamm (z.B. Schluckstörungen), Sensorium (z.B. Berührungsempfinden), Blasen-/Mastdarmfunktion, Sehfunktion, zerebrale Funktionen (Gedächtnis) und Gehfähigkeit (Gehstrecke, Verwendung von Hilfsmitteln).

Der EDSS legt, besonders in den höheren Skalenbereichen, das Hauptaugenmerk auf den Bereich Mobilität und Gehfähigkeit. Eine Einschränkung der Gehfähigkeit macht sich ab einem EDSS von 2.0 mit einer Muskelermüdung bemerkbar. Ab einer Reduktion der Gehstrecke auf weniger als 500 Meter liegt ein EDSS von 4.5 vor. Wird eine Gehhilfe benötigt, steigt der EDSS auf einen Wert von 6.0, sobald ein Rollstuhl herangezogen wird, liegt ein EDSS von 7.0 vor.

Da der EDSS schon so lange international verwendet wird, ist er ein gutes, standardisiertes Instrument für die Objektivierung der körperlichen Behinderung und somit Darstellung von Langzeitverläufen oder Vergleichen großer Kohorten in klinischen Studien. Nachteile dieses Scores sind die starke Konzentration auf die Gehfähigkeit, die unzureichende Erfassung der Arm-/Handfunktion und der mentalen Fähigkeiten sowie die ungleichmäßige Verteilung über die Skalenbereiche. Außerdem scheint doch eine gewisse untersucherabhängige Schwankungsbreite der Werte vorzuliegen, die zwar in großen Kollektiven weniger relevant erscheint, aber für einzelne Patient:innen betrachtet relevant sein kann. Trotz Limitationen scheint der EDSS eine hohe biologische Relevanz zu haben (Korrelation mit Volumenparametern des Rückenmarks und der Großhirnrinde).

Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)

Der MSFC wird vor allem in klinischen Studien angewendet und wurde entwickelt, um die Schwächen des EDSS auszugleichen. Er besteht aus folgenden Komponenten:

- ▶ „Timed 25-Foot Walk“ (T25W): Sie gehen zweimal so schnell wie möglich eine Strecke von 25 Fuß (7,6 Meter).
- ▶ „9-Hole Peg Test“ (9HPT): Mit jeder Hand setzen Sie Stifte in Löcher und nehmen sie wieder heraus, die Geschwindigkeit wird dokumentiert.
- ▶ „Paced Auditory Serial Addition Test“ (PASAT): Ein Test zur kognitiven Verarbeitung, hier geht es um die Geschwindigkeit, in der Rechenaufgaben richtig gelöst werden.

Modified Ashworth Scale

Dieser Test bewertet die Muskelsteifigkeit (Spastik), die bei vielen MS-Patient:innen auftritt. Der Widerstand, der sich bei der passiven Bewegung der Gelenke durch eine Versteifung verschiedener Muskelgruppen ergibt, wird mit einem Zahlenwert dokumentiert. Diese Skala ist in den EDSS integriert.

Kognitive Tests

Diese Kategorie umfasst Untersuchungen der Denkfähigkeit, Aufmerksamkeit und Gedächtnisleistung. Kognitive Probleme betreffen etwa 40–65 % aller MS-Patient:innen, werden aber häufig übersehen. Hierbei handelt es sich oft um Probleme in der Verarbeitungsgeschwindigkeit, was sich durch einen Verlust des Myelins erklärt (verlangsamte Weiterleitung elektrischer Impulse im Gehirn, die die Vernetzung der Hirnareale garantieren). Die verlangsamte Verarbeitungsge-

schwindigkeit ist ein Prädiktor für die Entwicklung weiterer kognitiver Probleme. Daher sind spezielle Tests für die Früherkennung wichtig. Studien zeigen, dass die meisten kognitiven Verschlechterungen unabhängig sowohl von Schüben wie auch von der MRT-Aktivität auftreten; somit ist es umso wichtiger, die Kognition abzubilden und in Behandlungskonzepte zu integrieren.

Symbol Digit Modalities Test (SDMT)

Der SDMT gilt als der beste Test zur Messung der kognitiven Verarbeitungsgeschwindigkeit bei MS. Innerhalb von 90 Sekunden müssen möglichst viele Symbole den entsprechenden Zahlen zugeordnet werden. Langwierige kognitive Leistungstests werden üblicherweise von Patient:innen eingeschränkt angenommen, deswegen ist dieser Test ein praktikables Tool, das gut in den klinischen Alltag integriert werden kann.

Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)

Der PASAT prüft die Fähigkeit, gehörte Zahlen zu addieren. Viele Patient:innen empfinden diesen Test als schwierig und belastend, weshalb der SDMT oft bevorzugt wird.

Brief International Cognitive Assessment for MS (BICAMS)

Der BICAMS umfasst drei Tests in nur 15 Minuten:

- ▶ Symbol Digit Modalities Test, SDMT (Verarbeitungsgeschwindigkeit)
- ▶ California Verbal Learning Test, CVLT (verbales Lernen)
- ▶ Brief Visuospatial Memory Test, BVMT (räumliches Gedächtnis)

Patient-Reported Outcome Measures (PROMs)

Hier geht es um die eigene Einschätzung der Patient:innen zu Symptomen und Lebensqualität. PROMs erfassen die persönliche Sicht auf die Krankheit und deren Auswirkungen.

Multiple Sclerosis Impact Scale (MSIS-29)

Die MSIS-29 ist eines der wichtigsten PROMs. Sie umfasst 29 Fragen zu

- ▶ physischen Auswirkungen (20 Items): Wie beeinflusst die MS Ihre körperlichen Aktivitäten?
- ▶ psychischen Auswirkungen (9 Items): Welche emotionalen Belastungen entstehen durch die MS?

Die Bewertung erfolgt über die letzten zwei Wochen auf einer Skala von „gar nicht“ bis „extrem stark“. Die MSIS-29 ist besonders wertvoll für die Verlaufskontrolle und zeigt Veränderungen sensitiv an.

Fatigue Scale for Motor and Cognitive Functions (FSMC)

Die FSMC ist speziell für die MS-bedingte Erschöpfung (Fatigue) entwickelt worden. Sie unterscheidet zwischen

- ▶ motorischer Fatigue: körperliche Erschöpfung und Schwäche
- ▶ kognitiver Fatigue: mentale Erschöpfung und Konzentrationsprobleme

Mit 20 Fragen können Sie Ihre Fatigue-Symptome differenziert bewerten. Cut-off-Werte helfen bei der Einstufung von milder bis hin zu schwerer Fatigue.

Multiple Sclerosis Quality of Life-54 (MSQoL-54)

Der MSQoL-54 ist ein umfangreiches Instrument mit 54 Fragen. Er basiert auf dem allgemeinen SF-36-Fragebogen und fügt MS-spezifische Bereiche hinzu:

- ▶ allgemeine Gesundheit und körperliche Funktionen
- ▶ emotionales Wohlbefinden und soziale Funktionen
- ▶ Energielevel und Schmerzen
- ▶ sexuelle Funktion und kognitive Probleme
- ▶ Gesundheitssorgen und allgemeine Lebensqualität

Functional Assessment of Multiple Sclerosis (FAMS)

Das FAMS umfasst 59 Items in sechs Bereichen:

- ▶ Mobilität (7 Items)
- ▶ Symptome (7 Items)
- ▶ emotionales Wohlbefinden (7 Items)
- ▶ allgemeine Zufriedenheit (7 Items)
- ▶ Denken/Fatigue (9 Items)
- ▶ Familie/soziales Wohlbefinden (7 Items)

Das FAMS ist in 29 Sprachen verfügbar und nimmt etwa 15–20 Minuten in Anspruch. Es zeigt eine starke Korrelation mit dem EDSS, während andere Subskalen Aspekte erfassen, die in der neurologischen Untersuchung nicht abgebildet werden.

12-Item MS Walking Scale (MSWS-12)

Die MSWS-12 konzentriert sich ausschließlich auf die Auswirkungen der MS auf Ihre Gehfähigkeit. In 5 Minuten bewerten Sie, wie stark die MS Ihr Gehen in verschiedenen Situationen beeinflusst. Die Bewertung reicht von assistenzfreier Mobilität bis zur schweren Gehbeeinträchtigung.

Patient-Reported Experience Measures (PREMs)

PREMs erfassen Ihre Erfahrungen mit der medizinischen Versorgung. Sie messen nicht Ihre Gesundheit, sondern die Art und Weise, wie Sie die Behandlung erleben:

- ▶ Zufriedenheit mit der Behandlung: Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Behandlungsteam?
- ▶ Kommunikation: Fühlen Sie sich gut informiert und verstanden?
- ▶ Zugänglichkeit: Können Sie bei Bedarf Unterstützung erhalten?
- ▶ Koordination: Arbeiten verschiedene Behandler:innen gut zusammen?

PREMs sind wichtig für die Qualitätsverbesserung im Gesundheitswesen und helfen dabei, die Versorgung patient:innenorientierter zu gestalten.

Digitale Entwicklung

Die Digitalisierung revolutioniert die Bewertung von MS-Symptomen. Moderne Entwicklungen umfassen:

Smartphone-Apps und digitale PROMs

Verschiedene Apps ermöglichen es Ihnen, Symptome regelmäßig zu dokumentieren, hier können beispielsweise folgende genannt werden:

- ▶ haMStor App: monatliche Bewertung von Angst/Depression, Lebensqualität und Fatigue
- ▶ Floodlight Open: Tests für Stimmung, Kognition, Handfunktion und Gang
- ▶ MS Performance Test: umfassende neuropsychologische Tests auf dem Tablet

Die Vorteile digitaler Tools sind die kontinuierliche Überwachung statt seltener Momentaufnahmen, die Möglichkeit einer Durchführung von zu Hause, die automatische Datenauswertung und Trendanalyse sowie eine bessere Kommunikation mit dem Behandlungsteam. Es gibt mittlerweile eine Vielzahl von MS-Apps, jedoch haben nur wenige dieser Apps publizierte Evidenz für ihre Verwendung. Dies unterstreicht die Notwendigkeit von Validierungsstudien für digitale Tools.

Künstliche Intelligenz (KI) und Big Data

KI-Systeme können große Datenmengen auswerten und dabei helfen, frühe Anzeichen einer Verschlechterung zu erkennen, Schübe vorherzusagen, individuelle Behandlungsempfehlungen zu geben und versteckte Muster in Ihren Daten zu identifizieren.

Praktischer Umgang mit Bewertungssystemen

Für die MS gibt es mittlerweile unzählige Bewertungssysteme, die meistens in einem multimodalen Setting Anwendung finden. Verschiedene Skalen messen unterschiedliche Aspekte, somit bedeutet eine Verschlechterung in einem Bereich nicht automatisch eine allgemeine Verschlechterung. Sie sollten sich auch nicht mit anderen vergleichen, viel wichtiger ist die Entwicklung der eigenen Ergebnisse über die Zeit. Sie sollten sich auf eine Visite mit Ihrem Behandlungsteam immer vorbereiten. Führen Sie ein Symptomtagebuch, notieren sie Symptome, Fragen und seien Sie immer ehrlich zu Ihrem Behandlungsteam, damit diese Ihnen optimal helfen können. Kommen Sie idealerweise in Begleitung, damit diverse Probleme auch gemeinsam mit einer außenstehenden Person gelöst werden können. Lassen Sie sich die Bedeutung der Werte erklären.

Umgang mit digitalen Tools

Wenn Sie digitale Bewertungstools nutzen, seien Sie konsequent: Regelmäßige Eingaben sind wichtiger als perfekte Eingaben. Informieren Sie sich, wer Zugang zu Ihren Daten hat. Besprechen Sie Trends mit Ihrem Behandlungsteam. Außerdem benötigen Sie etwas Geduld, denn Muster werden erst über längere Zeiträume sichtbar.

Fazit

Verschiedene Instrumente erfassen verschiedene Aspekte Ihrer MS. Die Zahl der Bewertungsinstrumente hat in den vergangenen Jahren rasch zugenommen. Vor allem in den letzten Jahren spielen PROMs und PREMs zunehmend eine wichtige Rolle in der Gesamtbeurteilung der Erkrankung. Eine umfangreiche Beurteilung verschiedener Aspekte der Erkrankung in einem multimodalen Modell ebnet den Weg zu einer personalisierten Medizin und zu einer maßgeschneiderten Behandlungsempfehlung. Eine Limitierung bisheriger Verfahren ist sicherlich, dass es sich hierbei meistens um einen Querschnitt handelt und nicht um eine kontinuierliche Messung. Diese Problematik ließe sich z. B. durch Wearables, Sensoren in der Wohnung zur Aktivitätsmessung oder Sprachanalysen zur Erkennung ko-

gnitiver Veränderungen verbessern. Digitale Tools eröffnen neue Möglichkeiten für kontinuierliches Monitoring. In Zukunft werden personalisierte und integrierte Ansätze eine besonders große Rolle spielen. Die rasche Entwicklung der verfügbaren Bewertungsinstrumente stößt im klinischen Alltag aber insbesondere aufgrund personeller Ressourcen an ihre Grenzen; daher können außerhalb von klinischen Studien in der alltäglichen Praxis nicht die vollen Möglichkeiten klinischer und paraklinischer Überprüfungen integriert werden. Tatsache ist jedoch, dass in Österreich für alle MS-Patient:innen ein direkt behandlungsrelevantes Monitoring nach internationalen Standards gewährleistet werden kann.

Welche Elemente behandlungsrelevant sind, ist natürlich immer individuell zu entscheiden. Verzweifeln Sie also nicht, sollten Ihre Ärzt:innen nicht das volle Ausmaß an Tests an Ihnen durchführen!

Weiterführende Literatur

- Abdelhak A, Antweiler K, Kowarik MC, Senel M, Havla J, Zettl UK, Kleiter I, Hoshi MM, Skripuletz T, Haarmann A, Stahmann A, Huss A, Gingele S, Krumbholz M, Selge C, Friede T, Ludolph AC, Overell J, Koendgen H, ... Tumani H. Patient-reported outcome parameters and disability worsening in progressive multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 81(2024). <https://doi.org/10.1016/J.MSARD.2023.105139>
- Chu NY, Jamali A, Al Hamarneh YN, Watson KE, Tsuyuki RT & Smyth PS. Provider Experiences With Systematically Administered Patient-Reported Outcome Measures in Multiple Sclerosis. *Neurology: Clinical Practice*, 15(4), 2025. e200486. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000200486>
- Ciccarelli O, Barkhof F, Calabrese M, De Stefano N, Eshaghi A, Filippi M, Gasperini C, Granziere C, Kappos L, Rocca MA, Rovira À, Sastre-Garriga J, Sormani MP, Tur C & Toosy AT. Using the Progression Independent of Relapse Activity Framework to Unveil the Pathobiological Foundations of Multiple Sclerosis. *Neurology*, 103(1), 2024. e209444.
- Dini M, Comi G & Leocani L. Digital remote monitoring of people with multiple sclerosis. *Frontiers in Immunology*, 16(2025), 1514813.
- Inojosa H, Schriefer D & Ziemssen T. Clinical outcome measures in multiple sclerosis: A review. *Autoimmunity Reviews*, 19(5), 2020. <https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2020.102512>
- Lavery AM, Verhey LH & Waldman AT. Outcome measures in relapsing-remitting multiple sclerosis: capturing disability and disease progression in clinical trials. *Multiple Sclerosis International*, 2014, 1–13. <https://doi.org/10.1155/2014/262350>
- Oh J, Capezuto L, Kriara L, Schjodt-Eriksen J, van Beek J, Bernasconi C, Montalban X, Butzkueven H, Kappos L, Giovannoni G, Bove R, Julian L, Baker M, Gossens C & Lindemann M. Use of smartphone-based remote assessments of multiple sclerosis in Floodlight Open, a global, prospective, open-access study. *Scientific Reports* 2023 14:1, 14(1), 1–16. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49299-4>
- Pham L, Harris T, Varosanec M, Morgan V, Kosa P & Bielekova B. Smartphone-based symbol-digit modalities test reliably captures brain damage in multiple sclerosis. *Npj Digital Medicine* 2021 4:1, 4(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41746-021-00401-y>

- Portaccio E, Magyari M, Havrdova EK, Ruet A, Brochet B, Scalfari A, Di Filippo M, Tur C, Montalban X & Amato MP. Multiple sclerosis: emerging epidemiological trends and redefining the clinical course. *The Lancet Regional Health – Europe*, 44(2024), 100977. <https://doi.org/10.1016/J.LANEPE.2024.100977>
- Sumowski JF, Benedict R, Enzinger C, Filippi M, Geurts JJ, Hamalainen P, Hulst H, Inglese M, Leavitt VM, Rocca MA, Rosti-Otajarvi EM & Rao S. Cognition in multiple sclerosis: State of the field and priorities for the future. *Neurology*, 90(6), 2018, 278–288.

Prognose der Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

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

Kurzfassung

- ▶ MS ist eine heterogene (vielfältige) 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 ebenso wie 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 für die Entscheidungen zu Therapiebeginn und in der laufenden Behandlung herangezogen.
- ▶ Die Liquoranalyse (insbesondere der Nachweis oligoklonaler Banden [OKB]) ist nicht nur für die Diagnosestellung, sondern auch für die prognostische Einstufung von Bedeutung. Kappa-freie Leichtketten (κ FLC) im Liquor sind neue wichtige Biomarker für die Diagnose, Risikoeinschätzung und Prognose der MS, die eine Alternative oder Ergänzung zu den etablierten OKB darstellen.

- Blutuntersuchungen ermöglichen derzeit (noch) keine prognostischen Informationen, aber die serologische Bestimmung der Neurofilament-Leichtketten (sNFL) steht an der Schwelle der klinischen Implementierung.

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 sowie zukünftig die serologische Bestimmung der Neurofilament-Leichtketten (sNFL) herangezogen. Die Lebenserwartung der MS-Patient:innen ist im Vergleich zur Normalbevölkerung nur gering vermindert.

Prognose der Multiplen Sklerose

ChristianENZINGER

Einleitung

Wie ausgeführt (► Kapitel 2 und 12), handelt es sich bei MS um eine hinsichtlich der zugrunde liegenden Krankheitsvorgänge (Pathogenese), aber auch des klinischen Verlaufs vielfältige Erkrankung. Folglich wird MS oftmals als „Erkrankung der 1000 Gesichter“ bezeichnet. In der Tat sind die Erkrankungsverläufe individuell, d.h. zwischen einzelnen Betroffenen nicht vergleichbar. Die Vorhersage der zukünftigen Entwicklung der MS im Einzelfall stellt daher eine wesentliche Herausforderung für behandelnde Neurolog:innen 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 Expert:innen (► Kapitel 11 und 47). 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 Symptome oder durch in der neurologischen Untersuchung auftretende Abweichungen vom Normalbefund (sog. neurologische Zeichen) erkennbar werden, wobei ferner Geschlecht und Alter (sog. demografische Faktoren) prognostisch bedeutsam sind (siehe Tabelle 1). Jüngeres Alter bei erstem Auftreten von Beschwerden, weibliches Geschlecht, Fehlen von Ausfällen in Bewegungssteuerung, -ausführung oder -kontrolle sowie gute Rückbildung neurologischer Defizite, gutes Ansprechen auf die Gabe von Kortison und ein längerer Zeitraum zwischen klinischen Beschwerden gelten als günstig für den Verlauf der Erkrankung. Zunehmend Beachtung finden sollten auch Komorbiditäten und modifizierbare Risikofaktoren, da diese mit einem ungünstigen Verlauf der MS einhergehen bzw. nachteilige Effekte über die bekannten Komplikationen hinaus haben können.

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)
Europäische Abstammung	Nicht-europäische Abstammung
Höhere Vitamin-D-Spiegel im Blut	Niedrige Vitamin-D-Spiegel im Blut
Weibliches Geschlecht	Männliches Geschlecht
Monosymptomatischer Beginn	Polysymptomatischer Beginn
Isolierte sensorische Symptome	Affektion efferenter Systeme (Pyramidenbahn und Cerebellum)
Schubförmiger Verlauf	Progredienter Verlauf
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
Keine Lokalisation von MS-Läsionen in strategischen Bereichen	Lokalisation von MS-Läsionen in strategischen Bereichen: hintere Schädelgrube (Hirnstamm, Kleinhirn), Rückenmark
Kein Nachweis oligoklonaler Banden im Liquor	Nachweis oligoklonaler Banden im Liquor
Niedriges Level von Neurofilament-Leichtketten	Hohes Level von Neurofilament-Leichtketten
Keine Komorbiditäten	Komorbiditäten (arterieller Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Dyslipidämie etc.)
Kein Vorhandensein von modifizierbaren Risikofaktoren	Vorhandensein modifizierbarer Risikofaktoren (Alkoholkonsum, Nikotinabusus, Adipositas etc.)

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 (► Kapitel 11), 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 strategische Lage der Läsionen („klinische Eloquenz“, so verursachen etwa Hirnstamm- oder Rückenmarksläsionen mehr Symptome als Marklagerläsionen am Ventrikel oder juxtakortikale Läsionen), den unterschiedlichen Schädigungsgrad des betroffenen Gewebes (z. B. milde Entmarkung versus Zerstörung von Axonen; sog. „black holes“) 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 sowie Rückenmark 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 Wahl von Therapien zunehmend herangezogen (► Kapitel 17 bis 22). 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 23). 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 Liquor oder idealerweise Blut 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 in ständigem Fluss. Diesbezüglich gibt es einige vielversprechende Kandidaten, wie die serologische Bestimmung der Neurofilament-Leichtketten (sNFL). Methodische Weiterentwicklungen ermöglichen deren Nachweis in kleinsten Konzentrationen im Serum (d.h. aus Blutproben, nicht nur wie früher aus dem Nervenwasser).

Dieser Ansatz ist deswegen vielversprechend, weil Neurofilamente bei neuro-axonaler Schädigung erhöht sind. Hierbei sind noch Fragen der Standardisierung und der Korrektur für Faktoren wie Alter und Körpergewicht final zu klären. Realistisch erscheint allerdings ein Einsatz zur Beurteilung der Krankheitsaktivität über serielle Messungen bzw. eine Beurteilung des Ansprechens auf Therapien. Gegenwärtig gesichert ist, dass neben dem Ausschluss anderer Erkrankungen (► Kapitel 7) dem Nachweis sog. oligoklonaler Banden im Liquor cerebrospinalis sowie über die erhöhte Wahrscheinlichkeit für einen 2. Schub der Erkrankung eine prognostische Bedeutung zukommt. Kappa-freie Leichtketten (κ FLC) im Liquor sind neue wichtige Biomarker für die Diagnose, Risikoeinschätzung und Prognose der MS, die eine Alternative oder Ergänzung zu den etablierten OKB darstellen und deshalb in der neuesten Revision der McDonald-Diagnosekriterien integriert wurden (► Kapitel 6).

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 18 bis 22) berücksichtigt. Leider konnten die hohen Erwartungen in die Genetik auf dem Gebiet der MS im Sinne einer prognostischen Hilfestellung auf Einzelfallbasis klinisch nicht erfüllt werden, wohl auch weil über 230 unabhängige genetische Varianten mit einem erhöhten MS-Risiko verbunden sind. Folglich kann auf Ebene einzelner MS-Betroffener nach wie vor leider keine exakte Prognose abgeleitet werden. Daher muss die Entscheidung für das jeweilige Vorgehen immer an die Situation, die Einschätzung des Betroffenen und der neurologischen Expertin sowie an individuelle Faktoren und Informationen aus der zeitlichen Beobachtung angepasst werden (► Kapitel 41).

MS und Mortalität

MS-Patient:innen 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 von MS-Patient:innen ist MS selbst als Todesursache angegeben – obwohl MS-Patient:innen auch an anderen, nicht MS-bedingten Ursachen versterben können (kardiovaskuläre Erkan-

kungen, Tumorerkrankungen, Infektionen und Unfälle). Die bisherigen Publikationen zu MS und Mortalität sind oft nur bedingt vergleichbar, weil die relevanten Daten unterschiedlich große Patient:innenkollektive über unterschiedliche Zeitperioden in unterschiedlichen geografischen Regionen mit unterschiedlichen epidemiologischen Methoden analysierten. In der Literatur schwanken daher diesbezügliche Angaben.

Ausgewählte Literatur

- Barkhof F et al. MAGNIMS-CMSC-NAIMS consensus recommendations on the use of MRI for the diagnosis of multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2025 Oct;24(10):866–879
- Deisenhammer F et al. Positive cerebrospinal fluid in the 2024 McDonald criteria for multiple sclerosis. *EBioMedicine.* 2025 Oct;120:105905
- Goris A, Vandebergh M, McCauley JL, Saarela J, Cotsapas C. Genetics of multiple sclerosis: lessons from polygenicity. *Lancet Neurol.* 2022 Sep;21(9):830–842
- Granziera C et al. Quantitative magnetic resonance imaging towards clinical application in multiple sclerosis. *Brain.* 2021 Jun 22;144(5):1296–1311
- Khalil M et al. Neurofilaments as biomarkers in neurological disorders – towards clinical application. *Nat Rev Neurol.* 2024 May;20(5):269–287
- Montalban X et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2024 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2025 Oct;24(10):850–865
- Rotstein D, Montalban X. Reaching an evidence-based prognosis for personalized treatment of multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol.* 2019 May;15(5):287–300
- Scafari A, Knappertz V, Cutter G et al. Mortality in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2013; 81:184–192
- Zhang Y, Dobson R, Giovannoni G. Comorbidity and modifiable risk factors in multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2026 Jan 13;19:17562864251404455

Multiple Sklerose und Lebensqualität

Schlüsselwörter

Gesundheitsbezogene Lebensqualität, Selbsteinschätzung/subjektiv empfundener Gesundheitszustand, Einflussfaktoren (Selbstständigkeit, Depression, Fatigue, Schmerz), Alltag, interdisziplinäre Behandlung

Kurzzusammenfassung

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird beeinflusst durch den körperlichen und psychischen Zustand, die sozialen Beziehungen, den Grad der Unabhängigkeit, die Eigenschaften der Umwelt und die Auswirkungen der Erkrankung oder notwendiger Therapiemaßnahmen.

Die Identifikation von Personen mit MS, deren Lebensqualität beeinträchtigt ist, und die Erfassung zugrunde liegender Ursachen durch Selbsteinschätzung ist unerlässlich, da die Einschätzung von Behandler:innen und Betroffenen sich unterscheiden kann.

Zahlreiche Fragebögen und Messinstrumente zur standardisierten Erfassung der Lebensqualität und Unterstützung der Erhebung im klinischen Kontext stehen zur Verfügung. Computerbasierte Verfahren und Apps ergänzen die Methoden der Lebensqualitätserhebung.

Die Anwendung krankheitsmodifizierender Medikation, psychologischer Behandlung und Unterstützung der Gesundheitsförderung führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität bei Personen mit MS. Die individualisierte, gezielte Prävention möglicher Beeinträchtigungen und/oder die Stärkung von Ressourcen sind wesentliche Bestandteile einer ganzheitlichen MS-Behandlung zur Verbesserung der Lebensqualität.

Fazit

Die Erhebung der individuellen Faktoren, welche die Lebensqualität beeinflussen, ermöglicht einerseits eine ganzheitliche Erfassung der Auswirkungen der Erkrankung und andererseits die Identifikation von Prioritäten und Bedürfnissen der Patient:innen, welche möglicherweise sonst unerkannt bleiben, aber für eine zielgerichtete Behandlung wesentlich sind.

Multiple Sklerose und Lebensqualität

Daniela Pinter, Gisela Pusswald

Einleitung

Die Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) beschreibt die Lebensqualität als subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben im Verhältnis zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt, und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen. Im Jahre 1995 kam durch die „WHO Quality of Life Assessment Group“ eine Erweiterung des Begriffes dazu, nämlich die sogenannte gesundheitsbezogene Lebensqualität (engl. Health Related Quality of Life, HrQOL) [1].

In der medizinischen Wissenschaft hat die Bedeutung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, sichtbar an der gestiegenen Anzahl der Publikationen innerhalb der letzten drei Jahrzehnte, zugenommen. Auch im klinischen Alltag hat der Begriff der Lebensqualität mittlerweile Einzug gehalten und dient unterschiedlichen Zwecken:

- ▶ Beschreibung von Wohlbefinden/Funktionsfähigkeit (epidemiologische Perspektive),
- ▶ Analyse von Qualität, Nutzen und Kosten der Behandlung (gesundheitsökonomische Perspektive),
- ▶ Optimierung von Versorgungspfaden (gesundheitspolitische Perspektive),
- ▶ Evaluation von Behandlungseffekten (klinische Perspektive),
- ▶ Erstellung maßgeschneiderter Therapie für einzelne Patient:innen (klinische Perspektive).

Im klinischen Kontext ist das Ziel der Lebensqualitätserhebung zumeist einerseits der Informationszugewinn bezüglich der individuellen Lebenssituation von Patient:innen, andererseits die Identifikation subjektiv relevanter klinisch-medizinischer oder psychosozialer Faktoren.

Mit Einführung und steigender Bedeutung der Lebensqualität im Gesundheitswesen kam es gleichzeitig zu einer Veränderung des vorher passiven Patient:innenbildes hin zu Patient:innen als mündige:r gleichwertige:r Partner:in, der/die Entscheidungen mitträgt. Diese Wandlung implementiert auch eine verbesserte Kommunikation zwischen Patient:innen und Behandlungsteam und daraus fol-

gend eine patient:innenorientierte Betreuung. Daraus resultierend entsteht eine Steigerung der Patient:innenzufriedenheit, die wiederum mit einer Maximierung des Behandlungserfolges verbunden ist.

Relevante Einflussfaktoren der Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wird beeinflusst durch den körperlichen und psychischen Zustand, die sozialen Beziehungen, den Grad der Unabhängigkeit, die Eigenschaften der Umwelt und die Auswirkungen der Erkrankung oder notwendigen Therapiemaßnahmen (Abbildung 1) [2,3].

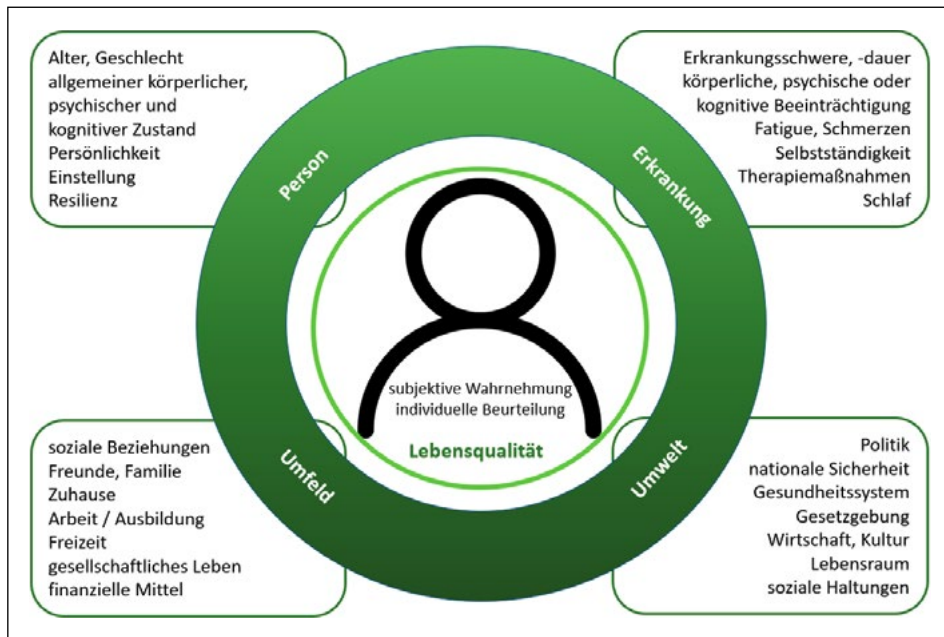


Abbildung 1: Mögliche Einflussfaktoren der Lebensqualität bei MS

Internationale Studien berichten, dass Personen mit MS im Vergleich zu „gesunden“ Personen eine niedrigere Lebensqualität angeben [2,3]. Wie allerdings aus der oben genannten Definition hervorgeht, gibt es zusätzlich und/oder unabhängig von der Erkrankung wichtige Faktoren, welche die Lebensqualität beeinflussen und bei der interdisziplinären Behandlung der Patient:innen beachtet werden sollten.

Die Identifikation von Personen mit MS, deren Lebensqualität beeinträchtigt ist, und Erfassung zugrunde liegender Ursachen durch *Selbsteinschätzung* ist

unerlässlich, da die Einschätzung von Behandler:innen und Betroffenen sich unterscheiden kann [4]. Während Neurolog:innen der physischen Beeinträchtigung häufig eine höhere Relevanz zuschreiben, wird von Patient:innen die Vitalität (bzw. Erschöpfung) als wichtiger Einflussfaktor der Lebensqualität beschrieben [4].

Im Rahmen der klinischen Routine sollten deshalb zusätzlich zur Erfassung neurologischer Beeinträchtigungen, wie beispielsweise motorischer, visueller oder urogenitaler Funktionsstörungen und Schmerzen, auch „verborgene“ Symptome der MS systematisch erfasst werden, wie Fatigue (Erschöpfung), kognitive und emotionale Beeinträchtigungen (Depression/Angst), sexuelle Funktionsstörungen sowie Schlafstörungen, da sie die Lebensqualität erheblich beeinflussen können [2,5,6].

Bei Personen mit MS ist häufig vor allem in frühen Erkrankungsstadien, auch bei geringer körperlicher Beeinträchtigung, eine beeinträchtigte Lebensqualität aufgrund der Verunsicherung hinsichtlich des weiteren Krankheits- und Lebensverlaufes gegeben [5,7]. Höheres Alter bei Diagnose, stärkere physische Beeinträchtigung und stärkere Fatigue erhöhen die Wahrscheinlichkeit beeinträchtigter physischer Lebensqualität, wohingegen geringeres Einkommen und Bildung mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für schlechtere mentale Lebensqualität zusammenhängen [8].

Zusammenhänge zwischen der Lebensqualität und dem Schweregrad der Erkrankung, Verlaufstyp [3,6] und sogar MRT-Markern der Erkrankung (z. B. Entzündungsherde in der weißen Substanz, geringeres Volumen der grauen Substanz) [9] wurden in einigen Studien berichtet.

Allerdings scheinen psychosoziale Faktoren (Einschränkungen im Alltag, Grad der Selbstständigkeit bzw. Unabhängigkeit, Schwierigkeiten in der Arbeit oder Arbeitslosigkeit, familiäre Herausforderungen) häufig einen stärkeren Einfluss zu haben, verglichen mit biologischen Variablen [5,6].

Wie Studien belegen, ist eine niedrigere Lebensqualität auch ein unabhängiger Prädiktor für die Langzeitbeeinträchtigung, was die Relevanz einer Erfassung der Lebensqualität im klinischen Kontext weiter verdeutlicht [10].

Erhebungsmethoden

Der Begriff der „gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ (HrQOL) bzw. „subjektiven Gesundheit“ wurde in der Lebensqualitätsforschung als multidimensionales Konstrukt festgelegt, das sich in fünf Dimensionen erfassen lässt [11]:

- ▶ Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit aus der Sicht von Patient:innen und/oder Beobachter:innen
- ▶ Beurteilung körperlicher Symptome
- ▶ Beurteilung emotionaler Symptome
- ▶ mentale Befindlichkeit
- ▶ soziale Situation und verhaltensbezogene Aspekte

Um diese Dimensionen zu erfassen, stehen unterschiedliche Typen von Messverfahren zur Verfügung:

Psychometrische Verfahren

- ▶ standardisierte Fragebögen: krankheitsübergreifend, -vergleichend, -spezifisch
- ▶ nutzentheoretische Verfahren: gesundheitsökonomische Messinstrumente

Krankheitsübergreifende Maße des Gesundheitsstatus finden Anwendung über verschiedene Arten und Schweregrade von Erkrankungen, verschiedene medizinische Behandlungsmethoden und Gesundheitsinterventionen sowie über vielfältige demografische Gruppen hinweg.

Zur Erhebung der Auswirkungen bestimmter Symptome bei speziellen Erkrankungen werden gezielte krankheitsspezifische Maße empfohlen. Mit diesen Inventarien werden spezielle diagnostische Gruppen befragt, um „klinisch bedeutsame“ Veränderungen zu messen.

Die nutzwertbasierten Instrumente („utility-based instruments“) stellen eine Verknüpfung der Lebensqualitätsmessung mit der Zeitachse des Krankheitsverlaufs in Form „qualitätsbereinigter Lebensjahre“ (QUALY), betrachtet unter einer bestimmten Therapie, dar und werden als Indexwert der Lebensqualität beschrieben [2].

Es besteht weitreichender Konsens, dass wirklich patient:innenorientierte Medizin die Meinung, Aktivität und subjektive Lebensqualität der Patient:innen erfassen muss, um einen Einblick in das generelle Befinden der Patient:innen und deren individuelle Betreuungsanforderungen zu gewinnen. Die sogenannten „patient reported outcome measurements“ (PROMs) werden daher als sensibler Outcome-Parameter im Vergleich zu Expert:innenratings eingeschätzt [10]. Dafür stehen einerseits Selbstbeurteilungsfragebögen, aber auch Selbsteinschätzungen z. B. mithilfe von Analogskalen oder Interviews zur Verfügung.

Ergebnisse können in einem Profil dargestellt oder aber als Index interpretiert werden.

Eine Übersicht der im deutschen Sprachraum häufig eingesetzten Fragebögen und Messinstrumente findet sich in der untenstehenden Tabelle.

Tabelle 1: Standardisierte Fragebögen und gesundheitsökonomische Messinstrumente, die im deutschen Sprachraum häufig eingesetzt werden [2,6,10]

Messinstrument	Art des Messverfahrens
Krankheitsübergreifende Verfahren	
Nottingham Health Profile	Fragebogen
Sickness Impact Profile	Fragebogen
SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand	Fragebogen
The Patient-Generated Index	Selbstbeurteilung/Interview
European Quality of Life-5 EQ-5D	Fragen, Analogskala
WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF	Fragebogen
Krankheitsspezifische Verfahren	
MSQoL-54	Fragebogen SF 36 mit MS-spezifischen Fragen erweitert
FAMS	Fragebogen
MS Impact Scale MSIS-29	Fragebogen
HAQUAMS Hamburger Lebensqualitätsfragebogen bei MS (HALEMS)	Fragebogen
RAYS QOL	Fragebogen

Da es im Rahmen der klinischen Routineversorgung häufig an Zeit und Ressourcen mangelt, wird zunehmend auch die Erhebung und Verbesserung der Lebensqualität über Computer oder Apps empfohlen [12, 13, 14].

Eine weitere Möglichkeit zur Erfassung der Lebensqualität stellt das zweite Klassifikationsschema der WHO „International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps“ dar, das mittlerweile in vielen Bereichen der (neurologischen) Rehabilitation standardisiert als Outcome-Parameter eingesetzt wird [15].

Faktoren, die sich positiv auf die Lebensqualität auswirken, und Behandlungsansätze

Neben der Identifikation und Behandlung potenzieller negativer Einflussfaktoren bestehen auch Möglichkeiten, die Lebensqualität von Personen mit MS positiv zu beeinflussen.

Krankheitsmodifizierende Therapien tragen durch die Verzögerung der Krankheitsprogression und Reduktion assoziierter Einschränkungen zu einer Verbesserung der Lebensqualität der Patient:innen bei [10].

Eine psychologische Behandlung bei Vorhandensein negativer Einflussfaktoren (z. B. emotionale Beeinträchtigungen wie Depression oder Angst) zeigt ebenfalls positive Auswirkungen auf die Lebensqualität [16]. So wird etwa die kognitive Verhaltenstherapie zunehmend als evidenzbasierte Möglichkeit zur Verbesserung der Lebensqualität hervorgehoben [3]. Bedeutsame Behandlungsansätze sind die Erhöhung der generellen und krankheitsspezifischen Selbstwirksamkeit, die Stärkung der psychischen Widerstandskraft (Resilienz) und die Unterstützung der Krankheitsverarbeitung (Coping) [3,17]. Dabei werden beispielsweise das Vertrauen in die eigenen Fähigkeiten gestärkt, bewährte Bewältigungsstrategien vermittelt sowie Wissen erworben, um informierte Therapie- und Behandlungsentscheidungen treffen zu können, was die Einbindung der Betroffenen in die Behandlung erleichtert [18,19].

Aber auch Achtsamkeits- und Entspannungstechniken (z. B. sogenannte „Mindfulness-based Stress Reduction“) werden von Patient:innen vielfach als hilfreich zur Steigerung der Lebensqualität erwähnt [3,20]. Ebenso zeigt die Reduktion negativer Auswirkungen möglicher kognitiver Beeinträchtigungen durch kognitive Trainings oder kompensatorische kognitive Rehabilitation positive Effekte auf die Lebensqualität [3,16].

Bewegung etwa in Form von Ausdauertraining wirkt sich positiv auf die Lebensqualität der Patient:innen aus [21]. Neben gezielter Besserung durch spezifische Rehabilitationsmaßnahmen [22,23] hat mehr Bewegung im Alltag positive Effekte, indem sie Fatigue reduziert, das subjektive Energielevel sowie den Schlaf verbessert und somit zu einer erhöhten Lebensqualität beiträgt [13].

Auch eine ausgewogene Ernährung scheint bei manchen Patient:innen zu einer Verbesserung der empfundenen Lebensqualität zu führen [24]. Die wahrgenommene soziale Unterstützung oder eine feste Partnerschaft können sich ebenfalls positiv auf die Lebensqualität auswirken [2].

Eine interdisziplinäre stationäre Rehabilitation umfasst zumeist alle oben genannten Aspekte, erweitert um die symptomatische Behandlung möglicher Komorbiditäten, und zeigt in zahlreichen Studien positive Auswirkungen auf die Lebensqualität [2].

Insgesamt lässt sich sagen, dass die individualisierte, gezielte Prävention möglicher Beeinträchtigungen und/oder die Stärkung von Ressourcen wesentliche Bestandteile einer ganzheitlichen MS-Behandlung zur Verbesserung der Lebensqualität darstellen [16].

Weiterführende Literatur

- 1 World Health Organization. Definition Lebensqualität [Internet]. 2003. Online unter: <https://www.who.int/tools/whoqol>
- 2 Pöhlmann W, Busch C, Voltz R. Lebensqualität bei multipler Sklerose. Messinstrumente, Bedeutung, Probleme und Perspektiven. Vol. 76, Nervenarzt. 2005, 154–69
- 3 Gil-González I, Martín-Rodríguez A, Conrad R, Pérez-San-Gregorio MÁ. Quality of life in adults with multiple sclerosis: A systematic review. *BMJ Open*. 2020;10(11)
- 4 Ysraelit MC, Fiol MP, Gaitán MI, Correale J. Quality of life assessment in multiple sclerosis: Different perception between patients and neurologists. *Front Neurol*. 2018;8(JAN):1–6
- 5 Lysandropoulos AP, Havrdova E. "Hidden" factors influencing quality of life in patients with multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2015;22:28–33
- 6 Mitchell AJ, Benito-León J, González JMM, Rivera-Navarro J. Quality of life and its assessment in multiple sclerosis: Integrating physical and psychological components of wellbeing. *Lancet Neurol*. 2005;4(9):556–66
- 7 Sawicka KM, Feldman BM, Beyene J, Finlayson M, Guenette M, Liu K et al. Age of multiple sclerosis symptom onset affects mental and physical health-related quality of life in opposite directions. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2025;101(June):106561. Online unter: <https://doi.org/10.1016/j.msard.2025.106561>
- 8 O'Mahony J, Salter A, Ciftci-Kavaklioglu B, Fox RJ, Cutter GR, Marrie RA. Physical and Mental Health-Related Quality of Life Trajectories Among People With Multiple Sclerosis. *Neurology*. 2022;99(14):E1538–48
- 9 Mowry EM, Beheshtian A, Waubant E, Goodin DS, Cree BA, Qualley P et al. Quality of life in multiple sclerosis is associated with lesion burden and brain volume measures. *Neurology*. 2009;72(20):1760–5
- 10 Jongen PJ. Health-Related Quality of Life in Patients with Multiple Sclerosis: Impact of Disease-Modifying Drugs. *CNS Drugs*. 2017;31(7):585–602
- 11 Bullinger M. Quality of life – definition, conceptualisation and implications – A methodologist's view. *Theor Surg*. 1991;6:143–9
- 12 Altmann P, Hinterberger W, Leutmezer F, Ponleitner M, Monschein T, Zrzavy T et al. The smartphone app hamster for tracking patient-reported outcomes in people with multiple sclerosis: Protocol for a pilot study. *JMIR Res Protoc*. 2021;10(5):1–11
- 13 Meyer B, Betz LT, Jacob GA, Krause N, Riemann-Lorenz K, Gold SM et al. Effectiveness of a digital lifestyle management intervention (levidex) to improve quality of life in people with multiple sclerosis: results of a randomized controlled trial. *BMC Neurol*. 2024;24(1)
- 14 Balakrishnan P, Groenberg J, Jacyshyn-Owen E, Eberl M, Friedrich B, Joschko N et al. Demographic Patterns of MS Patients Using BRISA: An MS-Specific App in Germany. *J Pers Med*. 2022;12(7)
- 15 World Health Organization. ICDH-2: International classification of functioning and disability. Genf: WHO; 1999
- 16 Kuspinar A, Rodriguez AM, Mayo NE. The effects of clinical interventions on health-related quality of life in multiple sclerosis: A meta-analysis. *Mult Scler J*. 2012;18(12):1686–704

- 17 Culicetto L, Lo Buono V, Donato S, La Tona A, Cusumano A, Corello G et al. Importance of Coping Strategies on Quality of Life in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *J Clin Med*. 2024;13:5505–21
- 18 Köpke S, Solari A, Rahn A, Khan F, Heesen C, Giordano A. Information provision for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(10)
- 19 Raji I, El Harch I, El Amine Ragala M, Berraho M, Nejjar F, Belahsen MF. A systematic review of the impact of therapeutic education programs on the quality of life of people with Multiple Sclerosis. *Heal Promot Perspect*. 2024;14(2):97–108
- 20 Simpson R, Posa S, Langer L, Bruno T, Simpson S, Lawrence M et al. A systematic review and meta-analysis exploring the efficacy of mindfulness-based interventions on quality of life in people with multiple sclerosis. *J Neurol* [Internet]. 2023;270(2):726–45. Online unter: <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11451-x>
- 21 Beratto L, Bressy L, Agostino S, Malandrone F, Brichetto G, Ponzano M. The effect of exercise on mental health and health-related quality of life in individuals with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2024;83(February):105473
- 22 Reina-Gutiérrez S, Caverro-Redondo I, Martínez-Vizcaino V, Núñez de Arenas-Arroyo S, López-Muñoz P, Álvarez-Bueno C et al. The type of exercise most beneficial for quality of life in people with multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med*. 2021;65:101578
- 23 Flores VA, Šilić P, DuBose NG, Zheng P, Jeng B, Motl RW. Effects of aerobic, resistance, and combined exercise training on health-related quality of life in multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2023;75(April)
- 24 Snetselaar LG, Cheek JJ, Fox SS, Healy HS, Schweizer ML, Bao W et al. Efficacy of Diet on Fatigue and Quality of Life in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Neurology*. 2023;100(4):E357–66

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 direkten materiellen Kosten für MS-Betroffene, Angehörige und auch die gesamte Gesellschaft. Speziell bei einer chronischen Erkrankung und ihrer 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 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 € 25.093, bei moderater Erkrankung auf € 44.148 und bei schwerer Erkrankung auf € 73.783 pro Jahr.

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 13.000 Menschen und weltweit an die 2,8 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 Reduktion. 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. € 38.000 pro Patient:in und Jahr geschätzt und können wie in Abbildung 1 und Tabelle 1 ersichtlich aufgeschlüsselt werden:

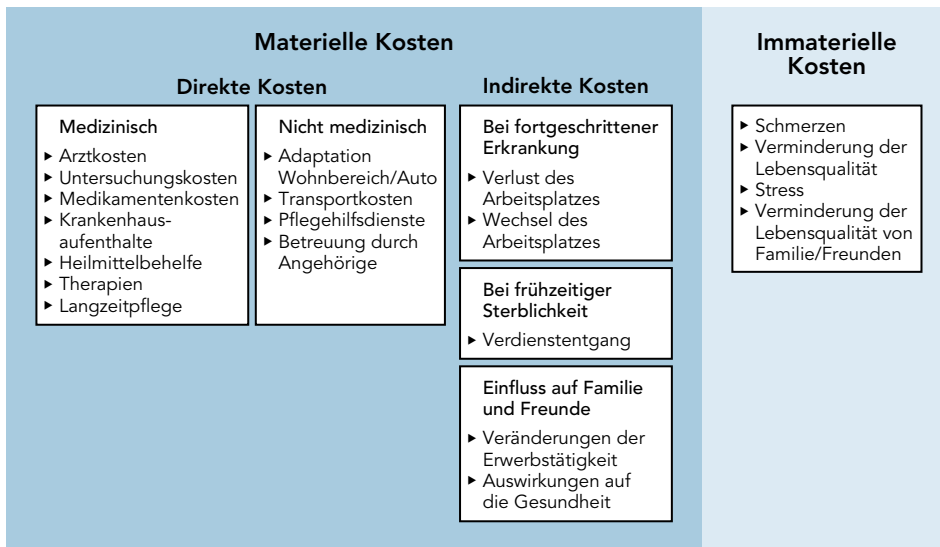


Abbildung 1: In Anlehnung an das Konzept der MS-Kostenkategorien in: Trisolini M, Honeycutt A, Wiener J, Lesesne S. Global Economic Impact of Multiple Sclerosis: Literature-Review für die Multiple Sclerosis International Federation Mai 2010 – modifiziert

Tabelle 1: Auszug der Gesamtkosten der MS in Abhängigkeit vom Schweregrad (Quelle: Berger T, Kobelt G, Berg J, Capsa D, Gannedahl M and The European Multiple Sclerosis Platform: New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Austria, 2017 – modifiziert)

Jährliche Kosten	Direkte medizinische Kosten	Direkte nicht medizinische Kosten	Indirekte Kosten	Gesamtkosten
Mild EDSS 0–3	16.221 €	2.137 €	6.735 €	25.093 €
Mäßig EDSS 4–6,5	18.942 €	10.282 €	14.924 €	44.148 €
Schwer EDSS 7–9	16.905 €	38.202 €	18.676 €	73.783 €

Die Gesamtkosten steigen mit dem Schweregrad der Erkrankung. Krankheitsmodifizierende Medikamente dominieren die Kosten im frühen Krankheitsstadium, während Kosten für Krankenhausaufenthalte, soziale Dienstleistungen, informelle Versorgung und Produktionsausfall in schwereren Krankheitsstadien überwiegen.

In einer rezenten österreichischen Arbeit konnte gezeigt werden, dass Patient:innen zusätzlich zu den Kosten, die der Sozialversicherungsträger übernimmt, durchschnittlich 156 € pro Monat aus eigener Tasche für komplementäre und alternative Therapien, wie z. B. Nahrungsergänzungsmittel, Physiotherapie und Massage, ausgeben. (10)

Darüber hinaus sind noch die immateriellen Kosten anzuführen, welche in Verlust von quality-adjusted life years (QALYs) angegeben werden können. Über ein Jahr gesehen kommt es – im Vergleich zur Normalbevölkerung – zu einem Verlust von einem Drittel eines QALY, was im Mittel mit etwa € 15.000 beziffert werden kann (2).

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 (4).

Dabei nimmt die Erwerbslosigkeit in Abhängigkeit von der Dauer der Erkrankung zu: 43 % der Menschen mit MS waren innerhalb von drei Jahren nach der Diagnose ohne Arbeit und nach zehn Jahren erhöhte sich die Zahl auf 70 % (6). In einer anderen Arbeit zeigte sich, dass nach 30 Jahren 92 % der Patient:innen ohne Arbeit sind (5). Mit anderen Worten: Die Arbeitsfähigkeit ist erheblich eingeschränkt. Nur 46 % der Patient:innen unterhalb des Rentenalters sind erwerbstätig, und 77 % der Erwerbstätigen geben eine verminderte Produktivität an. (8)

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.

Daraus folgt, dass MS-Betroffene sogar eine geringere QoL (Quality of Life) haben als andere Personen mit Beeinträchtigungen. 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. Daneben haben kognitive Beeinträchtigungen und Depressionen einen starken Einfluss auf die Aufrechterhaltung des Arbeitslebens von Menschen mit einem Handicap. Die Verschlechterung der Funktionsfähigkeit zeigte sich am deutlichsten bei Personen, deren Beschäftigungsstatus sich von einer Erwerbstätigkeit zu Studienbeginn zu einer Nichterwerbstätigkeit nach 10 Jahren verschlechterte, und auch bei Personen, die weder zu Beginn der Studie noch nach 10 Jahren einer Erwerbstätigkeit nachgingen. Vorwiegend sind Personen in der dritten bis fünften Lebensdekade betroffen (13). Die Wochenarbeitszeit sinkt auf durchschnittlich 30 Wochenstunden bei Betroffenen mit einer RRMS-Verlaufsform und auf ca. 11–13 Wochenstunden bei chronisch progredienter Verlaufsform. (13) Insofern ist eine regelmäßige Beobachtung der Arbeitssituation und Alltagssituation anzuraten. Ebenso ein wiederkehrendes Funktionstraining, um ein hohes Funktionsniveau zu halten (10).

Weiters konnte gezeigt werden, dass MS-Betroffene, die mit einer höher wirksamen krankheitsmodifizierenden Therapie (Fingolimod, Natalizumab, Alemtuzumab, Mitoxantron) behandelt wurden, über eine signifikante Zunahme des Arbeitsumfanges, Anwesenheit am Arbeitsplatz und eine verbesserte Produktivität berichteten (9). Insbesondere in den letzten zehn Jahren konnte beobachtet werden, dass es zu einem Rückgang der Arbeitslosenquote kam. Der Zusammenhang ist besonders signifikant in Populationen mit einem hohen mittleren EDSS und einer längeren Krankheitsdauer; Risikofaktoren, die mit schlechteren beruflichen Ergebnissen verbunden sind und von denen angenommen wird, dass sie durch die klinische Wirksamkeit der neuen MS-Medikamente beeinflusst werden (11,12).

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 Ärzt:innen sowie Therapeut:innen erforderlich.

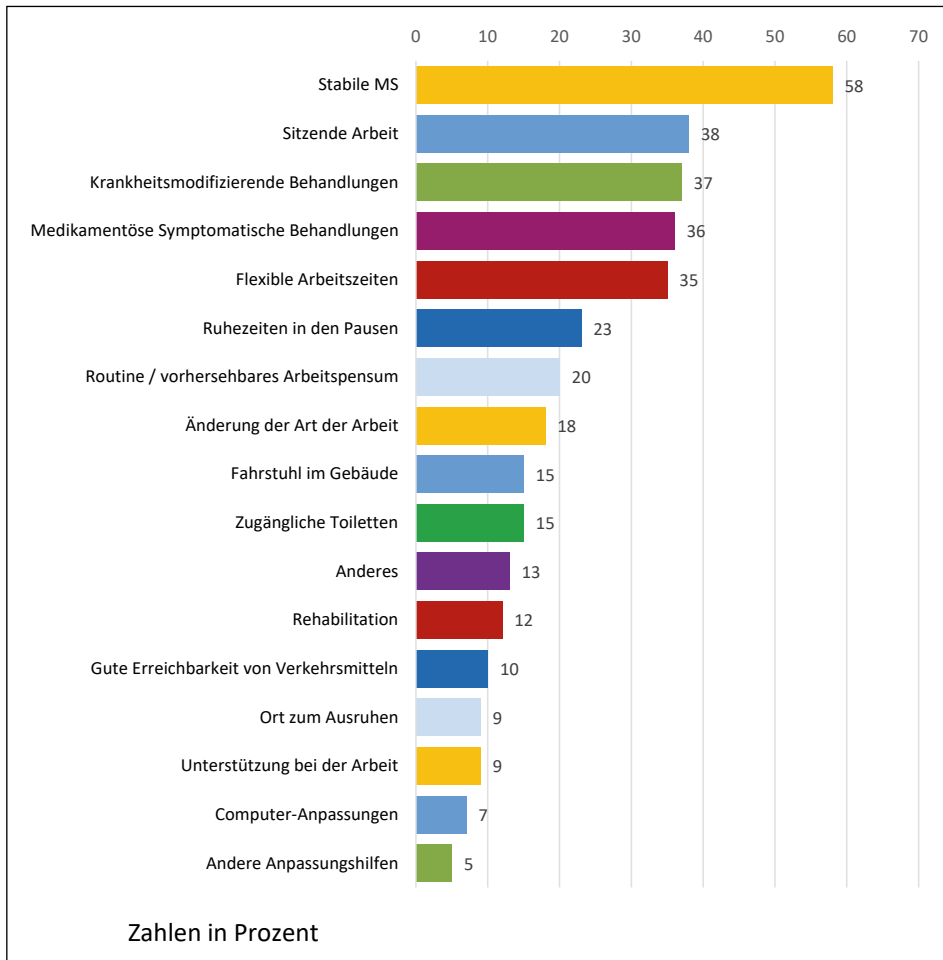


Abbildung 2: Arbeitsbezogene Faktoren, die den Verbleib im Arbeitsprozess begünstigen (Quelle: Jones N, Napier C, Baneke P, Bastin G, Chandraratna D, Paterson S. Global MS employment report 2016. London, UK. 2016: 20)

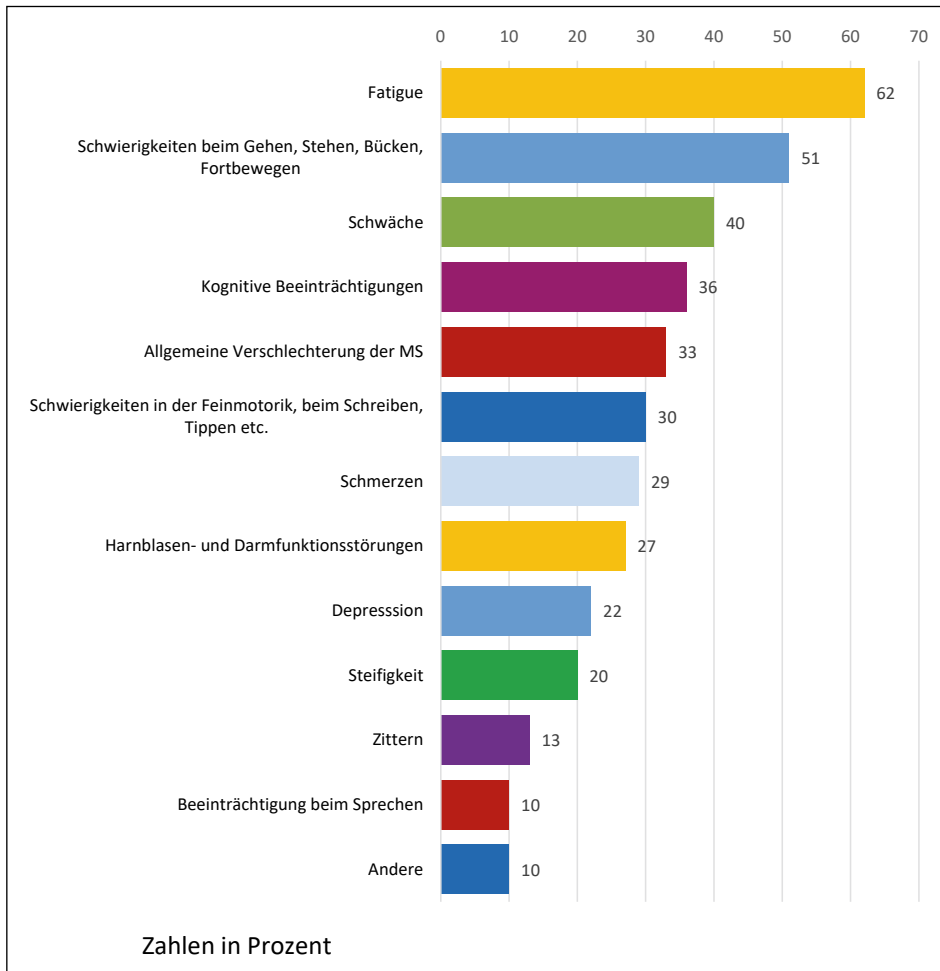


Abbildung 3: Symptombezogene Faktoren, die hinderlich waren, um in einem Beschäftigungsverhältnis zu bleiben (Quelle: Jones N, Napier C, Baneke P, Bastin G, Chandraratna D, Paterson S. Global MS employment report 2016. London, UK. 2016: 20)

Ausgewählte Literatur

- 1 Aronson KJ. Quality of life among persons with multiple sclerosis and their caregivers. *Neurology* 1997; 48: 74–80
- 2 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
- 3 Trisolini M, Honeycutt A, Wiener J, Lesesne S. Global Economic Impact of Multiple Sclerosis: Multiple Sclerosis International Federation May 2010
- 4 MS in focus. 2010; 16; Multiple Sclerosis International Federation

- 5 Zwiibel HL, Smrtka J. Improving quality of life in multiple sclerosis: an unmet need. *Am J Manag Care* 2011; 17: 139–145
- 6 Jones N, Napier C, Baneke P, Bastin G, Chandraratna D, Paterson S. Global MS employment report 2016. 2016: 20
- 7 Kobelt G, Thompson A, Berg J, Gannedahl M, Eriksson J; MSCOI Study Group; European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe. *Mult Scler*. 2017 Jul;23(8):1123–1136
- 8 Berger T, Kobelt G, Berg J, Capsa D, Gannedahl M; European Multiple Sclerosis Platform. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Austria. *Mult Scler* 2017 Aug; 23(2_suppl): 17–28
- 9 Chen J, Taylor BV, Blizzard L, Simpson S Jr, Palmer AJ, van der Mei IAF. Effects of multiple sclerosis disease-modifying therapies on employment measures using patient-reported data. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018 Nov; 89(11): 1200–1207
- 10 Conradsson DM, Forslin M, Fink K, Johansson U, von Koch L, Johansson S. Employment status of people with multiple sclerosis in relation to 10-year changes in functioning and perceived impact of the disease. *Mult Scler Relat Disord* 2020 Nov; 46: 102519
- 11 Neuberger EE, Abbass IM, Jones E, Engmann NJ. Work Productivity Outcomes Associated with Ocrelizumab Compared with Other Disease-Modifying Therapies for Multiple Sclerosis. *Neurol Ther*. 2021 Jun;10(1):183–196
- 12 Vitturi BK, Rahmani A, Dini G, Montecucco A, Debarbieri N, Bandiera P, Battaglia MA, Manacorda T, Persechino B, Buresti G, Ponzio M, Inglese M, Durando P. Spatial and temporal distribution of the prevalence of unemployment and early retirement in people with multiple sclerosis: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2022 Jul 28;17(7):e0272156
- 13 Lerda Casaccia T, Hefner S, Strauss J, Bieler L, Dariia K, Gabriel M, Hitzl W, Trinkla E, Wipfler P, Moser T. Financial burden of out of pocket nonpharmacological therapies in an Austrian multiple sclerosis cohort. *Sci Rep*. 2025 Mar 19;15(1):9469

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.
- ▶ paroxysmale Phänomene: dauern Sekunden bis Minuten (etwa schmerzhaftes 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“) kann in ausgewählten Fällen erfolgen.
- ▶ Bei unzureichendem Ansprechen kann eine neuerliche Infusionstherapie in doppelter Dosis (bis 2.000 mg/Tag) erwogen werden.

- Ist durch die hochdosierte Glukokortikoidtherapie keine ausreichende Besserung des Erkrankungsschubes eingetreten, sollte bei schweren Schüben eine Apheresetherapie (Plasmapherese oder Immunadsorption) erfolgen.

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 vorübergehende Schlafstörungen und Geschmacksstörungen, 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 stereotyper paroxysmaler 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/einer MS-Betroffenen die Langzeitprognose verbessert, ist nicht bekannt, ebenso wird die Bedeutung von Schüben für den Langzeitverlauf kontrovers diskutiert.

Schub-Therapie (Abbildung 1)

Glukokortikosteroide

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 500–1.000 mg i. v. Methylprednisolon (MP)/Tag über 3–5 Tage. Alternativ zur i. v. Verabreichung ist die orale Gabe von 500–1.000 mg MP mit gleicher Wirksamkeit möglich. Die orale Gabe hat sich aber vorerst nicht durchgesetzt: Bei einer derzeit verfügbaren oralen MP-Einzeldosis (Originalpräparat) 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. 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 MP-Dosierung („Ausschleichen“) ist bei nicht ausreichender Besserung optional.

Besteht etwa zwei Wochen nach Beendigung der i. v. MP-Therapie weiterhin ein beeinträchtigendes funktionelles Defizit, sollte eine Eskalation der Schubtherapie erfolgen. Es kann nun als erster Eskalationsschritt eine Ultrahochdosis-i. v. MP-Therapie (2 g/Tag über 5 Tage) erwogen werden oder gleich eine Apheresetherapie erfolgen. Beides sollte an einem spezialisierten MS-Zentrum stationär durchgeführt 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 folgende Nebenwirkungen auftreten: Schlaflosigkeit, depressive ebenso wie manische Episoden, Hypokaliämie mit – bei entsprechender Ausprägung – Gefahr von Herzrhythmusstörungen, Thrombosen, Geschmacksstörungen (vor allem metallischer Geschmack), gastrointestinale Beschwerden, Gewichtszunahme und Ödeme, Hyperglykämie, arterielle Hypertonie und anaphylaktische Reaktionen. Osteonekrosen sind prinzipiell möglich, hingegen konnte ein relevantes Osteoporose-Risiko durch wiederholte MP-Pulstherapie 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 einer Kiefer-Lippen-Gaumen-Spalte). Bei stillenden Frauen sollte ein Abstand von etwa 4 Stunden zwischen i. v. MP und Stillen eingehalten werden, Abstillen ist nicht notwendig. Die erstmalige Gabe einer i. v. MP-Pulstherapie sollte im stationären Setting erfolgen, bei guter Verträglichkeit können weitere Gaben ambulant durchgeführt werden.

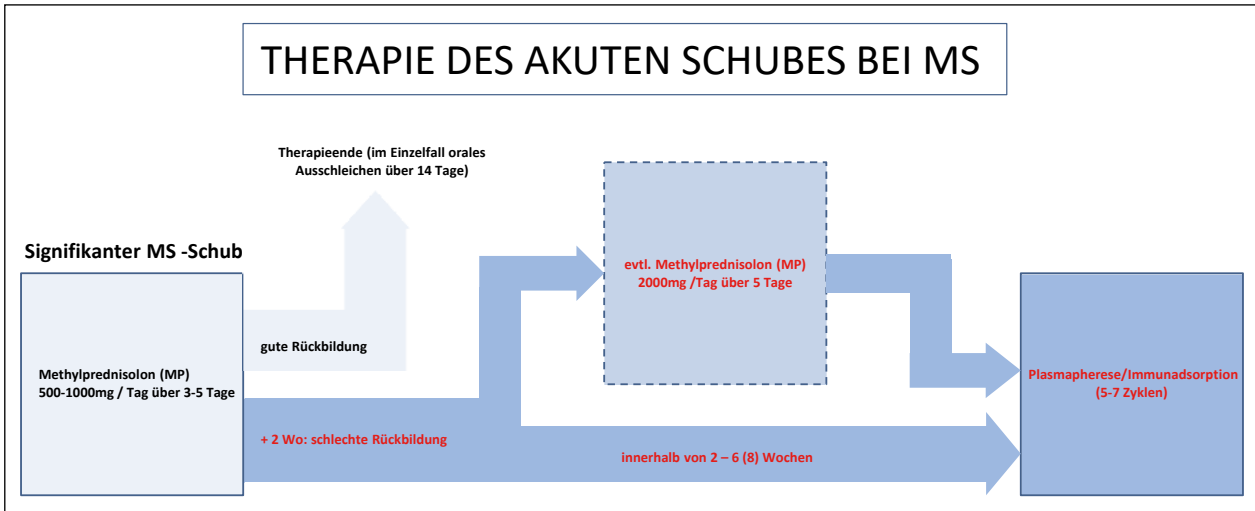


Abbildung 1: Therapie des akuten Schubes bei MS

Apheresetherapie: Plasmapherese (PE) oder Immunadsorption (IA)

Diese ist bei einem schweren, funktionell beeinträchtigenden Schub und unzureichender Besserung trotz i. v. MP-Standardtherapie mit oder ohne nachfolgender i. v. MP-Ultrahochdosis-Therapie indiziert und sollte innerhalb von etwa 6 (bis maximal 8) Wochen nach Schubbeginn initiiert werden. Bei der PE werden, meist über einen zentralvenösen Zugang, 5–7 PE-Zyklen mit Albuminsubstitution verabreicht. Die Wahrscheinlichkeit einer moderaten bis guten Besserung liegt bei etwa 50% (in einzelnen Fallserien bis 70%), der Beginn einer Besserung ist meist ab dem 3. Zyklus zu beobachten. Als gleichwertige Alternative zur PE kann die Immunadsorption (IA) gelten. Da bei der IA nur IgG aus dem Plasma entfernt wird, muss kein Fremdeiweiß substituiert werden. Die IA führt zu einer im Vergleich zur PE geringeren Beeinträchtigung der Gerinnung. Die Wirkung sowohl der PE als auch IA wird auf eine Reduktion der Antikörper medierte Inflammation zurückgeführt.

Mögliche Nebenwirkungen einer PE und (in geringerem Ausmaß) einer IA sind: Volumsbelastung, aber auch Hypotonie, Thrombopenie, Hypofibrinogenämie und Blutungen, Anämie und (sofern notwendig) 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 Hemmer B., Gehring K. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2024, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 14.02.2026)
- 3 Le Page E et al. Oral versus intravenous high-dose methylprednisolone for treatment of relapses in patients with multiple sclerosis (COPOUSEP): a randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2015; 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

Prinzipien krankheitsmodifizierender Therapien bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Prädiktoren (Vorhersagewerte) des Krankheitsverlaufes, NEDA, 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)
- ▶ 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 (schubförmige MS und 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- β stehen Dimethylfumarat, pegyliertes Interferon- β und Teriflunomid zur Verfügung. Bei (hoch-)aktiven Verlaufsformen stehen als Behandlungsoptionen in der Gruppe der kontinuierlichen Therapien Natalizumab, Ofatumumab und Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor(S1P)-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod und Ponesimod) zur Verfügung. Die Gruppe der gepulsten Therapien beinhaltet Alemtuzumab, Cladribin, Ocrelizumab und Ublituximab.

Patient:innen mit einem chronisch progredienten Verlauf mit aufgesetzten Schüben können mit Cladribin, Interferon- β 1b subkutan, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ponesimod, Siponimod und Ublituximab, solche ohne Schübe, aber mit MRT-Aktivität mit Siponimod behandelt werden.

Prinzipien krankheitsmodifizierender Therapien bei Multipler Sklerose

Michael Guger

Parameter für den Krankheitsverlauf

Zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs bei Multipler Sklerose (MS) mit und ohne Therapie finden grundsätzlich klinische Parameter, MRT-Parameter, Laborparameter und die optische Kohärenztomografie Anwendung.

Unter klinischen Parametern werden vor allem die jährliche Schubrate und die Behinderungsprogression, bestätigt nach 3 oder 6 Monaten, verstanden. Zusätzlich werden zum Beispiel die Kognition oder auch die Gehfähigkeit beurteilt. Immer mehr im Fokus stehen die Behinderungsprogression ohne Korrelation zu einem Schubgeschehen (PIRA) und die klinische Verschlechterung im Rahmen einer Schubtätigkeit (RAW).

Mittels Magnetresonanztomografie (MRT) werden Kontrastmittel-aufnehmende T1-Läsionen als Ausdruck einer akuten Entzündungsaktivität, T2-gewichtete Läsionen als Ausdruck der gesamten Entzündungsaktivität sowie T1-gewichtete Läsionen als Ausdruck von axonalem Schaden erfasst. Immer mehr Beachtung findet der Aspekt der Atrophie des Gehirnvolumens, obgleich dieser Parameter derzeit auf Studien beschränkt ist und noch nicht in der Alltagsroutine Anwendung findet. Weiters werden Eisenring-Läsionen als Parameter für die chronische Entzündungsaktivität herangezogen.

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

Weitere Marker, wie z.B. die retinale Atrophie mittels optischer Kohärenztomografie, oder die Bestimmung von Neurofilament-Leichtketten im Serum werden zunehmend in der klinischen Routine eingesetzt.

Möglichkeiten zur Therapieüberwachung

Um den Erfolg einer Behandlung bei MS möglichst frühzeitig erkennen zu können, werden einerseits klinische und andererseits radiologische Parameter ein Jahr nach Therapiebeginn herangezogen. Klinische Parameter beinhalten eine Schubaktivität und Behinderungsprogression, radiologische Prädiktoren sind neue Läsionen im MRT, wozu auch eindeutig sich vergrößernde T2-Läsionen zählen. Des Weiteren sollte in Betracht gezogen werden, dass 3–4 Monate Latenz von Therapiebeginn bis zum Wirkeintritt auf die Schubratenreduktion beschrieben sind. Bei Verdacht auf ein unzureichendes Therapieansprechen sollte zusätzlich eine ausreichende Medikamentenadhärenz sichergestellt sein.

Laut Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Neurologie sind sichere Therapieversager Patient:innen mit (1) ≥ 1 klinisch eindeutig objektivierbarem Schub, (2) 1 klinischem Schub und ≥ 1 neuen MS-typischer Läsion in der MRT, (3) zu mindestens 2 Zeitpunkten ≥ 1 neuen MS-typische Läsion in der MRT innerhalb von 2 Jahren und (4) zu einem Zeitpunkt einer deutlichen Zunahme der T2-Läsionslast in der MRT (S2k-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS, NMOs und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen 2024).

Zu empfehlen ist aus oben angeführten Gründen zur Überprüfung des Therapieansprechens bei DMT-behandelten Patient:innen die Durchführung einer standardisierten zerebralen Re-Baselining-MRT 3 bis 6 Monate nach Behandlungsbeginn sowie ein Vergleich zu dem Referenz-MRT nach 12 Monaten.

Stufentherapie der Multiplen Sklerose

Grundsätzlich wird bei der Multiplen Sklerose zwischen Schubtherapie, verlaufsmodifizierender Therapie und symptomatischer Therapie unterschieden (Abbildung 1).

Laut dem Positionspapier der MS-Therapie-Konsensus-Gruppe (MSTKG) und der Leitlinie der deutschen Gesellschaft für Neurologie wird bei der Schubbehandlung als 1. Wahl der Kortisonstoß und als 2. Wahl die Plasmaseparation beschrieben.

In der Gruppe der verlaufsmodifizierenden Therapien wird einerseits unterschieden zwischen verschiedenen Verlaufsformen, wie schubförmige MS sowie primär und sekundär chronisch progrediente MS. Andererseits werden die Medikamente je nach Wirkstärke für den mild/moderaten und (hoch-)aktiven Verlauf in drei Wirksamkeitskategorien eingeteilt. In jeder Gruppe wird weiters zwischen gepulsten und kontinuierlichen Therapieformen unterschieden. In der Gruppe

der aktiven RMS-Patient:innen wird zusätzlich noch der JCV-Antikörperstatus in die Entscheidung der jeweiligen zukünftigen Medikation miteinbezogen.

Beim mild/moderaten Verlauf können Glatirameroide, Interferon- β , Dimethylfumarat und Teriflunomid (Kategorie 1) verwendet werden. Bei (hoch-)aktiven Verlaufsformen (Kategorie 2 und 3) stehen als Behandlungsoptionen in der Gruppe der kontinuierlichen Therapien Natalizumab, Ofatumumab und Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor(S1P)-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod und Ponesimod) zur Verfügung. Die Gruppe der gepulsten Therapien beinhaltet Alemtuzumab, Cladribin, Ocrelizumab und Ublituximab (Abbildung 1).

Patient:innen mit einem sekundär chronisch progredienten Verlauf mit aufgesetzten Schüben können mit Cladribin, Interferon- β 1b subkutan, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ponesimod, Siponimod und Ublituximab, solche ohne Schübe, aber mit MRT-Aktivität mit Siponimod behandelt werden. Bei Patient:innen mit früher primär progredienter MS mit klinischer und/oder MRT-Aktivität sollte Ocrelizumab eingesetzt werden (Abbildung 2).

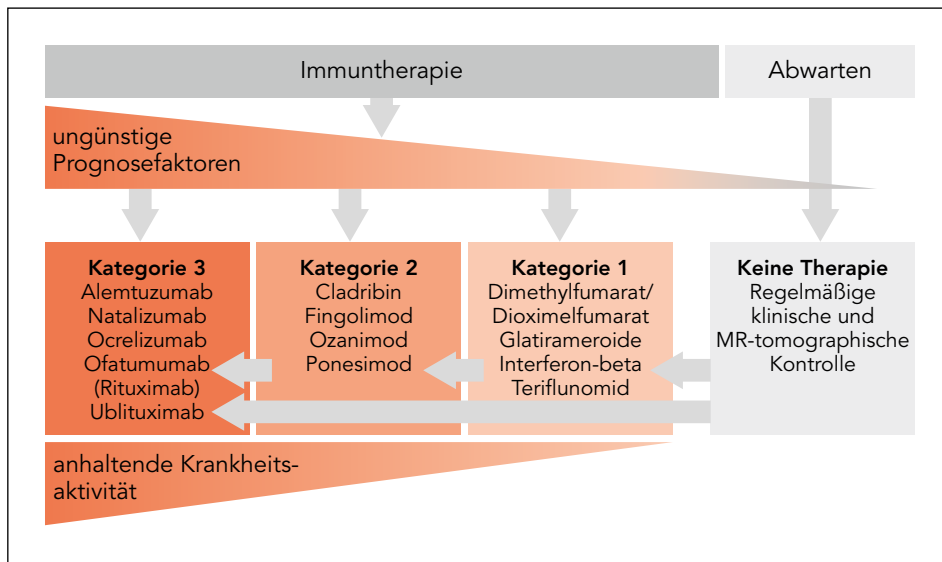


Abbildung 1: Therapiealgorithmus bei Ersteinstellung/Therapieanpassung entsprechend der aktuellen S2k-Leitlinie (Hemmer B., Gehring K. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD) und MOG-IgG-assoziierten Erkrankung (MOGAD), S2k-Leitlinie, Version 9.0, 2025, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien)

Anmerkung lt. S2k-Leitlinie:

Therapienaive Personen sind als wahrscheinlich hochaktiv einzustufen, wenn ein Schub zu einem schweren alltagsrelevanten Defizit nach Ausschöpfen der Schubtherapie geführt hat u./o. bei schlechter Erholung von den ersten beiden Schüben u./o. bei hoher Schubfrequenz (≥ 3 in den ersten zwei (circa) Jahren oder ≥ 2 im ersten (circa) Jahr nach Krankheitsbeginn) u./o. bei EDSS $\geq 3,0$ im ersten (circa) Krankheitsjahr u./o. bei Pyramidenbahnbeteiligung im ersten Krankheitsjahr u./o. wenn zum Zeitpunkt der Diagnose folgender MRT-Befund vorliegt: ≥ 2 Kontrastmittel aufnehmende (KM+) Läsionen und eine hohe T2-Läsionslast mit besonderer Wichtung spinaler oder infratentorieller Läsionen (D12).

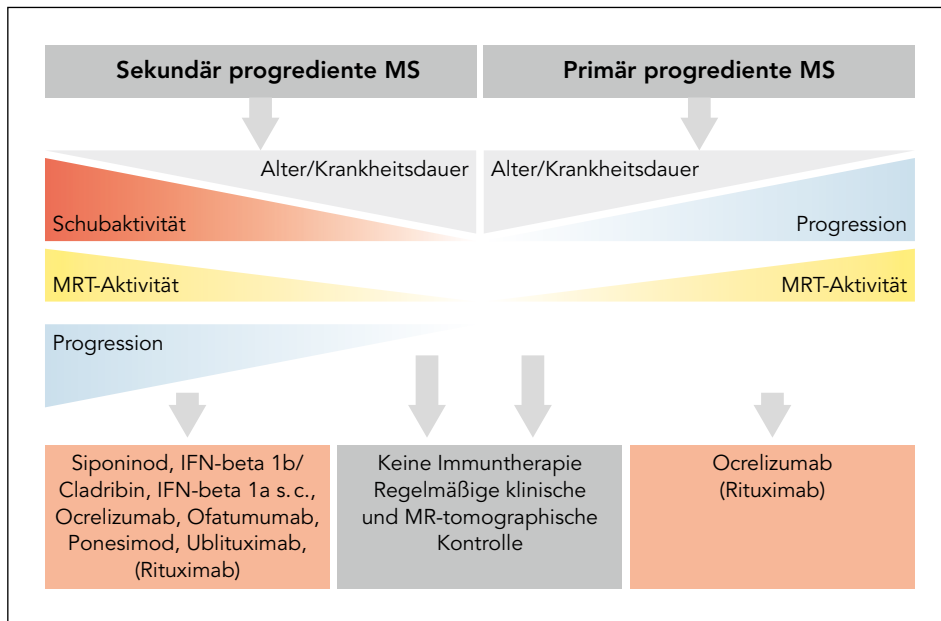


Abbildung 2: Therapiealgorithmus bei chronisch progredienter MS. Modifiziert nach Hemmer B., Gehring K. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD) und MOG-IgG-assoziierten Erkrankung (MOGAD), S2k-Leitlinie, Version 9.0, 2025, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien

Ausgewählte Literatur

S2k-Leitlinie zu Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, 2024. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 14.02.2026)

Wiendl H, Gold R, Berger T et al. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MST-KG): Positionspapier zur verlaufsmodifizierenden Therapie der Multiplen Sklerose 2021 (White Paper) [Multiple sclerosis treatment consensus group (MSTCG): position paper on disease-modifying treatment of multiple sclerosis 2021 (white paper)]. Nervenarzt 2021 Aug; 92(8): 773–801. German. doi: 10.1007/s00115-021-01157-2. Epub 2021 Jul 23. PMID: 34297142; PMCID: PMC8300076

Therapie der schubförmigen Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Klinisch isoliertes Syndrom, Frühtherapie, immunmodulatorische Behandlungen

Vorwort und Kurzfassung

In den bisherigen Ausgaben der ÖMSB war das Kapitel Therapie der schubförmigen Multiplen Sklerose (RMS) unterteilt in (1) die Therapie des klinisch isolierten Syndroms, (2) die Therapie der leichten/moderaten RMS sowie (3) die Therapie der (hoch-)aktiven schubförmigen MS.

In der vorliegenden Ausgabe haben wir diese Unterteilung aus mehreren Gründen nicht mehr aufrechterhalten:

- ▶ In der Praxis ist die Diagnose klinisch isoliertes Syndrom aufgrund der Revisionen der McDonald-Kriterien kaum mehr anzutreffen: Heute sind bereits 2 MRT-Läsionen an zwei von fünf verschiedenen Regionen sowie ein positiver Liquorbefund ausreichend, um eine RMS diagnostizieren zu können.
- ▶ Die Unterscheidung zwischen mild/moderater und (hoch-)aktiver MS war nie trennscharf bzw. klar definiert. Auch die Zuordnung bestimmter Therapien zu der einen oder anderen Gruppe beruhte weniger auf Ergebnissen der Zulassungsstudien (wo eine solche Unterteilung nie unternommen wurde) denn auf Sicherheitsaspekten und ökonomischen Überlegungen.
- ▶ Die ursprüngliche Definition von hochaktiver MS, nämlich dass unter einer laufenden Therapie weitere Schübe auftreten müssen, wird heute weiter gefasst. So gilt auch das alleinige Auftreten einer relevanten MRT-Aktivität bereits als ungenügender Therapieerfolg. Auch wird zunehmend versucht, durch bestimmte prognostische Faktoren die Aktivität einer Erkrankung bereits nach dem ersten Schub einzuschätzen, um die Indikation für eine hoch effektive Therapie bereits vor dem Auftreten weiterer Schübe stellen zu können.
- ▶ Register- und Kohortenstudien zeigen konsistent, dass ein früher Einsatz hoch effektiver Therapien zu statistisch signifikanten Vorteilen gegenüber einem Therapiestart mit weniger effektiven Therapien führt, und zwar nicht nur im Hinblick auf die Schubratenreduktion, sondern auch auf die Behinderungsprogression.

- ▶ Die historisch gewachsene Vorstellung, dass wirksamere Therapien notwendigerweise auch mit einem erhöhten Sicherheitsrisiko einhergehen müssten, lässt sich in dieser Form nicht mehr aufrechterhalten, da das Risikoprofil von Therapien der Kategorie 2 oft nicht besser ist als bei solchen der Kategorie 3.
- ▶ Die Tatsache, dass wir bei vielen hoch effektiven Therapien mittlerweile über eine bis zu 20-jährige Erfahrung in der klinischen Anwendung und damit auch über umfangreiches Wissen zu Sicherheits- und Verträglichkeitsaspekten verfügen, hat ebenfalls dazu beigetragen, dass wir solche hoch effektiven Therapien mehr und zunehmend früher anwenden.
- ▶ Somit wollen wir in diesem Kapitel alle Immuntherapien vorstellen, ohne deren Anwendung im Einzelfall präjudizieren zu wollen. Leitlinien und Argumente, die uns bei der Auswahl des geeigneten Präparates unterstützen können, finden sich in Kapitel 17. Nicht vergessen werden soll dabei, dass die Auswahl immer auch in Abhängigkeit von der Risikobereitschaft bzw. dem Sicherheitsbedürfnis der Patient:innen und daher konsensuell mit diesen erfolgen muss. Darüber hinausgehend ergibt sich durch die Vielzahl der vorhandenen Optionen zunehmend die Möglichkeit, die Therapie an individuelle Lebensstil-Bedürfnisse der Betroffenen anzupassen.

Fazit

Zur Behandlung der schubförmigen MS stehen 14 Substanzen und (aufgrund der Verfügbarkeit von Generika, Biosimilars und Non-Biologic Complex Drugs sowie unterschiedlicher Applikationsformen einzelner Substanzen) noch wesentlich mehr Präparate zur Verfügung.

Die Auswahl des passenden Präparates für einzelne Betroffene richtet sich immer mehr nach der prognostizierten Krankheitsaktivität, aber auch nach individuellen Bedürfnissen, Komorbiditäten und Wünschen der betroffenen Patient:innen.

In diesem Kapitel geben wir einen Überblick über die verfügbaren Therapien bei schubförmiger MS, für die Leitlinien zur konkreten Anwendung bei individuellen Patient:innen sei auf Kapitel 17 verwiesen.

Therapie der schubförmigen Multiplen Sklerose

Fritz Leutmezer, Jörg Kraus

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 1.

Tabelle 1: Indikationen für die zur Behandlung der schubförmigen Multiplen Sklerose zur Verfügung stehenden Medikamente entsprechend EMA und dem Erstattungskodex des Dachverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger.

Wirkstoff Produktname Dosierung/ Verabreichung	Indikation EMA bzw. Bewilligung EKO
Alemtuzumab Lemtrada → 12 mg i. v. tgl. für 5 Tage im 1. und 2. Jahr	Indikation EMA: ▶ Patient:innen mit hochaktiver Erkrankung trotz vollständiger und angemessener Behandlung mit mindestens einer krankheitsmodifizierenden Therapie oder ▶ Patient:innen mit rasch fortschreitender schwerer Erkrankung, definiert durch 2 oder mehr Schübe mit Behinderungsprogression in einem Jahr und mit 1 oder mehr Gd+-Läsion(en) im zerebralen MRT oder mit einer signifikanten Zunahme der T2-Läsionen im Vergleich zu einer kürzlich durchgeführten MRT Bewilligung EKO: Nicht zutreffend, da in Österreich ausschließlich in Krankenanstalten verabreicht.
Cladribin Mavenclad → 1,75 mg/kg KG im 1. und 2. Behandlungsjahr; aufgeteilt auf je 2 Behandlungswochen	Indikation EMA: Bei erwachsenen Patient:innen mit hochaktiver RMS Bewilligung EKO: Bei erwachsenen Patient:innen mit hochaktiver RMS, definiert als ▶ mind. 1 Schub im letzten Jahr während einer krankheitsmodifizierenden Vorbehandlung und mind. 1 kontrastmittelspeichernden Läsion oder mind. 9 T2-Läsionen oder ▶ mit mind. 2 Schüben im vergangenen Jahr ▶ MRT Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum. Patient:innen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.

Wirkstoff Produktname Dosierung/ Verabreichung	Indikation EMA bzw. Bewilligung EKO
Dimethylfumarat Tecfidera → Generika 240 mg p. o., 2× tgl.	Indikation EMA: RRMS ab dem 13. Lj. Bewilligung EKO: Bei erwachsenen Patient:innen mit schubförmig remittierender MS: Kriterien bei Ersteinstellung: mind. 1 Schub innerhalb des letzten Jahres oder mind. 1 Gadolinium-aufnehmende Läsion in einer rezenten MRT und EDSS ≤ 5,0 Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum. Patient:innen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.
Fingolimod Gilenya → Generika 0,5 mg p. o., 1× tgl.	Indikation EMA: Hochaktive RRMS ab dem 10. Lj, wenn unter zumindest einer DMT ein weiterer Schub aufgetreten ist, oder bei rasch fortschreitender MS. Bewilligung EKO: ▶ Bei erwachsenen Patient:innen mit hochaktiver RRMS, die zumindest einen Schub innerhalb der letzten 12 Monate trotz Interferon-β-Therapie erlitten haben und mind. 9 T2-Läsionen oder mind. 1 Kontrastmittel-anreichernde Läsion in der zerebralen MRT aufweisen. ▶ Grundsätzlich keine Kostenübernahme für Patient:innen mit rasch fortschreitender RRMS. Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum. Patient:innen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.
Glatirameracetat Copaxone → Perscleran → (Glatiramoid) 40 mg s. c. 3×/Wo 20 mg s. c. 1× tgl.	Indikation (nationale) Zulassung: RMS Bewilligung EKO: Bei erwachsenen Patient:innen mit schubförmiger MS. Kriterien bei Ersteinstellung: 2 Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre sowie EDSS ≤ 5,5. Diagnosestellung, Therapieeinstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum.

Wirkstoff Produktname Dosierung/ Verabreichung	Indikation EMA bzw. Bewilligung EKO
Interferon β-1a Avonex → 30 μ g i.m. 1×/Wo Plegridy → (pegyliertes IFN β 1a) 125 μ g s.c. 14-tägig Rebif → 22 μ g s.c. 3×/Wo 44 μ g s.c. 3×/Wo	Indikation EMA: RMS Bewilligung EKO: Bei Patient:innen mit schubförmig remittierender MS. Kriterien bei Ersteinstellung: 2 Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre sowie EDSS $\leq$ 5,5 Rebif: Eine Kostenübernahme ist möglich, wenn mit kostengünstigeren Therapiealternativen nachweislich nicht das Auslangen gefunden wird. Diagnosestellung, Therapieeinstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum.
Interferon β-1b Betaferon → 250 μ g s.c. 2-tägig	Indikation EMA: RRMS mit 2 Schüben in den letzten 2 Jahren Klinisch isoliertes Syndrom SPMS Bewilligung EKO: Bei Patient:innen mit schubförmig remittierender MS. Kriterien bei Ersteinstellung: 2 Schübe innerhalb der letzten 2 Jahre und EDSS $\leq$ 5,5. Diagnosestellung, Therapieeinstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum.
Natalizumab Tysabri → 300 mg i.v. 4-wöchentlich oder 300 mg s.c. 4-wöchentlich. Nach 6-monatiger Anwendung kann das Intervall auf 6 Wochen erweitert werden und die subkutane Applikation von Patient:innen zu Hause weitergeführt werden (die ersten 6 Applikationen erfolgen durch Gesundheitspersonal)	Indikation EMA: Erwachsene Patient:innen mit hochaktiver RRMS (definiert als ein Schub unter laufender DMT oder bei rasch fortschreitender Erkrankung). Bewilligung EKO: ▶ Erwachsene mit RRMS mit zumindest einem Schub innerhalb der letzten 12 Monate trotz Interferon-β-Therapie (Mindesttherapiedauer 1 Jahr) und mind. 9 T2-Läsionen oder mind. 1 Kontrastmittel-anreichernden Läsion in der zerebralen MRT. ▶ Grundsätzlich keine Kostenübernahme für Patient:innen mit rasch fortschreitender, schubförmig remittierend verlaufender MS. Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum. Patient:innen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.

Wirkstoff Produktname Dosierung/ Verabreichung	Indikation EMA bzw. Bewilligung EKO
Ocrelizumab Ocrevus → 600mg i.v. 2×/ Jahr; Initialdosis 2×300mg i.v. im Abstand von 2 Wochen 920mg s.c. 2×/Jahr	Indikation EMA: Erwachsene Patient:innen mit RMS Bewilligung EKO: Bei erwachsenen Patient:innen mit hochaktiver RMS, bei denen während einer mindestens einjährigen krankheitsmodifizierenden Behandlung in den vorangegangenen 12 Monaten mind. 1 Schub und mind. 1 Kontrastmittel-anreichernde oder mind. 9 T2-Läsionen in der zerebralen MRT oder 2 Schübe oder mehr auftraten. Patient:innen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.
Ofatumumab Kesimpta → 20mg s.c. Woche 0, 1,2,4, da- nach 4-wöchentlich	Indikation EMA: Erwachsene Patient:innen mit aktiver RMS (definiert durch das Auftreten von Schüben oder Aktivität in der MRT) Bewilligung EKO: Bei erwachsenen Patient:innen mit hochaktiver RMS, bei denen während einer mindestens einjährigen krankheitsmodifizierenden Behandlung in den vorangegangenen 12 Monaten mind. 1 Schub und mind. 1 Kontrastmittel-anreichernde oder mind. 9 T2-Läsionen in der zerebralen MRT oder 2 Schübe oder mehr auftraten. Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum. Patient:innen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.
Ozanimod Zeposia → 0.92mg p.o., 1× tgl. nach 7-tägiger Titrationsphase	Indikation EMA: Erwachsene mit aktiver RRMS (definiert durch einen Schub oder MRT-Aktivität) Bewilligung EKO: Erwachsene Patient:innen mit aktiver RRMS (definiert durch mind. 1 Schub im letzten Jahr oder mind. 1 Kontrastmittel-aufnehmende Läsion in einer rezenten MRT) und EDSS < 5,5. Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum. Patient:innen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.

Wirkstoff Produktname Dosierung/ Verabreichung	Indikation EMA bzw. Bewilligung EKO
Ponesimod Ponvory → 20 mg p. o., 1 × tgl. nach 14-tägiger Titrationsphase	Indikation EMA: Erwachsene mit aktiver RMS Bewilligung EKO: Erwachsene Patient:innen mit aktiver RRMS (definiert durch mind. 1 Schub im letzten Jahr oder mind. 1 Kontrastmittel-aufnehmende Läsion in einer rezenten MRT) und EDSS < 5,5. Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum. Patient:innen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.
Teriflunomid Aubagio → Generika 14 mg p. o. 1 × tgl.	Indikation EMA: RRMS ab dem 10. Lj. Bewilligung EKO: Bei erwachsenen Patient:innen 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. Für Aubagio besteht seit Verfügbarkeit der Generika nur mehr ein „No Box Status“
Ublituximab Briumvi → 450 mg i. v. 2 ×/Jahr nach Erstgabe von 150 mg i. v., gefolgt von 450 mg i. v. 2 Wochen später	Indikation EMA: Erwachsene mit aktiver RMS (definiert durch einen Schub oder MRT-Aktivität) Bewilligung EKO: Bei erwachsenen Patient:innen mit hochaktiver RMS, bei denen während einer mindestens einjährigen krankheitsmodifizierenden Behandlung in den vorangegangenen 12 Monaten mind. 1 Schub und mind. 1 Kontrastmittel-anreichernde oder mind. 9 T2-Läsionen in der zerebralen MRT oder 2 Schübe oder mehr auftraten. Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum. Patient:innen sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.

Alemtuzumab

Alemtuzumab (AZM, Lemtrada®) ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der gegen das Glykoprotein CD52 gerichtet ist, das in hohen Konzentrationen auf der Zelloberfläche vor allem von 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: 12 mg/Tag i.v. an 5 aufeinanderfolgenden Tagen (60 mg Gesamtdosis) und dann nach 12 Monaten 12 mg/Tag i.v. an 3 aufeinanderfolgenden Tagen (36 mg Gesamtdosis). Die klinischen Erfahrungen haben gezeigt, dass etwa 75 % der derart behandelten Patient:innen keinen weiteren Therapiezyklus benötigen. Gegebenenfalls können in den nachfolgenden Jahren noch zwei weitere 3-tägige Zyklen verabreicht werden. Vor einer Entscheidung zum Therapiebeginn müssen die aktualisierten Kontraindikationen beachtet werden, insbesondere bestimmte zerebro- und kardiovaskuläre (Vor-)Erkrankungen. Die sehr gute Wirksamkeit von AZM muss auch hier gegen die möglichen Nebenwirkungen/Risiken abgewogen werden: Neben (temporären) Infektionen kann es (bis zu vier und mehr Jahre nach der letzten AZM-Infusion) zum Auftreten von neuen Autoimmunerkrankungen (Schilddrüsenerkrankungen, sehr selten auch idiopathische thrombozytopenische Purpura, Immunnephropathien, Autoimmunhepatitis und erworbene Hämophilie A) kommen. Die Therapie mit AZM erfordert somit ein engmaschiges monatliches Labormonitoring (siehe 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, Gefäßdissektionen, Herzinfarkt) die Fachinformation durch die EMA im Januar 2019 mit entsprechenden Warnhinweisen bzw. Empfehlungen aktualisiert, unter anderem auch, dass Alemtuzumab nur in einem Krankenhaus mit der Möglichkeit sofortiger intensivmedizinischer Behandlung verabreicht werden sollte. Die Therapieleitlinien empfehlen aufgrund des Nebenwirkungsprofils den Einsatz von AZM nur mehr, wenn eine Therapie mit Natalizumab oder CD20-Antikörpertherapien nicht möglich ist oder diese Therapien wegen Therapieversagen oder Nebenwirkungen beendet werden müssen.

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 signifikant 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 Lymphopenie, Infektionen (v.a. Herpes zoster) und Malignome. Dementsprechend beschränkt sich das Labormonitoring auf Kontrolle der Lymphozyten nach 2 und 6 Monaten (siehe Tabelle 3) sowie darauf, dass die Lymphozytenzahl 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. Patient:innen, 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. Da es auch die Samenqualität beeinflussen kann, sollten zeugungsfähige Männer ebenso während der Behandlung mit CLAD sowie für mindestens 6 Monate nach der letzten Einnahme zuverlässig verhüten.

Dimethylfumarat

Dimethylfumarat (DMF, Tecfidera® und Generika) wirkt einerseits direkt auf das zelluläre Immunsystem, indem es proinflammatorische T-Lymphozyten reduziert und zu einem Anstieg regulatorischer T- und B-Zellen sowie von Th2-Lymphozyten führt. Weiters reduziert es die Aktivierung der Mikroglia und vermittelt über antioxidative Mechanismen möglicherweise neuroprotektive Eigenschaften.

Zwei Zulassungsstudien (DEFINE und CONFIRM) zeigten im Vergleich zu Placebo eine 53%ige bzw. 44%ige Reduktion der jährlichen Schubrate. In einer der Zulassungsstudien (CONFIRM) war auch ein Studienarm mit Patient:innen inkludiert, die eine Standarddosis von Glatirameracetat erhielten. Obwohl die Studie

statistisch nicht darauf ausgerichtet war, DMF direkt mit Glatirameracetat (GA) zu vergleichen, ist das Ergebnis einer im Vergleich zu Placebo 29%igen Reduktion der Schubrate unter GA interessant, da sich hier auch bei einem moderneren Studienkollektiv nahezu der gleiche Effekt von GA zeigte wie in den schon länger zurückliegenden Zulassungsstudien.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen (gehäuft in den ersten Behandlungsmonaten) Flush und gastrointestinale Beschwerden, wobei v. a. Letztere auch immer wieder zu Therapieabbrüchen Anlass geben. Selten sind schwere Lymphopenien (die mit erhöhter Infektanfälligkeit einhergehen und im höheren Lebensalter auch für das sehr seltene Auftreten einer Progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) verantwortlich sein dürften) sowie erhöhte Leberfunktionsparameter.

Fingolimod

Fingolimod (FTY, Gilenya® und Generika) ist ein selektives Immunsuppressivum, das als Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptormodulator zu einer reversiblen Retention aktivierter Lymphozyten in Lymphknoten und somit zu einer Abnahme der Anzahl von Lymphozyten im peripheren Blut und 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 die Krankheitsprogression gegenüber Placebo bzw. einem aktiven Komparator mit Interferon β -1a 30 μ g i. m. bei Patient:innen mit schubförmiger MS (siehe 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 der FTY-Behandlung (und bis zu zwei Monate nach Beendigung der Therapie) durchführen. Vor einer Entscheidung zum Therapiebeginn müssen die aktualisierten Kontraindikationen beachtet werden, insbesondere bestimmte kardiovaskuläre (Vor-)Erkrankungen. Vor Therapiebeginn muss bei unklarer Vorinfektion auch der Antikörperstatus gegen Varizellen erhoben werden, ebenso ist vorab eine hautärztliche Untersuchung empfohlen. Bei der ersten Gabe von FTY müssen Patient:innen 6 Stunden hinsichtlich möglicher kardiovaskulärer Nebenwirkungen (Bradykardie, AV-Block) kontinuierlich EKG-monitiert werden. Nach 3–4 Monaten Therapie mit FTY sind eine augenärztliche Untersuchung zum Ausschluss des Auftretens eines (sehr seltenen) Makulaödems und eine jährliche dermatologische Kontrolle empfoh-

len. Unter FTY (auch ohne vorausgegangene Therapie mit NTZ) wurden Fälle von JCV-induzierter (John-Cunningham-Virus) PML berichtet; die ätiologischen Zusammenhänge sind bei diesen Patient:innen aber bislang noch nicht geklärt.

Glatirameracetat

Glatirameracetat (GA, Copaxone® und das Glatirameroid Perscleran®) ist ein Immunmodulator, der unter anderem die Präsentation von Antigenen an T-Zellen vermindert, die Zytokinproduktion von einem proinflammatorischen zu einem antiinflammatorischen Spektrum verschiebt und durch eine Migration von T-Helferzellen zu einer Reduktion inflammatorischer Aktivität im ZNS führt. Diese GA-spezifischen Zellen führen darüber hinaus zu einer vermehrten Expression neurotropher Wachstumsfaktoren.

Die Wirksamkeit von GA wurde in placebokontrollierten Studien untersucht, die sowohl eine statistisch signifikante Reduktion des Risikos für das Auftreten eines 2. Schubes bei klinisch isoliertem Syndrom als auch eine um rund 30% reduzierte jährliche Schubrate zeigte. Die Wirksamkeit der 40mg Präparation 3x/Woche sowie der Glatirameroide war in entsprechenden Vergleichsstudien ähnlich.

In 2 direkten Vergleichsstudien mit Interferon (IFN) β -Präparaten zeigte sich kein Unterschied in Bezug auf den Zeitraum bis zum Auftreten eines weiteren Schubes, wenngleich eine Auswertung der MRT-Daten eine gewisse Überlegenheit der IFN-Präparate nahelegte.

Schwere Nebenwirkungen treten unter GA kaum auf, sieht man von seltenen Fällen von Nekrosen an der Einstichstelle und ganz vereinzelt anaphylaktischen Reaktionen ab, die wiederum v. a. mit Patient:innen mit wiederholt beobachtbaren Post-Injektions-Reaktionen in Zusammenhang gebracht wurden. Aus diesem Grund ist bei häufigem Auftreten solcher Post-Injektions-Syndrome (oft auch als Flush bezeichnet) eine Beendigung der Therapie in Erwägung zu ziehen.

Häufig dagegen sind lokale Nebenwirkungen an der Einstichstelle (Erythem, Schmerzen, Quaddelbildung, Pruritus), selten auch eine Lipatrophie.

Interferon- β -Präparate

Nachdem Interferon (IFN) β -1b 1993 in den USA und 1995 in Europa als erstes Präparat zur Behandlung der MS zugelassen worden war, folgten mit IFN β -1a subkutan, IFN β -1a intramuskulär und pegyliertem IFN β -1a noch weitere Präparate, die sich im Wesentlichen durch ihre Applikationsform und Applikationsfrequenz unterscheiden (siehe Tab. 1).

Der Wirkmechanismus der IFN- β -Präparate ist vielfältig und umfasst eine erhöhte Expression und Konzentration entzündungshemmender Zytokine, eine reduzierte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke, eine Verschiebung von T-Helferzellen von einem pro- zu einem antiinflammatorischen Phänotyp sowie die Produktion von nervalen Wachstumsfaktoren.

Die Wirksamkeit der IFN- β -Präparate wurde in mehreren placebokontrollierten Studien nachgewiesen, wobei sich konsistent eine Überlegenheit sowohl im Hinblick auf Schubratenreduktion als auch auf Behinderungsprogression gezeigt hat (siehe Tabelle 2). Auch das Risiko für das Auftreten eines 2. Schubes bei klinisch isoliertem Syndrom war unter IFN- β -Präparaten im Vergleich zu Placebo signifikant geringer. Mehrere direkte Vergleichsstudien ergaben Hinweise, dass eine mehrmalige Gabe pro Woche einer selteneren Gabe überlegen ist. Ebenfalls zeigte sich eine leichtgradig bessere Wirksamkeit für eine Dosis von 44 μ g IFN- β -1a 3 $\times$ /Woche s. c. im Vgl. zu einer Dosis von 22 μ g. Demgegenüber hatte die Verdoppelung der zugelassenen Dosis weder bei IFN β -1b noch bei IFN β -1a 1 $\times$ /Woche i. m. einen zusätzlichen statistisch nachweisbaren Effekt auf die Schubrate.

Auch wenn ernstzunehmende Risiken unter einer IFN- β -Therapie kaum auftreten, sind folgende Nebenwirkungen zu beachten: Insbesondere zu Beginn der Therapie können grippeartige Nebenwirkungen sowie lokale Reaktionen an der Einstichstelle (bei subkutaner Anwendung im Extremfall auch Nekrosen) auftreten. Sehr selten sind Veränderungen der Leberfunktionsparameter, eine Leukopenie, eine Autoimmunthyreoiditis sowie das Auftreten einer (bzw. die Verschlechterung einer bestehenden) Depression. Einzelfälle einer hämolytischen Anämie wurden ebenfalls beschrieben, müssen aber in Relation zu der großen Zahl an Anwendungsjahren betrachtet werden.

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 Patient:innen mit schubförmiger MS (siehe Tabelle 2). Die langjährigen (in Observationsstudien und Therapieregistern dokumen-

tierten) Erfahrungen zur sehr guten therapeutischen Effizienz und das allgemein geringe Nebenwirkungsprofil von NTZ müssen aber gegen das Risiko einer durch das JCV verursachten 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“). Nach derzeitigem Wissensstand geht man davon aus, dass Patient:innen mit JCV-Antikörperindex $> 1,5$ und in Abhängigkeit der NTZ-Therapiedauer jenseits von 2 Jahren ein höheres PML-Risiko von 2,6 bis zu 10 von 1000 behandelten Patient:innen haben. Im Gegensatz dazu haben Patient:innen mit negativem JCV-Antikörperstatus derzeit nur ein hypothetisches PML-Risiko ($< 0,07/1000$).

Ocrelizumab

Ocrelizumab (OCM, 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 OCM selektiv diese CD20-exprimierenden B-Zellen.

Zwei Phase-III-Studien (deren Besonderheit der direkte Wirksamkeitsvergleich zwischen OCM und IFN 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 OCM-Therapie erfordert lediglich, dass vor jeder OCM-Gabe der Immunstatus überprüft wird, um eine schwere Immunsuppression auszuschließen (siehe Tabelle 3). In den klinischen Studien wurde bei Patient:innen, die mit OCM behandelt wurden, eine erhöhte Anzahl maligner Erkrankungen im Vergleich zu den Kontrollgruppen beobachtet, die Inzidenz lag jedoch innerhalb der erwarteten Hintergrundrate der Normalbevölkerung. Patient:innen sollen aber angewiesen werden, die Standardleitlinien für Brustkrebs-Vorsorgeuntersuchungen zu beachten.

Nach Vorliegen der MINORE-Studie und einer Neubewertung durch die EMA müssen Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung mit OCM und danach nur mehr für 4 Monate (anstatt davor 12 Monate) eine Empfängnisverhütung anwenden. Ebenso wurde aufgrund der Ergebnisse der SOPRANINO-Studie die Empfehlung, unter OCM-Therapie nicht zu stillen, von der EMA aufgehoben.

Ofatumumab

Ofatumumab (OFM, Kesimpta®) ist ein vollständig humaner monoklonaler IgG1-Antikörper gegen CD20, welches von B-Lymphozyten und von einer kleinen Gruppe aktivierter T-Zellen exprimiert wird. Durch die Behandlung mit OFM werden CD20 tragende B-Zellen nachhaltig depletiert.

Im Vergleich zu Teriflunomid reduzierte OFM in zwei Phase-III-Studien signifikant die annualisierte Schubrate, die Zahl aktiver MRT-Veränderungen und das Risiko einer anhaltenden Behinderungsprogression.

Relevante Nebenwirkungen, die in den beiden Phase-III-Studien dokumentiert wurden, waren systemische injektionsbedingte Reaktionen, lokale Reaktionen an den Injektionsstellen und Infektionen (obere Atemwege, Harnwege). Wie auch bei anderen B-Zell-depletierenden Therapien kam es in beiden Studien zu einer Abnahme mittlerer Immunglobulin-Werte, jedoch ohne Nachweis eines Zusammenhangs mit Infektionen. Vor Therapiebeginn ist der Impfstatus zu aktualisieren, ein Hepatitis- und Tuberkulose-Screening durchzuführen und ein negativer Schwangerschaftstest nachzuweisen. Frauen im gebärfähigen Alter sollten während der Therapie mit OFM und bis 6 Monate nach der letzten Gabe von OFM eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Ob hier in Zukunft eine Angleichung an die Empfehlungen unter OCM-Therapie durch die Behörden erfolgen wird, bleibt abzuwarten.

Ozanimod

Ozanimod (OZM, Zeposia®) gehört in die pharmakologische Gruppe der Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptormodulatoren (S1PRM), bindet aber selektiv an die S1PR-Subtypen 1 und 5. OZM führt zu einer Lymphozytenretention in lymphoiden Geweben, wodurch es zu einer Verringerung des Eintritts von Lymphozyten ins ZNS kommt und der therapeutische Effekt bei MS erklärt wird.

In zwei Phase-III-Studien verringerte OZM 0,92 mg im Vergleich zu IFN β -1a i. m. die annualisierte Schubrate signifikant, ebenso die entsprechenden MRT-Parameter für die entzündliche Krankheitsaktivität (neue oder sich vergrößernde T2-Läsionen sowie Kontrastmittelaufnehmende T1-Läsionen). Hinsichtlich der Behinderungsprogression zeigte sich in einer gepoolten Analyse der beiden Phase-III-Studien hingegen kein statistischer Unterschied zwischen OZM und IFN β -1a i. m.

Die häufigste Nebenwirkung, die in den klinischen Studien zum Behandlungsabbruch führte, war eine Erhöhung der Leberenzyme. Nachdem Patient:innen

mit bestimmten kardialen Vorerkrankungen von einer Therapie mit OZM ausgenommen sind (Kontraindikation), ist vor Erstgabe von OZM nur ein EKG, aber keine grundsätzliche kardiale Überwachung durchzuführen. An den Tagen 1–7 ist OZM langsam bis zur Erhaltungsdosis von 0,92 mg ab dem 8. Tag nach Therapiebeginn aufzudosieren. Vor Therapiebeginn ist der Impfstatus von Patient:innen zu aktualisieren, ein Hepatitis- und Tuberkulose-Screening durchzuführen und ein negativer Schwangerschaftstest nachzuweisen. Frauen im gebärfähigen Alter müssen explizit eine sichere Schwangerschaftsverhütung für die Dauer von PSM durchführen.

Ponesimod

Ponesimod (PSM, Ponvory®) ist ebenfalls ein oraler S1PRM, der mit hoher Affinität hauptsächlich an den S1PR1 auf Lymphozyten bindet, hingegen nur geringer an die Rezeptoren S1P3 und S1P5 und gar nicht an S1P2 und S1P4. PSM blockiert derart ebenfalls den Austritt der Lymphozyten aus den Lymphknoten, reduziert die Anzahl der Lymphozyten im peripheren Blut und dürfte somit die Lymphozytenmigration in das zentrale Nervensystem verringern.

In einer Phase-III-Studie reduzierte PSM die annualisierte Schubrate und die entzündlich relevanten aktiven MRT-Parameter signifikant gegenüber Teriflunomid. Hinsichtlich der Reduktion der über 12 und über 24 Wochen bestätigten Behinderungsprogression wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen PSM und Teriflunomid nachgewiesen.

Die häufigsten therapieassoziierten unerwünschten Ereignisse in der Studie waren Leberenzymveränderungen, Hypertonie, pulmonale Ereignisse und Herpesinfektionen. Häufigste Nebenwirkungen von PSM, die zu einem Studienabbruch führten, waren Dyspnoe, Leberwerterhöhungen und Makulaödem. Da Patient:innen mit bestimmten kardialen Vorerkrankungen von einer Therapie mit PSM ausgenommen sind (Kontraindikation), ist vor Erstgabe von PSM nur ein EKG, aber keine grundsätzliche kardiale Überwachung durchzuführen. An den Tagen 1–14 ist PSM langsam bis zur Erhaltungsdosis von 20 mg ab dem 15. Tag nach Therapiebeginn aufzudosieren. Vor Therapiebeginn ist die Überprüfung der Immunität gegen Varizellen-zoster-Virus obligat, es muss eine augenärztliche und dermatologische Untersuchung durchgeführt werden und schließlich ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen. Frauen im gebärfähigen Alter müssen explizit eine sichere Schwangerschaftsverhütung für die Dauer von OZM durchführen.

Teriflunomid

Teriflunomid (TFM, Aubagio® und Generika) entfaltet seine Wirkung über eine Hemmung der Dihydroorotat-Dehydrogenase. Dieses Schlüsselenzym in der Pyrimidinsynthese spielt bei der Aktivierung und Proliferation von B- und T-Lymphozyten eine zentrale Rolle. Es kommt jedoch zu keiner Depletion dieser Zellen.

Die Wirksamkeit von TFM wurde in zwei Zulassungsstudien (TOWER und TEMSO) untersucht. Während sich gegenüber Placebo eine Schubratenreduktion von 32 % (und somit vergleichbar mit IFN β und GA) zeigte, war TFM im direkten Vergleich mit 44 μ g IFN- β -1a 3 $\times$ /Woche (bei allerdings geringer Fallzahl) statistisch nicht überlegen, jedoch mit leichten Vorteilen in der Verträglichkeit.

Nebenwirkungen betreffen v. a. einen vorübergehenden diffusen Haarausfall, erhöhte Leberfunktionsparameter, Blutbildveränderungen und gastrointestinale Symptome.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während einer Therapie und 12 Monate danach explizit eine sichere Schwangerschaftsverhütung oder eine Auswaschprozedur mittels Colestyramin durchführen.

Ublituximab

Ublituximab (UTX, Briumvi®) ist ein chimärer (murin/human) 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 UTX selektiv diese CD20-exprimierenden B-Zellen.

Im Rahmen zweier Phase-III-Studien (ULTIMATE I und II) verringerte UTX die Schubrate im Vergleich zu TFM um 59 % bzw. 49 %. Die Zahl neuer T2-Läsionen konnte um rund 90 % reduziert werden.

Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählten infusionsbedingte Reaktionen (Fieber, Kopfschmerzen, Schüttelfrost) insbesondere bei den ersten Infusionen, ein erhöhtes Risiko für Infektionen (v. a. der oberen Atemwege und des Urogenitaltraktes), Lymphopenien und Neutropenien sowie selten ein Anstieg der Leberfunktionsparameter.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten für die Dauer der Anwendung und mindestens 4 Monate danach explizit eine wirksame Empfängnisverhütung praktizieren, da nur unzureichende Daten zur Anwendung in der Schwangerschaft existieren. Vor jeder Anwendung soll ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen.

Tabelle 2: Effektstärken der verfügbaren DMTs im Rahmen der Zulassungsstudien

Präparat	Relative Reduktion der jährlichen Schubrate	Relative Reduktion der EDSS-Progression
Alemtuzumab (Coles 2012)	0,49 (vs. IFN β -1a s.c.)	0,42 (vs. IFN β -1a s.c.)
Cladribin (Giovannoni 2010)	0,58 (vs. Placebo)	0,33 (vs. Placebo)
Dimethylfumarat (Gold 2012; Fox 2012)	0,53 (vs. Placebo) 0,44 (vs. Placebo)	0,38 (vs. Placebo) 0,21 (vs. Placebo)
Fingolimod (Kappos 2010)	0,54 (vs. Placebo)	0,30 (vs. Placebo)
Interferon β -1b (IFNB MS Study Group 1993)	0,34 (vs. Placebo)	0,29 (vs. Placebo)
Interferon β -1a s.c. 22 μ g 44 μ g (PRISMS Study Group 1998)	0,32 (vs. Placebo) 0,39 (vs. Placebo)	0,32 (vs. Placebo) 0,39 (vs. Placebo)
Interferon β -1a i.m. (Jacobs 1996)	0,32 (vs. Placebo)	0,37 (vs. Placebo)
Natalizumab (Polman 2006)	0,68 (vs. Placebo)	0,42 (vs. Placebo)
Ocrelizumab (Hauser 2017)	0,47 (vs. Interferon β -1a s.c.)	0,40 (vs. Interferon β -1a s.c.)
Ofatumumab (Hauser 2020)	0,51–0,58 (vs. Teriflunomid)	0,33 (vs. Teriflunomid)
Ozanimod (Comi 2019, Cohen 2019)	0,38–0,48 (vs. Interferon β -1a i.m.)	gleich gegenüber Interferon β -1a i.m.
Ponesimod (Kappos 2021)	0,30 (vs. Teriflunomid)	gleich gegenüber Teriflunomid
Ublituximab (Steinmann 2022)	0,41 – 0,51 (vs. Teriflunomid)	kein statistisch signifikanter Unterschied zu Teriflunomid

Tabelle 3: Therapiemonitoring

	Alemtuzumab	Cladribin	Dimethyl- fumarat	Fingolimod	Glatiramer- acetat	IFN- β - Präparate	Natalizumab	Ocrelizumab	Ofatumumab	Ozanimod	Ponesimod	Teriflunomid	Ublituximab
Klinisch alle 3–6 Monate	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Blutdruck, Puls alle 3–6 Monate				x						x	x		
Labor (1)		x 2 und 6 Monate nach jedem Zyklus		x 1 Monat nach Beginn				x vor jeder Infusion	x	x	x		
Labor (1) und (2) alle 3–6 Monate	x bis mind. 48 Monate nach der letzten Infusion			x	x 1x/Jahr	x 1x/Jahr	x		x	x	in den ersten 6 Monaten monatlich	x	x
JCV-Status/ Index alle 6 Monate							x						
Neutralisierende Antikörper						x Nach 6 Monaten	x innerhalb der ersten 2 Monate						
TSH alle 3 Monate	x bis mind. 48 Monate nach der letzten Infusion												
Hautuntersuchung				x vor Beginn und 1x/Jahr						x	x		
Augenärztliche Untersuchung				x Vor und 3–4 Monate nach Beginn						x	x		
MRT							JCV+ 1x/Jahr						

Labor (1) = Blutbild und Differenzialblutbild

Labor (2) = Leber- und Nierenfunktionsparameter

Zusammenfassung

Mit den aktuell zur Verfügung stehenden Medikamenten kann das Therapieziel fehlender Krankheitsaktivität sowohl im Hinblick auf die klinische als auch auf die radiologische Aktivität erreicht werden. Zu diesem Zweck ist es wichtig, eine – an die Krankheitsaktivität der individuellen Patient:innen angepasste – Immuntherapie auszuwählen und durch regelmäßige Kontrollen die Krankheitsaktivität zu überprüfen. Im Bedarfsfall kann so die Therapie frühzeitig angepasst werden, wenn keine hinreichende Krankheitskontrolle erzielt wird. Auch wenn das Risiko krankheitsmodifizierender Therapien in Betracht gezogen werden muss, steht im Vordergrund jeder Therapieentscheidung nicht das Risiko einer Therapie, sondern primär das Risiko einer zukünftigen Behinderung aufgrund einer ungenügend behandelten und weiterhin aktiven MS.

Ausgewählte Literatur

Hemmer B et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2021, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 23.10.2021)

<http://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de/>

Sorensen PS. New management algorithms in multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 2014 Jun; 27(3): 246–59. doi: 10.1097/WCO.0000000000000096

Wiendl H et al. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG): Positionspapier zur verlaufsmodifizierenden Therapie der Multiplen Sklerose 2021 (White Paper). *Nervenarzt* 2021; 92: 773–801. <https://doi.org/10.1007/s00115-021-01157-2>

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 Dimethylfumarat: Supplementum zu neuroLogisch 05/2014

Expert Statement Cladribin: Supplementum zu neuroLogisch 04/2017

Expert Statement Ocrelizumab: Supplementum zu neuroLogisch 01/2018

Expert Statement Ozanimod: Supplementum zu neuroLogisch 04/2020

Expert Statement Ponesimod: Supplementum zu neuroLogisch 02/2021

Expert Statement Ofatumumab: Supplementum zu neuroLogisch 03/2021

Expert Statement Ublituximab: Supplementum zu neuroLogisch 01/2025

Therapie der progredienten Multiplen Sklerose

Schlüsselwörter

Ocrelizumab, primär progrediente MS (PPMS), sekundär progrediente MS (SPMS), Siponimod

Kurzfassung

Laut der aktuellen S2k-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS, NMOSD und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen der deutschen Gesellschaft für Neurologie wird bei der Therapie der progredienten Multiplen Sklerose (MS) zwischen der sekundär progredienten MS (SPMS) und der primär progredienten MS (PPMS) unterschieden.

- ▶ Grundsätzlich muss bei der Behandlung der SPMS zwischen aktiver und nicht-aktiver SPMS, welche durch das Vorhandensein von Schüben und/oder neuen Läsionen im MRT unterschieden werden, differenziert werden.
- ▶ Zur aktiven SPMS liegen lediglich für die Substanzen Interferon β -1b und Siponimod explizit in dieser Indikation durchgeführte randomisierte und placebokontrollierte Studien vor.
- ▶ Formal haben Cladribin, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ublituximab und Ponesimod eine Zulassung für die schubförmige MS, zu denen auch SPMS-Verläufe mit überlagerten Schüben zählen (► Kapitel 19). Für diese Substanzen liegen allerdings keine expliziten SPMS-Studien für aktive SPMS vor.
- ▶ Junges Lebensalter, kurze Krankheitsdauer, geringer Behinderungsgrad, überlagerte Schübe oder rasche Zunahme der Behinderung und der Nachweis von entzündlicher Aktivität in der MRT stellen Argumente für eine Immuntherapie dar.
- ▶ Für die nicht-aktive SPMS liegen keine Therapieoptionen vor.
- ▶ Zur Behandlung der PPMS sollen nach der aktuellen Studienlage nur CD20-Antikörper (Ocrelizumab, Rituximab) eingesetzt werden.
- ▶ Junges Lebensalter, kurze Krankheitsdauer, geringer Behinderungsgrad (EDSS) sowie der Nachweis von entzündlicher Aktivität in der MRT sind positive Prädiktoren für das Einleiten dieser Therapie.

Fazit

Für die Behandlung der aktiven SPMS steht insbesondere die Therapie mit Siponimod zur Verfügung, während die PPMS mit entsprechenden Vorzeichen grundsätzlich mit Ocrelizumab behandelt wird.

Therapie der progredienten Multiplen Sklerose

Michael Guger, Michael Khalil

Sekundär chronisch progrediente Multiple Sklerose

Bei der Behandlung der SPMS muss grundsätzlich zwischen aktiver und nicht-aktiver SPMS unterschieden werden. Diese Differenzierung erfolgt anhand des Vorliegens von Schüben und/oder neuen Läsionen im MRT.

Für die aktive SPMS liegen bislang nur für Interferon- β -1b und Siponimod randomisierte, placebokontrollierte Studien vor, die explizit in dieser Indikation durchgeführt wurden. Darüber hinaus besitzen Cladribin, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ublituximab und Ponesimod eine Zulassung für schubförmige MS (RMS), zu denen auch SPMS-Verläufe mit überlagerten Schüben zählen. Für diese Substanzen existieren jedoch keine spezifischen Studien, die ausschließlich bei aktiver SPMS durchgeführt wurden.

Als positive Prädiktoren für ein Therapieansprechen bei aktiver SPMS gelten:

1. junges Lebensalter,
2. kurze Krankheitsdauer,
3. geringer Behinderungsgrad,
4. überlagerte Schübe oder rasche Zunahme der Behinderung,
5. Nachweis entzündlicher Aktivität in der MRT (siehe Abbildung 1).

Für die nicht-aktive SPMS stehen derzeit keine etablierten Therapieoptionen zur Verfügung. Im Einzelfall kann jedoch – insbesondere bei Betroffenen mit rascher Zunahme der Behinderung und drohendem Verlust der Selbstständigkeit – ein Therapieversuch mit einem CD20-Antikörper (analog zur PPMS-Behandlung) erwogen werden. Dieser sollte zunächst auf zwei Jahre begrenzt und unter klarer Definition der Therapieziele durchgeführt werden.

Bei Patient:innen, die unter einer Therapie mit Dimethylfumarat, Glatirameracetat, Interferon- β oder Teriflunomid eine nicht-aktive SPMS entwickeln, sollte die bestehende Therapie beendet werden. Anschließend ist eine engmaschige klinische und MR-tomografische Überwachung erforderlich, um eine mögliche Reaktivierung der Erkrankung frühzeitig zu erkennen und gegebenenfalls eine immunmodulatorische Therapieanpassung vorzunehmen.

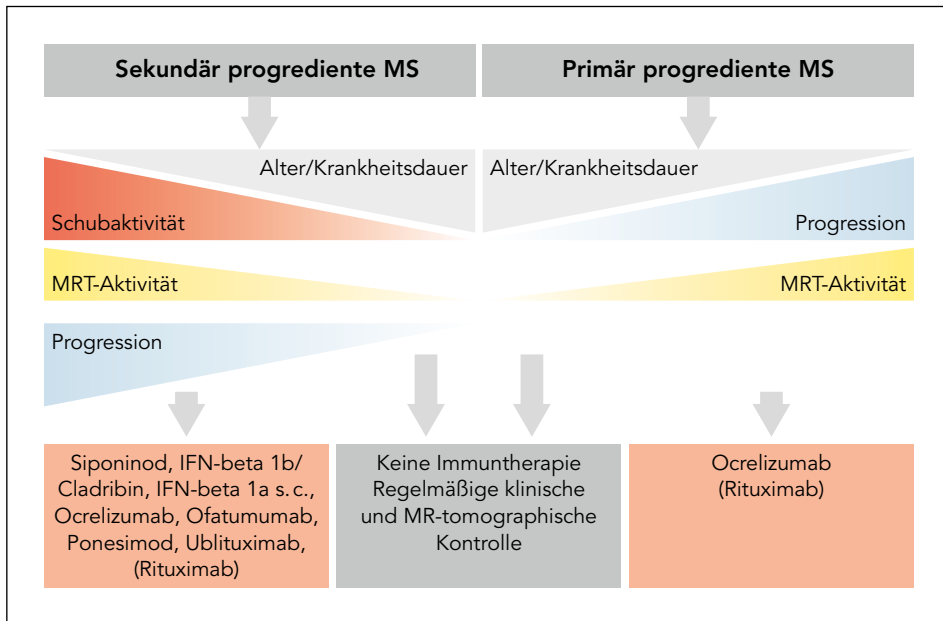


Abbildung 1: Therapiealgorithmus bei chronisch progredienter MS. Modifiziert nach Hemmer B., Gehring K. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung (NMOSD) und MOG-IgG-assoziierten Erkrankung (MOGAD), S2k-Leitlinie, Version 9.0, 2025, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien

Primär progrediente Multiple Sklerose

Zur Behandlung der PPMS sollen gemäß aktueller Studienlage ausschließlich CD20-Antikörper (Ocrelizumab, Rituximab) eingesetzt werden. Der Off-label-Einsatz von Rituximab wird in der Leitlinie empfohlen, da

1. Ocrelizumab auf den Ergebnissen früherer Phase-II-Studien mit Rituximab entwickelt wurde,
2. beide Antikörper nahezu identische pharmakologische Eigenschaften besitzen,
3. die langfristige Wirksamkeit von Rituximab in der MS-Therapie belegt ist und
4. Rituximab bis zur Zulassung und Markteinführung von Ocrelizumab in der klinischen Praxis routinemäßig eingesetzt wurde.

Positive Prädiktoren für den Beginn einer CD20-Antikörper-Therapie sind:

1. junges Lebensalter,
2. kurze Krankheitsdauer,
3. geringer Behinderungsgrad (EDSS) sowie
4. Nachweis entzündlicher Aktivität in der MRT (siehe Abbildung 1).

Da Therapiealternativen fehlen, kann bei Betroffenen mit PPMS jenseits des 50. Lebensjahrs und rascher Zunahme der Behinderung ein Therapieversuch mit CD20-Antikörpern (Ocrelizumab oder Rituximab) erwogen werden – ebenfalls zunächst zeitlich auf zwei Jahre begrenzt und unter klarer Vereinbarung der Therapieziele.

Diese Empfehlungen werden durch kürzlich vorgestellte Daten der ORATORIO-HAND-Studie gestützt, in der Patient:innen bis zum 65. Lebensjahr und mit einem EDSS bis 8,0 eingeschlossen wurden.

Cladribin, Ofatumumab, Ublituximab und Ponesimod

Wirkweise, Studiendaten, Nebenwirkungen und Indikationen der jeweiligen Substanzen entnehmen Sie bitte dem Kapitel 19.

Interferon β -1b (Betaferon®)

Der Wirkmechanismus der Interferon-Präparate ist vielfältig und umfasst eine erhöhte Expression und Konzentration entzündungshemmender Zytokine, eine reduzierte Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke, eine Verschiebung von T-Helferzellen von einem pro- zu einem antiinflammatorischen Phänotyp sowie die Produktion von nervalen Wachstumsfaktoren.

In der europäischen Analyse konnte eine signifikante Verzögerung der EDSS-Progression von bis zu einem Jahr gegenüber Placebo nachgewiesen werden.

Auch wenn ernstzunehmende Risiken unter einer Interferon-Therapie kaum auftreten, sind folgende Nebenwirkungen zu beachten: Insbesondere zu Beginn der Therapie können grippeartige Nebenwirkungen sowie lokale Reaktionen an der Einstichstelle (bei subkutaner Anwendung im Extremfall auch Nekrosen) auftreten. Sehr selten sind Veränderungen der Leberfunktionsparameter, eine Leukopenie, eine Autoimmunthyreoiditis sowie das Auftreten einer (bzw. die Verschlechterung einer bestehenden) Depression. Einzelfälle einer hämolytischen Anämie wurden ebenfalls beschrieben, müssen aber in Relation zu der großen Zahl an Anwendungsjahren betrachtet werden.

Die Voraussetzungen für die Bewilligung entsprechend dem Erstattungskodex (EKO) des Dachverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger lauten:

- ▶ Bei Patient:innen mit sekundär progredienter MS, Kriterien bei Ersteinstellung: 2 Schübe oder eine Verschlechterung um mindestens 1 Punkt im EDSS innerhalb der letzten 2 Jahre und EDSS 3–6,5.
- ▶ Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum

Ocrelizumab

Ocrelizumab (OCM, 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 OCM selektiv diese CD20-exprimierenden B-Zellen.

In der ORATORIO-Studie verringerte Ocrelizumab das Risiko einer über 12 bzw. über 24 Wochen anhaltenden Behinderungsprogression um 24 % bzw. um 25 % gegenüber Placebo. In der Verlängerungsstudie hatten Betroffene, die bereits in der Kernstudie mit Ocrelizumab behandelt worden waren, ein deutlich geringeres Risiko, auf den Rollstuhl angewiesen zu sein (bestätigt über ≥ 48 Wochen), als Patient:innen, die von Placebo auf Ocrelizumab umgestellt worden waren.

Als Nebenwirkungen zeigten sich in erster Linie infusionsbedingte Reaktionen, zumeist bei der ersten Dosis, und Infektionen (Herpes). Das Monitoring der OCM-Therapie erfordert lediglich, dass vor jeder OCM-Gabe der Immunstatus überprüft wird, um eine schwere Immunsuppression auszuschließen. In den klinischen Studien wurde bei Patient:innen, die mit OCM behandelt wurden, eine erhöhte Anzahl maligner Erkrankungen im Vergleich zu den Kontrollgruppen beobachtet, die Inzidenz lag jedoch innerhalb der erwarteten Hintergrundrate der Normalbevölkerung. Patient:innen sollen aber angewiesen werden, die Standardleitlinien für Brustkrebs-Vorsorgeuntersuchungen zu beachten.

Die Voraussetzungen für die Bewilligung entsprechend dem EKO des Dachverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger lauten:

Ocrelizumab ist angezeigt zur Behandlung erwachsener Patient:innen mit früher PPMS. Für die Definition eines frühen Krankheitsstadiums kann die ORATORIO-Studienpopulation herangezogen werden:

- a) eine Krankheitsdauer von < 10 Jahren (bei Patient:innen mit einem EDSS von $\leq 5,0$) oder von < 15 Jahren (bei Patient:innen mit einem EDSS von $> 5,0$)
- b) ein Behinderungsgrad (EDSS) zwischen 3,0 und 6,5
- c) MRT-Merkmale, die typisch für eine Entzündungsaktivität sind (Gd-speichernde T1-Läsion[en] und/oder aktive [neue/sich vergrößernde] T2-Läsionen)

Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum.

Siponimod

Siponimod (Mayzent®) ist ein selektiver oraler Sphingosin-1-Phosphat-(S1P-)Rezeptor-Modulator, der an die S1P-Rezeptoren 1 und 5 bindet. Siponimod verhindert die Migration von Lymphozyten aus den Lymphknoten in das periphere Blut, wodurch die Rezirkulation von T-Zellen in das Zentralnervensystem (ZNS) reduziert wird.

Siponimod 2mg einmal täglich oral verringerte in der zulassungsrelevanten EXPAND-Studie (mediane Dauer der Doppelblindphase: 18 Monate) im Vergleich zu Placebo die nach mindestens 3 Monaten bestätigte Behinderungsprogression um 21 % und hatte signifikante Effekte auf die T2-Läsionslast und andere MRT-Parameter sowie die jährliche Schubrate. Diese Wirkungen von Siponimod wurden in der laufenden offenen Verlängerungsphase der EXPAND-Studie bestätigt.

Die häufigsten unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Siponimod vs. Placebo waren Infektionen, Kopfschmerzen und Hypertonie. Therapieassoziierte unerwünschte Ereignisse von besonderem Interesse waren erhöhte Leberfunktionsparameter, Bradyarrhythmie (Bradykardie, AV-Block), Lymphopenie 4. Grades, Herpes zoster, Makulaödem, Krampfanfälle und ein Fall einer Kryptokokkenmeningitis.

Zur Festlegung der individuellen Erhaltungsdosis ist vor Therapiebeginn eine Bestimmung des CYP2C9-Metabolisierungsstatus erforderlich. Dies erfolgt durch eine Blutabnahme und darauffolgende CYP2C9-Genotypisierung.

Nach einer 5-tägigen Titrationsphase wird die individuelle Erhaltungsdosis von Siponimod 1× täglich oral eingenommen. Nur bei Patient:innen mit bestimmten kardiologischen Konditionen bzw. Erkrankungen ist eine sechsstündige Überwachung bei Gabe der Erstdosis von Siponimod erforderlich.

Die Voraussetzungen für die Bewilligung entsprechend dem EKO des Dachverbands der österreichischen Sozialversicherungsträger lauten: Bei erwachsenen Patient:innen mit SPMS mit Krankheitsaktivität.

Kriterien bei Ersteinstellung:

- ▶ Nachweis der Krankheitsaktivität: klinische Schübe oder in einer rezenten (nicht älter als 3 Monate) MRT Kontrastmittel-aufnehmende T1-Läsion[en] und/oder Zunahme/Vergrößerung von T2-Läsionen gegenüber einer früheren MRT-Untersuchung und EDSS 3–6,5.
- ▶ Diagnosestellung, Verordnung, Einstellung, regelmäßige Therapiekontrolle und Dokumentation durch ein MS-Zentrum.
- ▶ Patient:innen, die mit Siponimod behandelt werden, sind vor Therapiebeginn in das dafür vorgesehene Register der ÖGN aufzunehmen.

Weiterführende Literatur

Hemmer B., Gehring K. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2024, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 14.02.2026)

Expert:innen-Statement: Anwendung von Siponimod bei aktiver sekundär progredienter Multipler Sklerose, neurologisch SUPPLEMENTUM 2/2022

Expert:innen-Statement: Anwendung von Ocrelizumab bei aktiver schubförmiger und früher primär progredienter Multipler Sklerose, neurologisch SUPPLEMENTUM 3/2020

Einsatz von Generika und Biosimilars in der MS

Schlüsselwörter

Generika, Non-Biological Complex Drugs, NBCD, Biosimilars, Bioäquivalenz

Kurzfassung

Für die Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) stehen inzwischen auch verschiedene Generika, Non-Biological Complex Drugs (NBCD) und Biosimilars zur Verfügung.

Generika sind chemisch-synthetisch hergestellte Arzneimittel, die den identischen niedermolekularen Wirkstoff (*small molecule*) in gleicher Menge enthalten und die gleiche Darreichungsform aufweisen müssen wie das bereits zugelassene Referenzarzneimittel (Originator). Die sogenannte Bioäquivalenz dieser Substanzen muss durch geeignete Studien nachgewiesen sein.

Biosimilars sind Nachfolgepräparate von biotechnologisch hergestellten Wirkstoffen, den hochmolekularen sogenannten *Biologika*. Da Biologika in lebenden Organismen (z. B. Zellen oder Mikroorganismen) entstehen, können Biosimilars nie absolut identisch, aber stets ähnlich (*similar*) sein. Der Nachweis, dass keine klinisch relevanten Unterschiede hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheitsprofil und Immunogenität zum Originalpräparat bestehen, muss durch klinische Studien erbracht werden.

Eine weitere Wirkstoffklasse sind *Non-Biological Complex Drugs*, die von „small molecules“ und Biologika abzugrenzen sind. Sie werden wie Generika chemisch-synthetisch hergestellt, ihre Moleküle sind aber deutlich komplexer, sodass Nachfolgepräparate ebenfalls einen klinischen Wirksamkeitsnachweis erbringen müssen.

Für die Therapie der MS stehen derzeit Dimethylfumarat, Fingolimod, Glatirameracetat, Natalizumab und Teriflunomid als Generikum, NBCD-Nachfolgepräparat bzw. Biosimilar zur Verfügung. Neben jenen Studien, die die Vergleichbarkeit der genannten Arzneimittel zum jeweiligen Originator gezeigt haben, gibt es auch breite Evidenz zur Sicherheit der Umstellung von einer laufenden Therapie auf Nachfolgepräparate.

Fazit

Insgesamt sind Generika, „Non-Biological Complex Drugs“-Nachfolgepräparate und Biosimilars in ihrer Wirksamkeit und ihrem Nebenwirkungsprofil vergleichbar mit den Originalpräparaten und können an deren Stelle eingesetzt werden.

Einsatz von Generika und Biosimilars in der MS

Harald Hegen

Einleitung

Die Entwicklung der Immuntherapien hat in den letzten Jahrzehnten zu einer zunehmenden Verbesserung der Lebensqualität von Patient:innen mit Multipler Sklerose (MS) geführt, indem diese Therapien die Häufigkeit von Krankheitsschüben verringern und das Fortschreiten von Behinderung verlangsamen. Mittlerweile sind viele der ursprünglich für die Behandlung der MS eingesetzten krankheitsmodifizierenden Therapien nicht mehr patentgeschützt. Demzufolge stehen auch verschiedene Generika, Non-Biological Complex Drugs (NBCD) Nachfolgepräparate und Biosimilars zur Verfügung.

Generika sind chemisch-synthetisch hergestellte Arzneimittel, die den identischen niedermolekularen Wirkstoff (*small molecule*) in gleicher Menge enthalten und die gleiche Darreichungsform (z. B. per os) aufweisen müssen wie das bereits zugelassene Referenzarzneimittel (Originator) (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1

Definitionen der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA)

Generikum

"... a medication that is developed to be the same as a medicine that has already been authorised. Its authorisation is based on efficacy and safety data from studies on the authorised medicine"

Biosimilar

"... a biological medicine highly similar to another biological medicine already approved in terms of structure, biological activity and efficacy, safety and immunogenicity profile (the intrinsic ability of proteins and other biological medicines to cause an immune response)"

Biosimilars sind Nachfolgepräparate von biotechnologisch hergestellten Wirkstoffen, den hochmolekularen sogenannten *Biologika*. Da Biologika in lebenden Organismen (z. B. Zellen oder Mikroorganismen) entstehen, können Biosimilars nie absolut identisch, aber stets ähnlich (similar) sein (siehe Tabelle 1).

Eine weitere Wirkstoffklasse sind *Non-Biological Complex Drugs*, die weder Generika noch „Biologika“ sind. Sie werden wie Generika chemisch-synthetisch hergestellt, ihre Moleküle sind aber deutlich komplexer.

Die derzeit verfügbaren von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) zugelassenen Nachfolgepräparate in der Behandlung der MS und ihre Klassifizierung sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Neben jenen Studien, die die Vergleichbarkeit der genannten Arzneimittel zum jeweiligen Originator gezeigt haben, gibt es auch breite Evidenz zur Sicherheit der Umstellung von einer laufenden Therapie auf Nachfolgepräparate.

Tabelle 2: Generika, NBKD-Nachfolgepräparate und Biosimilars in der MS-Therapie

Wirkstoff	Typ	Originator
Dimethylfumarat	Generikum	Tecfidera®
Fingolimod	Generikum	Gilenya®
Glatirameracetat	Non-Biological Complex Drug	Copaxone®
Natalizumab	Biosimilar	Tysabri®
Teriflunomid	Generikum	Aubagio®

Regulatorische Anforderungen

Generika

Für generische Arzneimittel muss die sogenannte „Bioäquivalenz“ zum Originator nachgewiesen werden. Bioäquivalenz bedeutet, dass es keine signifikanten Unterschiede in der Plasmakonzentration (definiert durch die maximale Plasmakonzentration C_{max} und die Fläche unter der Konzentration-Zeit-Kurve, AUC) zwischen dem Generikum und dem Originalpräparat gibt. In diesen Studien gelten Generika mit dem Originator als bioäquivalent, wenn die untere Grenze des 90%-Konfidenzintervalls mindestens 80 % und die obere Grenze höchstens 125 % betragen. Bei Wirkstoffen mit engem therapeutischem Bereich, bei denen kleine Dosisänderungen bereits große klinische Auswirkungen haben können, empfiehlt die EMA Grenzen von mindestens 90 % und höchstens 111 %. Die Zulassung eines Generikums gilt dann für alle Indikationen, die auch für das Originalpräparat genehmigt sind.

Biosimilars

Bei Biosimilars muss nachgewiesen werden, dass nur eine geringfügige Variabilität im Vergleich zum Originator besteht und dass weder Wirksamkeit noch Sicherheit beeinträchtigt sind.

Prinzipiell müssen Biosimilars dieselbe primäre Aminosäuresequenz und dasselbe Faltungsmuster wie der Originator aufweisen. Dies erfolgt durch dreidi-

mensionale Strukturcharakterisierung. Ein häufiger Grund, der zur Variabilität zwischen biologischen Arzneimitteln beitragen kann, liegt in posttranslationalen Modifikationen, wie Glykosylierung oder Phosphorylierung, die mittels massenspektrometrischer und anderer Methoden überprüft werden. Ein weiterer Grund für Unterschiede kann die Bildung von Proteinaggregaten sein, die insbesondere die Immunogenität und Toxizität beeinflussen können.

Wegen der Komplexität der Biosimilars verlangt der regulatorische Prozess in der Regel 1) die pharmazeutische Qualität und Biosimilarität mit dem Originator in vergleichenden nicht-klinischen Studien (um chemische Struktur, biologische Funktion/Aktivität zu beurteilen), 2) die klinische Vergleichbarkeit (Pharmakokinetik, Pharmakodynamik, Wirksamkeit, Sicherheit, Immunogenität), und 3) einen Risikomanagementplan. Der Risikomanagementplan soll die langfristige Konsistenz der Produktfertigung gewährleisten, denn bei einem biologischen Arzneimittel (Original oder Biosimilar) besteht das Risiko eines sogenannten „Drifts“ in den biologischen Eigenschaften. Daher ist eine fortlaufende Überwachung der Chargenkonsistenz und Produktsicherheit notwendig.

Im Vergleich zum Zulassungsprozess des Originators erfordert der für ein Biosimilar mehr präklinische Forschung zur Nachweisbarkeit der Vergleichbarkeit und weniger klinische Forschung. Die Wirksamkeit und Sicherheit des Biosimilars müssen für jede Indikation begründet, aber nicht zwingend nachgewiesen werden; häufig wird von der Wirksamkeit und Sicherheit in einer Indikation auf andere Indikationen geschlussfolgert.

Non-Biological Complex Drugs

Aufgrund der komplexen Eigenschaften einer NBCD, die es unmöglich machen, die molekularen und pharmakologischen Eigenschaften allein durch physikochemische Analysen vollständig zu charakterisieren, muss hier auch ein klinischer Wirksamkeitsnachweis erbracht werden. Wenngleich es für Nachfolge-NBCD keinen spezifischen Zulassungsprozess der EMA gibt, erfolgt die Überprüfung meist in Anlehnung an die Verfahren für Biosimilars.

Klinische Studien

Insgesamt zeigten zwei Studien zu generischem Fingolimod, eine Studie zu generischem Dimethylfumarat und eine Studie zu generischem Teriflunomid die vergleichbare Wirksamkeit und Sicherheit wie das Originalpräparat. Demnach hatten Patient:innen mit schubförmiger MS eine vergleichbare Schubrate und Behinderungsprogression. Zudem ergaben sich in den Nebenwirkungsprofilen

keine signifikanten Unterschiede. Für vergleichende Studien zu Biosimilars und NB CD-Nachfolgepräparaten sei auf Tabelle 3 verwiesen.

Tabelle 3: Studien zum Vergleich von Wirksamkeit und Sicherheit von Biosimilars und NB CD bei MS

Referenz	Design	Therapiearme	Patienten-zahl	Dauer	Endpunkte	Effektivität	Nebenwirkungen
Hemmer et al. 2023	Randomisiert, doppelblind	Tysabri vs. Natalizumab (Biosimilar)	133 vs. 131	10 Monate	MRI-Parameter Schubrate EDSS	Kein signifikanter Unterschied zwischen Originator und Biosimilar	Vergleichbar zwischen Originator und Biosimilar
Cohen et al. 2015	Randomisiert, doppelblind	Copaxone vs. GA (NB CD) vs. Placebo	357 vs. 353 vs. 84	9 Monate	MRI-Parameter Schubrate EDSS	Kein signifikanter Unterschied zwischen Originator und Nachfolgepräparat, beide Substanzen gegenüber Placebo überlegen	Vergleichbar zwischen Originator und Nachfolgepräparat

Abk.: EDSS – Expanded Disability Status Scale; GA – Glatirameracetat; NB CD – Non-Biological Complex Drug

Zusammenfassung

Generika, NB CD-Nachfolgepräparate und Biosimilars sind in ihrer Wirksamkeit und ihrem Nebenwirkungsprofil vergleichbar mit den Originalpräparaten und können anstelle der Originalpräparate eingesetzt werden. Da gleichzeitig die Kosten für die Entwicklung und Produktion von Nachfolgepräparaten niedriger als jene der Originatoren sind, kann der Einsatz von Generika, NB CD-Nachfolgepräparaten und Biosimilars nicht nur die Gesamtkosten der MS-Behandlung für das Gesundheitssystem erheblich senken, sondern auch für Patient:innen in manchen Ländern den Zugang zu einer adäquaten Behandlung erleichtern. Bei Ein- und Umstellung auf Nachfolgepräparate ist eine entsprechende Aufklärung essenziell, um die Therapieadhärenz zu erhalten.

Weiterführende Literatur

- 1 Cohen et al. Equivalence of Generic Glatiramer Acetate in Multiple Sclerosis: A Randomized Clinical Trial. JAMA Neurol. 2015;72(12):1433–41
- 2 Hemmer et al. Efficacy and Safety of Proposed Biosimilar Natalizumab (PB006) in Patients With Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis. JAMA Neurol. 2023;80(3):298–307
- 3 Barbier et al. The Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Switching Between Reference Biopharmaceuticals and Biosimilars: A Systematic Review. Clin Pharmacol Ther. 2020;108(4):734–755
- 4 Greenberg et al. A place for biosimilars in the changing multiple sclerosis treatment landscape. Mult Scler Relat Disord. 2023;77:104841
- 5 Berger et al. Generics, Biosimilars and Follow-On Non-Biologic Complex Drugs for Multiple Sclerosis: A Narrative Review of the Regulatory and Clinical Implications for European Neurologists. Eur J Neurol. 2025;32(4):e70140

Primär progrediente Multiple Sklerose (PPMS)

Schlüsselwörter

Primär progrediente MS, Diagnose, Therapiemöglichkeiten

Kurzfassung

- ▶ 10–15 % aller MS-Betroffenen leiden an einer primär progredienten MS (PPMS).
- ▶ Bei PPMS besteht kein Überwiegen eines Geschlechts. Die Mehrzahl der PPMS-Patient:innen erkrankt in der 3. oder 4. Lebensdekade.
- ▶ Das Charakteristikum der PPMS liegt in der langsam schleichenden, irreversiblen Verschlechterung neurologischer Symptome ohne Auftreten von Krankheitsschüben.
- ▶ Das häufigste Erstsymptom einer PPMS (80 %) ist eine (meist 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-Patient:innen benötigt unbehandelt 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 sowie typischer MRT und Liquorveränderungen.
- ▶ Die Diagnose einer PPMS ist nach den gültigen Kriterien erst nach Ausschluss sämtlicher relevanter Differenzialdiagnosen 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 (OCM) steht zumindest eine krankheitsmodifizierende Intervalltherapie für die PPMS zur Verfügung, die eine relative Reduktion des Risikos für eine Behinderungsprogression um 25 % gezeigt hat.
- ▶ OCM zeigt einen stärkeren Effekt bei jüngeren Patient:innen mit Gadolinium-aufnehmenden Läsionen im MRT.

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-Patient:innen, in Österreich somit ca. 1.400–2.300 Personen. Während bei RRMS Frauen etwa 3–4× häufiger als Männer betroffen sind, besteht bei PPMS kein Überwiegen eines Geschlechts. Die Mehrzahl der PPMS-Patient:innen 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 geringer ausgeprägte entzündliche Komponente aufweist. Die Entzündung läuft kompartimentalisiert ab, d. h. dass hinter einer (wieder) intakten Blut-Hirn-Schranke ein langsam-progredienter neuroaxonaler Verlust infolge einer Schädigung durch Sauerstoffradikale, mitochondrialer Schädigung, Mikroglia-Aktivierung, Eisenakkumulation und chronischen Energiemangels als Korrelat der schleichenden klinischen Verschlechterung angenommen wird. Dies betrifft nicht nur – wie lange vermutet – 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 schleichenden, 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 Patient:innen 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 (typischerweise 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-Patient:innen benötigt unbehandelt bereits nach 10 Jahren zumindest einen Stock zum Gehen, während 25 % auch nach 25 Jahren noch selbstständig ohne Hilfsmittel mobil sind.

Diagnostik und Differenzialdiagnosen

Die Diagnose einer PPMS beruht primär auf dem klinischen Syndrom mit dem Nachweis MS-typischer Veränderungen und dem Ausschluss relevanter Differenzialdiagnosen. Die zuletzt 2024 revidierten und derzeit gültigen diagnostischen Kriterien nach McDonald fordern den Nachweis einer über zumindest ein Jahr dokumentierten und objektivierbaren Verschlechterung neurologischer Symptome. Zusätzlich wird die Erfüllung von paraklinischen Kriterien (MRT und Liquordiagnostik) gefordert (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Diagnostische Kriterien einer PPMS (nach McDonald 2024)

Kriterium oder Kriteriengruppe	
1. Krankheitsprogression über zumindest ein Jahr (retrospektiv/prospektiv determiniert)	UND
2. Nachweis einer räumlichen Dissemination in zumindest 2 von 5 Regionen: (1) periventrikulär (≥ 1 T2-hyperintense Läsion) (2) juxtakortikal (≥ 1 T2-hyperintense Läsion) (3) infratentoriell (≥ 1 T2-hyperintense Läsion) (4) spinal (≥ 1 T2-hyperintense Läsion) (5) Nervus opticus (≥ 1 T2-hyperintense Läsion im MRT oder pathologisches OCT oder pathologische VEP) oder Nachweis von ≥ 2 spinalen Läsionen (T2-hyperintense intramedulläre Läsionen) mit zumindest einem der folgenden vier Kriterien (a–d) erfüllt: a Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese (oligoklonale Banden und/oder pathologisch erhöhter κ FLC-Index) b Läsionen in 4 von 5 Regionen c Nachweis von ≥ 6 T2-hyperintensiven Läsionen mit zentralem Venenzeichen (CVS) d Nachweis einer Dissemination in der Zeit (entweder Nebeneinander von Gadolinium-aufnehmenden und nicht-Gadolinium-aufnehmenden Läsionen, oder Nachweis einer neuen T2-hyperintensiven Läsion in einem Folge-MRT) oder Nachweis von 1 spinalen Läsion mit zumindest einem der folgenden vier Kriterien (a–d) erfüllt: a Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese UND ≥ 6 T2-hyperintensiven Läsionen mit CVS b Nachweis einer intrathekalen IgG-Synthese UND ≥ 1 T2-hyperintensiven Läsionen mit paramagnetischem Ring (PRL) c Nachweis einer Dissemination in der Zeit UND ≥ 6 T2-hyperintensiven Läsionen mit CVS d Nachweis einer Dissemination in der Zeit UND ≥ 1 T2-hyperintensiven Läsionen mit PRL	UND
3. Ausschluss relevanter Differenzialdiagnosen	

Die MRT zeigt bei PPMS meist nur eine geringe, vor allem spinal und infratentoriell betonte Last an T2-hyperintensiven 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-Patient:innen, bei denen sich Gadolinium-aufnehmende Läsionen finden, zeigen einerseits eine raschere Behinderungsprogression, andererseits jedoch auch ein besseres Ansprechen auf antiinflammatorische Therapien.

Darüber hinaus können T2-hyperintense Läsionen bei PPMS – genau wie bei RRMS – in suszeptibilitätsgewichteten Sequenzen (SWI, QSM, T2* etc.) ein zentrales Venenzeichen (CVS) oder einen paramagnetischen Ring (PRL) aufweisen. Beide Läsionstypen weisen eine hohe Spezifität für MS auf, sodass sie als unterstützende Befunde für die Diagnose einer PPMS herangezogen werden können.

Neben der 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 aktivierten Lymphozyten und Monozyten, einen erhöhten Immunglobulin-G-Index (= Wert des relativen Anteils des intrathekal produzierten IgG), oligoklonale Banden, die im Serum nicht vorhanden sind, und einen pathologisch erhöhten Index kappa-freier Leichtketten (κ FLC) (= Wert des relativen Anteils intrathekal produzierter κ FLC). Während sich bei RRMS in mehr als 95 % der Fälle oligoklonale Banden nachweisen lassen, wird dies bei PPMS in nur 88 % der Fälle angegeben. Ein pathologisch erhöhter κ FLC-Index findet sich immerhin in 93 % der PPMS-Fälle.

Der Nachweis einer intrathekalen Immunglobulin-G-Synthese (oligoklonale Banden und/oder pathologisch erhöhter κ FLC-Index) ist zwar keineswegs spezifisch für MS, das Fehlen von oligoklonalen Banden oder ein unauffälliger κ FLC-Index sollten jedoch in jedem Fall eine noch detailliertere differenzialdiagnostische 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 Kohärenztomografie (OCT), zur Messung verschiedener Schichtdicken der Retina, im Speziellen der „peripapillären retinalen Nervenfaserschichtdicke“ (pRNFL) und der „Ganglionzell- und inneren plexiformen Schicht“ (GCIPL), den Sprung zur Anwendung in der klinischen Routine geschafft. Die OCT kann in der Diagnose der PPMS zum Nachweis einer Beteiligung des Nervus opticus für die Dissemination im Raum angewandt werden. Als Grenzwerte für den Nachweis einer Beteiligung des Nervus opticus gelten eine Seitendifferenz zwischen beiden Augen (IED) von $\geq 5 \mu\text{m}$ bzw. $\geq 5 \%$ in der pRNFL und/oder $\geq 4 \mu\text{m}$ bzw. $\geq 4 \%$ in der GCIPL.

Zusätzlich wird die OCT zukünftig noch mehr in der Quantifizierung des Ausmaßes neuroaxonomaler 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 Differenzialdiagnosen. 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 Differenzialdiagnosen zu stellen ist.

Therapie

In der Therapie der PPMS sind einerseits die kausale immunmodulierende/immunsuppressive Therapie (DMT) 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 DMT 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.

Die einzige zugelassene DMT für Patient:innen mit PPMS ist der B-Zell-depletierende, gegen CD20 gerichtete, humanisierte monoklonale Antikörper Ocrelizumab (OZM). In einer placebokontrollierten, doppelblinden Phase-III-Studie zeigte OZM eine relative Reduktion des Risikos für eine Behinderungsprogression um 24–25%. Aufgrund der Einschlusskriterien dieser Studie hat die Europäische Zulassungsbehörde OZM für folgende PPMS-Patient:innen zugelassen: Alter unter 55 Jahre, Erkrankungsdauer unter 10 Jahren (bei EDSS ≤ 5) bzw. 15 Jahren (bei EDSS > 5), Behinderungsgrad zwischen EDSS 3,5 und 6,5 und Nachweis von MRT-Aktivität (Gadolinium-aufnehmende T1-Läsion und/oder Zunahme/Vergößerung von T2-hyperintensiven Läsionen gegenüber einem Vor-MRT). Subgruppenanalysen weisen darauf hin, dass der Behandlungserfolg bei jüngeren Patient:innen (< 45 Jahre) mit MRT-Aktivität größer ist, weswegen diese Gruppe als primäre Zielgruppe einer Behandlung mit OZM anzusehen ist.

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. Neben dem genannten Risiko einer Infusionsreaktion ist vor allem das Risiko von Infektionen infolge der Immunsuppression relevant. Es besteht eine gering erhöhte Neigung zu Infekten der oberen Atemwege und zu labialen Herpes-Infektionen. In Real-World-Studien zeigte sich eine insgesamt leicht erhöhte Rate von schweren oder lebensbedrohlichen Infektionen, wobei dieses Risiko vor allem bei Patient:innen über 55 Jahre, mit zunehmender Anzahl von Komorbiditäten und mit zunehmender Behandlungsdauer zunimmt. Vor Therapiebeginn soll jedenfalls eine latente Hepatitis- oder Tuberkuloseinfektion ausgeschlossen werden. Es wird empfohlen, notwendige Impfungen bis spätestens 4 Wochen vor Therapiebeginn zu komplettieren. Unter B-Zell-Depletion sollen Impfungen mit lebenden oder attenuierten Viren vermieden werden, bei Totimpfungen ist von einem etwa 50 % reduzierten Impfschutz auszugehen. Für gebärfähige Frauen wird laut Fachinformation eine suffiziente Verhütung während der Therapie mit OZM und 4 Monate darüber hinaus empfohlen.

Die Behandlung einer PPMS bedarf eines besonderen Augenmerks auf die symptomatische Therapie und darf keinesfalls auf die DMT beschränkt werden. Patient:innen 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 essenzieller Bedeutung ist hier die individuelle Betreuung und Anpassung an die jeweiligen Probleme der Patient:innen.

Zusammenfassung

Während in den letzten drei Jahrzehnten zahlreiche Substanzen zur Behandlung der RRMS entwickelt und zugelassen wurden, hinken die Fortschritte im Bereich der PPMS hinterher. Mit OZM steht jedoch zumindest eine signifikant wirksame

Behandlung zur Reduktion der Krankheitsprogression zur Verfügung. Dies 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 Neurolog:innen 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- β 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 zuletzt 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 18 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 Patient:innen sind grundsätzlich 6-monatliche Routinevisiten vorgesehen. Die Intervalle können natürlich variieren. So sind z. B. bei Patient:innen mit mehrjährig stabilem Krankheitsverlauf längere Zeitabstände durchaus vertretbar. Bedarfsvisiten sind bei vermuteten bzw.

manifesten Krankheitsschüben so bald wie möglich durchzuführen. Da es bei MS-Patient:innen 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 Patient:innen 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- β (IFN- β)-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 Patient:innen. Besonders beachten sollte man therapiespezifische klinische Nebenwirkungen, wie sie z. B. nach Alemtuzumab auftreten können (z. B. Blutungen bei erworbener Hämophilie A oder hochfieberhafte Zustände bei Hämophagozytischer Lymphohistiozytose).

Die klinische Untersuchung sollte von Neurolog:innen 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 (asymptomatische MS/RIS; schubhafte MS; progrediente MS) und die medikamentöse Therapie. Es sollte auch die Version der diagnostischen Kriterien, die bei der Diagnosestellung angewandt wurde, vermerkt sein. Es empfiehlt sich darüber hinaus, ggf. eine Re-Klassifikation nach den aktuellen Kriterien vorzunehmen. So ist die Diagnose eines klinisch isolierten Syndroms (CIS) in den McDonald-Kriterien 2024 nicht vorgesehen.

Spezielles klinisches Monitoring

Spezielle nicht-neurologische Untersuchungen können bei allen Behandlungsformen notwendig werden, worauf Patient:innen vor der Therapie aufmerksam

gemacht werden sollten. Viele der DMTs haben immunsuppressive Eigenschaften, weshalb auf das Infektionsrisiko hingewiesen werden sollte, um ärztliche Untersuchungen bei entsprechendem Verdacht rechtzeitig zu veranlassen, auch wenn regelmäßiges Infektionsscreening nicht notwendig ist.

Regelmäßige Blutdruckkontrollen sind bei Teriflunomid und bei allen S1P-Modulatoren vorgeschrieben. In letzterer Substanzklasse sind augenärztliche Untersuchungen vor Therapiestart (Ponesimod), 3–4 Monate nach Therapiebeginn (Fingolimod, Siponimod) und bei allen S1P-Modulatoren im Fall von Sehstörungen, die nicht einer Optikusneuritis zuzuordnen sind, bei Verdacht auf Makulaödem bzw. regelmäßig auch schon bei Therapiestart bei Diabetiker:innen, Zustand nach Uveitis oder Netzhauterkrankungen zu veranlassen.

Bei allen S1P-Modulatoren (Fingolimod, Siponimod, Ozanimod, Ponesimod) wird laut Fachinformation vor Hautkrebs gewarnt; regelmäßige Inspektionen werden empfohlen. Bei Fingolimod ist eine medizinische Beurteilung der Haut bei Behandlungsbeginn und danach alle 6–12 Monate empfohlen, unter Berücksichtigung einer klinischen Bewertung.

MRT-Monitoring

Die Häufigkeit und die Notwendigkeit von MRT-Kontrollen zum Zwecke des Therapiemonitorings sind zur Überwachung von mit Natalizumab behandelten Patient:innen laut Fachinformation eindeutig geregelt, wobei 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.

Die Empfehlungen zu MRT-Verlaufskontrollen zum Wirksamkeitsmonitoring sind nicht einheitlich geregelt. Die größte Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Leitlinien ist das sog. Re-Baselining, d.h. dass 3–6 Monate nach Therapiestart ein cerebrales (c)MRT empfohlen wird, um Carry-over-Effekte zu vermeiden.

Danach werden im Allgemeinen jährliche cMRT-Kontrollen empfohlen, mit dem Verweis, dass ein Therapieversagen, das zu einem Therapiewechsel führt, neben MRT-Aktivität auch klinische Aktivität (Schub oder bestätigte Progression) voraussetzt. Allerdings hat eine kürzliche retrospektive Analyse gezeigt, dass klinisch stabile Patient:innen mit 2 oder mehr T2-Läsionen in der MRT unter gering/moderat effektiver Therapie in weiterer Folge ein höheres Schubrisiko hatten, wenn dieselbe Behandlung fortgesetzt wurde, im Vergleich zu Patient:innen, die auf eine hoch effektive Therapie umgestellt wurden.

Vorsicht geboten ist bei zunehmendem Alter und/oder Komorbiditäten, welche ohne Bezug zu MS zu unspezifischen bzw. vaskulären T2-Läsionen führen können.

Wie lange jährliche cMRTs über die erste Ein-Jahres-Kontrolle hinaus bei stabilen Patient:innen notwendig sind, ist derzeit offen.

Darüber hinaus sind MRT-Verlaufskontrollen anlassbezogen zu überlegen. Dazu gehören u. a. ungewöhnliche oder MS-untypische klinische Beschwerden, häufige oder schwer objektivierbare Schübe (z. B. sensorische Symptome) oder Wunsch nach Absetzen der Therapie.

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

Tabelle 1: Empfohlene MRT-Sequenzen in der Verlaufsbeurteilung (modifizierte MAGNIMS-Empfehlung: Lancet Neurol 2021; 20: 653–7)*

Empfohlen	Optional
3D T2-FLAIR sagittal	2D- oder 3D-Kontrast-angereicherte T1-Gewichtung**
T2-FLAIR axial (nur wenn 3D T2-FLAIR sagittal nicht möglich)	Double inversion recovery oder phase-sensitive inversion recovery***
DWI (nur für Safety Monitoring, z. B. PML)	

- * Spinale und Opticus-MRT-Verlaufskontrollen sind nicht routinemäßig empfohlen.
- ** Wenn eine T2-Referenz-MRT vorliegt, kann auf Kontrastmittel-MRT zur Aktivitätsbeurteilung verzichtet werden.
- *** Zur besseren Detektion von kortikalen und juxtakortikalen Läsionen

Insbesondere bei Verlaufsbeurteilung ist unbedingt auf die korrekte Positionierung der Patient:innen und den Einsatz desselben MRT-Gerätes zu achten. Selbst bei speziell geübten MS-MRT-Spezialist:innen ist die Übereinstimmung der Befunde auch unter idealen Wiederholbedingungen mittelmäßig. Routinemäßige spinale MRT-Verlaufskontrollen werden nicht empfohlen. Klinische stumme Aktivität in dieser Region ist extrem selten.

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 Nata-

lizumab-Blutspiegel oder der Reduktion der Lymphozytenzahl unter Fingolimod bzw. Teriflunomid. Lediglich der Wirkverlust durch neutralisierende Antikörper (NAk) konnte für IFN- β -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 IFN- β -Präparate ein Jahr nach Therapiebeginn empfohlen. Bei Persistenz bzw. entsprechend hohem Titer sollte das jeweilige Präparat abgesetzt werden (3).

Eine Empfehlung für die regelmäßige Bestimmung der viel diskutierten Neurofilament-Leichtketten im Blut (sNFL) kann mangels klarer Referenzwerte nicht abgegeben werden. Es sei darauf hingewiesen, dass sich die sNFL-Spiegel bei den meisten MS-Patient:innen im Normbereich bewegen und erhöhte Werte eher bei anderen – meist neurodegenerativen – Erkrankungen vorliegen.

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, B-Zell-depletierende Therapien), Hepatitis-B- und C-Serologie sowie TBC-Test (Alemtuzumab, Cladribin, B-Zell-depletierende Therapien¹), TSH- und Lues-Serologie (Alemtuzumab), HIV-Serologie (Alemtuzumab, Cladribin, Natalizumab), VZV-Serologie (Cladribin, alle Sphingosin-1-Phosphat-Analoga), JCV-Antikörper (Natalizumab) und Schwangerschaftstest, falls eine Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden kann.

1 Bei B-Zell-depletierenden Therapien ist das Tb-Screening vor Therapie nur bei exponierten Patient:innen notwendig.

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

	Testfrequenz per Therapie			
Laborwert	IFN-β	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			

Tabelle 2 (Teil 2):

	Testfrequenz per Therapie			
Laborwert	Fingolimod	Siponimod	Ozanimod	Ponesimod
BB/Diff	2 und 4 Wochen nach Beginn, dann 3-monatlich	2 und 4 Wochen nach Beginn, dann 3-monatlich	Alle 3 Monate, ab Jahr 2 alle 3–6 Monate	Alle 3 Monate
LFP	2 und 4 Wochen nach Beginn, dann 3-monatlich	2 und 4 Wochen nach Beginn, dann 3-monatlich	Monat 1, 3, 6, 9, 12, danach alle 3–6 Monate	Alle 3 Monate
Kreatinin	Nicht obligat			
TSH	Nicht obligat			
CRP/BSG	Nicht obligat			
SS-Test	Nicht obligat			
Harnstatus	Nicht obligat			

Tabelle 2 (Teil 3):

	Testfrequenz per Therapie		
Laborwert	Natalizumab ^b	Alemtuzumab ^c	Mitoxantron
BB/Diff	Nicht obligat	Monatlich	Vor jeder Infusion und danach wöchentlich für 4 Wochen
Thrombozyten	–	Tag 3 und 5 nach Erstzyklus Tag 3 nach Folgezyklen	–
LFP	Nicht obligat	Monatlich	Vor jeder Infusion
Kreatinin	Nicht obligat	Monatlich	Vor jeder Infusion
TSH	Nicht obligat	3-monatlich	Vor jeder Infusion
CRP/BSG	Nicht obligat	Monatlich	Vor jeder Infusion
SS-Test	Nicht obligat	Nicht obligat	Vor jeder Infusion
Harnstatus	Nicht obligat	Monatlich	Vor jeder Infusion
JCV-Antikörper	6-monatlich bei Seronegativität bzw. JCV-Index unter 1,5	Nicht obligat	Nicht obligat

Tabelle 2 (Teil 4):

	Testfrequenz per Therapie	
Laborwert	Cladribin	Ocrelizumab ^d
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

Abkürzungen Tabelle 2: IFN- β : alle Interferon- β -Präparate; GA: Glatirameracetat; DMF: Dimethylfumarat; 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

- Diese Empfehlungen beziehen sich laut der jeweiligen Fachinformation spezifisch auf die angeführten Therapien. Gegebenenfalls (z. B. Laborkontrollen von Ko-Medikation, interkurrente Infekte etc.) sind häufigere und zusätzliche Bestimmungen notwendig.
- Bei Natalizumab kommt es üblicherweise zu einem geringen Anstieg der Lymphozytenzahl, welcher nicht überwachungspflichtig ist.
- Die Laborkontrollen sind bis zu mindestens 48 Monate nach Letztzyklus durchzuführen.
- Regelmäßige Immunglobulinspiegel-Bestimmungen sind bei Anti-CD20-Therapien nicht vorgeschrieben, auch wenn es nach Jahren der Therapie oft zu einem Absinken unter die unteren Normwertgrenzen kommt.

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 $< 1000/\mu\text{L}$, Lymphopenie $< 500/\mu\text{L}$). Unter der Behandlung mit Sphingosid-1-Phosphat-Analoga (Fingolimod, Siponimod, Ozanimod, Ponesimod) werden wegen der spezifischen Wirkungsweise Lymphozytenzahlen von bis zu $200/\mu\text{L}$ toleriert. Bei Cladribin ist die antivirale Prophylaxe (z.B. Aciclovir) empfohlen, wenn Lymphozytenwerte $< 200/\mu\text{L}$ 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 $< 500/\mu\text{L}$ länger als 3 Monate vorliegen. Bei Laborveränderungen, die für Autoimmunität nach Alemtuzumab sprechen, ist die sofortige Abklärung durch die entsprechende Fachdisziplin zu veranlassen.

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

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- bis 3-mal höher als bei Erwachsenen ist.
- ▶ Die Symptome bei Erstmanifestation sind ähnlich wie bei Erwachsenen und betreffen zumeist den Sehnerv, Hirnstamm und Rückenmark. Etwas häufiger finden sich Schübe mit infratentoriellen Symptomen oder mit multifokaler Beteiligung. Die Diagnosestellung erfolgt anhand der McDonald-Kriterien.
- ▶ In der Differenzialdiagnose spielen monophasische Erkrankungen eine große Rolle. Mehr als die Hälfte der Kinder und Jugendlichen mit einem ersten demyelinisierenden Symptom erleidet eine uni- oder bilaterale isolierte Optikusneuritis, eine transverse Myelitis oder eine akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM), aus der sich in der Folge keine Multiple Sklerose entwickelt. In der Abklärung müssen auch MOG- und Aquaporin-4-Antikörper-medierte Erkrankungen berücksichtigt werden.
- ▶ Die medikamentöse Therapie folgt den gleichen Prinzipien wie die Behandlung erwachsener MS-Betroffener. Auch wenn bislang nur wenige Medikamente in Phase-III-Studien zur kindlichen MS untersucht wurden, erfolgt die Behandlung meist nach dem Prinzip der frühen hochwirksamen Therapie. Bleibt die MS bei juvenilem Beginn unbehandelt oder unterbehandelt, besteht das Risiko einer bleibenden motorischen und/oder kognitiven Behinderung bereits im jungen Erwachsenenalter.

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 Berufsfindung 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 Patient:innen 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 ist bedingt durch den altersabhängigen Entwicklungsgrad des Immunsystems sowie auch durch altersabhängige Mechanismen der Neuroplastizität und Neurodegeneration. 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 akute disseminierte Enzephalomyelitis (ADEM) ein Erstsymptom der MS sein.

Zur Diagnosestellung werden 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 2024 weisen eine hohe Sensitivität und Spezifität auch bei Kindern und Jugendlichen auf. Im Rahmen der differenzialdiagnostischen Abklärung spielen jedoch die MOG-assoziierten Erkrankungen (MOGAD) eine wichtige Rolle, da diese ähnliche Symptome verursachen kann wie die MS, bei Kindern und Jugendlichen jedoch viel häufiger ist als bei Erwachsenen und anders behandelt werden muss.

Mehr als 50% der Kinder mit einem ersten demyelinisierenden Ereignis entwickeln im Verlauf keine weiteren Symptome. Hierbei ist die ADEM 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 Anti-MOG-Antikörpertiter im Serum auf. Isolierte oder rezidivierende entzündlich-demyelinisierende Erkrankungen in Assoziation mit Anti-MOG-Antikörpern spielen eine größere Rolle im Kindesalter als bei Erwachsenen: So kann das Spektrum der MOGAD bislang die ADEM, multiphasische ADEM, isolierte oder rezidivierende Neuritis nervi optici und sogar das klinische Bild einer Neuromyelitis optica umfassen. MOGAD und die Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankung sind zwar seltener als die Multiple Sklerose bei Kindern und Jugendlichen, müssen aber aufgrund der therapeutischen Konsequenzen frühzeitig ausgeschlossen werden.

Wichtige klinische und anamnestische Merkmale, die die Diagnose einer juvenilen MS nochmals überdenken lassen sollten, sind ein Manifestationsalter vor dem zehnten 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 Lä-

sionen 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 Erythematoses, M. Behçet, 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- bis 3-mal höher als bei Erwachsenen, 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 13) erreicht werden, die Betroffenen aber etwa zehn Jahre jünger sind, wenn irreversible Defizite auftreten. Bei gleicher Erkrankungsdauer weisen MS-Betroffene mehr kognitive Defizite auf, wenn die MS bereits im Kindesalter begonnen hat. 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.

All diese Daten stammen aus Untersuchungen, die vor Beginn des Einsatzes hochwirksamer Therapie durchgeführt wurden. Durch den konsequenten Einsatz früher hochwirksamer Therapien hat sich in den letzten 10 Jahren jedoch auch die Prognose der juvenilen MS deutlich verbessert: Sowohl motorische als auch kognitive und soziale Konsequenzen der MS mit frühem Beginn können deutlich abgemildert oder sogar abgewendet werden.

Zusammengefasst bedeutet dies, dass MS, besonders wenn sie bei Kindern und Jugendlichen auftritt, mit umso größerer Sorgfalt diagnostiziert und behandelt werden muss, um bleibenden Schäden so weit wie möglich vorzubeugen.

Jenseits der möglichen motorischen Folgen der kindlichen MS zeigen sich erhöhte Raten von psychiatrischen Komorbiditäten, sozialem Rückzug und Übergewicht. Das bedeutet, dass, auch wenn heutzutage eine effiziente Schubkontrolle bei den jungen Patient:innen möglich ist, dennoch auf den Lebensstil und

die psychische Gesundheit der Betroffenen und ihrer Familien geachtet werden muss.

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.

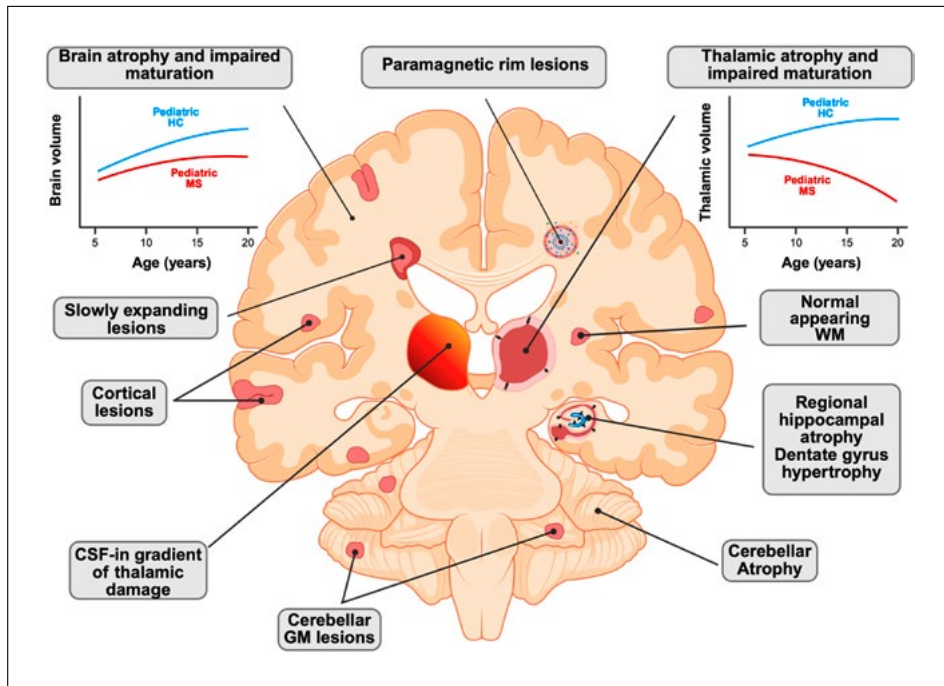


Abbildung 1: Abbildung 1: Mechanismen der Gewebepathologie bei juveniler MS: beeinträchtigte Reifung des Thalamus, das Gehirnwachstum bleibt gegenüber den altersgematchten Kontrollen zurück, Läsionen der grauen und weißen Substanz, langsam wachsende („smouldering“) Läsionen sowie Läsionen mit Eisenring („paramagnetic rim lesions“). Filippi M et al. Smouldering disease in paediatric-onset multiple sclerosis. eBIOMedicine 2025; 120: 105921

Therapie

Die medikamentöse Behandlung der juvenilen MS erfolgt in Anlehnung an die Therapie bei Erwachsenen.

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, steroidresistenten Schüben kann eine Plasmapherese oder Immunadsorption erwogen werden.

Die International Pediatric MS Study Group (IPMSSG) empfiehlt den Beginn mit einer krankheitsmodifizierenden Therapie, sobald die Diagnose gesichert ist. Seit Dezember 2018 ist auf Basis der ersten prospektiven doppelblinden 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- β 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. Mit Teriflunomid ist seit Juli 2021 die erste orale Erstlinientherapie für Kinder ab 10 Jahren verfügbar; 2022 wurde Dimethylfumarat in der EU für Jugendliche ab 13 Jahren zugelassen.

Aufgrund der hochaktiven Verlaufsform der juvenilen MS gibt es weit verbreiteten 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. Derzeit stehen zwei Phase-III-Studien kurz vor Beginn der Rekrutierung, bei denen die Anti-CD20-Antikörper Ocrelizumab bzw. Ofatumumab gegen Sphingosin-1-Phosphat-Rezeptor-Modulatoren im pädiatrischen Setting überprüft werden. Die kürzlich veröffentlichten ersten Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten der Operetta-II-Studie (Ocrelizumab versus Fingolimod bei 10- bis 17-jährigen Patient:innen mit MS) konnten eine niedrigere Schubrate und signifikant weniger MR-Aktivität unter Ocrelizumab versus Fingolimod zeigen. Man kann davon ausgehen, dass 2026/2027 sowohl Ocrelizumab als auch Ofatumumab zur Behandlung der aktiven juvenilen MS ab 10 Jahren zugelassen werden.

Der zunehmende Einsatz hochaktiver MS-Therapeutika ist einer der Gründe für eine zunehmend bessere Langzeitprognose der MS mit Beginn im Erwachsenenalter und erscheint auch bei Kindern und Jugendlichen unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung sinnvoll.

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 Clinikoradiological comparative study of Aquaporin-4-IgG seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) and MOG antibody associated disease (MOGAD): A prospective observational study and review of literature. Nagireddy RBR, Kumar A, Singh VK, Prasad R, Pathak A, Chaurasia RN, Mishra VN, Joshi D. *J Neuroimmunol* 2021 Oct 8; 361: 577742. doi: 10.1016/j.jneuroim.2021.577742. Online ahead of print
- 5 Risk of persistent disability in patients with pediatric-onset multiple sclerosis. Baroncini D, Simone M, Iaffaldano P, Brescia Morra V, Lanzillo R, Filippi M, Romeo M, Patti F, Chisari CG, Cocco E, Fenu G, Salemi G, Ragonese P, Inglese M, Cellerino M, Margari L, Comi G, Zaffaroni M, Ghezzi A; Italian MS registry. *JAMA Neurology* 2021 Jun 1; 78(6): 726–735
- 6 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
- 7 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
- 8 Teriflunomide: Pediatric first approval. Paik J. *Paediatr Drugs* 2021 Oct 1. doi: 10.1007/s40272-021-00471-1. Online ahead of print

Multiple Sklerose und Schwangerschaft

Schlüsselwörter

Familienplanung, Fertilität, Empfängnisverhütung, Schwangerschaftsverlauf und Geburt, medikamentöse Therapien, Schubtherapie, Stillen, Schwangerschaftsregister

Kurzfassung

- ▶ MS-Patientinnen im gebärfähigen Alter sollen hinsichtlich Familienplanung vor Therapieeinleitung beraten werden
- ▶ Die Fertilität ist durch die Erkrankung per se oder durch die Immuntherapien nicht eingeschränkt
- ▶ Reproduktionsmedizinische Maßnahmen, z. B. eine In-vitro-Fertilisation (IVF), können in Betracht gezogen werden, die Immuntherapie sollte jedoch fortgeführt werden
- ▶ Zur Empfängnisverhütung können sowohl orale als auch implantierbare Kontrazeptiva eingesetzt werden
- ▶ Die Schwangerschaftsverläufe von MS-Patientinnen und gesunden Frauen sind ähnlich
- ▶ Nach Entbindung ist unbehandelt in den ersten Monaten mit einer erhöhten Krankheitsaktivität zu rechnen
- ▶ Hinsichtlich der Wahl der Geburtsmethode (Spontangeburt, Kaiserschnitt oder Einsatz von Peridural- oder Spinalanästhesie) besteht von Seiten der MS keine Einschränkung
- ▶ Die meisten Immuntherapien sind bis auf wenige Ausnahmen in der Schwangerschaft sowie während der Stillzeit kontraindiziert oder eingeschränkt zugelassen
- ▶ Besondere Vorsicht nach Absetzen von S1P-Rezeptor-Modulatoren sowie Natalizumab durch mögliche schwere Schübe (Rebound) während der Schwangerschaft
- ▶ Akute Schübe können bei strenger Indikationsstellung (v. a. im ersten Trimenon) mit hochdosierten Kortikosteroiden bzw. Plasmapherese/Immunadsorption behandelt werden

- ▶ Stillen sollte empfohlen werden, im besten Fall mit rascher Wiedereinleitung einer stillkompatiblen Immuntherapie
- ▶ Therapieregister zur Erfassung von Schwangerschaftsdaten ermöglichen Leitlinien-Empfehlungen hinsichtlich Familienplanung

Fazit

Schwangerschaft bei Frauen mit MS ist heutzutage dank verbesserter therapeutischer Möglichkeiten und sorgfältiger Planung kein Risiko mehr. Es sollte jedoch schon frühzeitig – noch vor Beginn einer Immuntherapie – eine entsprechende Aufklärung und Beratung zur Familienplanung durchgeführt werden.

Mit evidenzbasierten Leitlinien-Empfehlungen auf der Basis von Registerdaten können Antworten die Familienplanung betreffend gegeben werden.

Multiple Sklerose und Schwangerschaft

Bettina Heschl

Einleitung

Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste chronisch entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems im jungen Erwachsenenalter. Frauen sind dabei dreibis viermal häufiger betroffen als Männer. Besonders junge Patientinnen, die mitten in der Familienplanung stehen, stellen Ärzt:innen vor komplexe Herausforderungen: Fragen zu Fertilität, zum Schwangerschaftsverlauf, zur Stillzeit sowie zur Sicherheit krankheitsmodifizierender Therapien gewinnen zunehmend an Bedeutung.

Lange Zeit herrschte Unsicherheit darüber, ob eine Schwangerschaft bei MS überhaupt möglich oder verantwortbar sei. Dank des medizinischen Fortschritts und wachsender Erkenntnisse aus Studien und Registern wissen wir heute: Eine Schwangerschaft bei MS ist möglich und verläuft in der Regel ohne größere Komplikationen, wenn sie gut geplant (in einer stabilen Phase der Erkrankung) und begleitet wird.

Idealerweise sollte schon frühzeitig – noch vor Beginn einer Immuntherapie – eine entsprechende Aufklärung und Beratung zur Familienplanung durchgeführt werden.

Moderne MS-Therapien haben die Prognose der Multiplen Sklerose deutlich verbessert. Durch die stetig wachsende Anzahl an neuen MS-Therapien ergeben sich jedoch vermehrte Anforderungen im Hinblick auf Dokumentation, Verschreibungsindikation sowie potenzielle Nebenwirkungen und Risiken.

Aufgrund der limitierten Zulassungsdaten ist eine systematische Dokumentation und ein Register (Schwangerschaftsmodul ÖGN-MS-Therapieregister) von großer Wichtigkeit, um anhand der verfügbaren Daten evidenzbasierte Empfehlungen im Hinblick auf die Familienplanung geben zu können.

Vererbbarkeit von MS

► Siehe Kapitel 4

Fertilität und Reproduktionsmedizin

Die Fruchtbarkeit von Männern und Frauen mit MS ist durch die Erkrankung selbst in der Regel nicht beeinträchtigt. Bei fortgeschrittener Behinderung oder bei neurogener sexueller Dysfunktion kann es jedoch zu Problemen bei Zeugung oder Empfängnis kommen.

Aktuell ist keine der zugelassenen krankheitsmodifizierenden Therapien mit einer Einschränkung der Fertilität assoziiert.

Sollte es auf natürlichem Weg nicht zur Schwangerschaft kommen, können reproduktionsmedizinische Verfahren wie z. B. eine In-vitro-Fertilisation (IVF) in Betracht gezogen werden. Neueste Untersuchungen konnten, wie früher angenommen, eine erhöhte Schubrate nicht bestätigen. Frauen sollten jedoch ihre Immuntherapie bis zur Durchführung der reproduktionsmedizinischen Behandlung fortsetzen.

Empfängnisverhütung

Zur Empfängnisverhütung können sowohl orale als auch implantierbare hormonelle Kontrazeptiva verwendet werden.

Aktuell liegen keine Daten vor, die auf eine Wechselwirkung zwischen hormonellen Verhütungsmitteln und den derzeit verfügbaren Immuntherapien bei MS hinweisen.

Schwangerschaftsverlauf und Geburt

Die Schwangerschaftsverläufe von Patientinnen mit MS und gesunden Frauen sind ähnlich. Studien haben gezeigt, dass eine oder mehrere Schwangerschaften den Verlauf einer MS nicht negativ beeinflussen. Im Gegenteil, es wird eine verminderte Schubrate insbesondere im dritten Trimenon beobachtet.

In den ersten Monaten nach Entbindung zeigt sich jedoch häufig eine erhöhte Krankheitsaktivität. Diese postpartale Schubrate hängt maßgeblich vom Aktivitätsgrad der MS vor der Schwangerschaft und dem Einsatz einzelner Immuntherapeutika ab.

Ein deutlich erhöhtes Schubrisiko kann besonders nach dem Absetzen hochwirksamer Therapien wie Natalizumab und S1P-Rezeptor-Modulatoren beobachtet werden, hier sind auch schwere Schübe in der Schwangerschaft möglich. Deshalb sollte eine Schwangerschaft bei Frauen mit aktiver MS sorgfältig geplant werden.

Die Wahl der Geburtsmethode (Spontangeburt oder Kaiserschnitt) ist durch die MS in der Regel nicht eingeschränkt. Die Entscheidung sollte gemeinsam mit der betreuenden Gynäkologin oder dem betreuenden Gynäkologen getroffen werden und sich an den individuellen Wünschen und der klinischen Gesamtsituation der Patientin orientieren.

Auch gegen den Einsatz einer Peridural- oder Spinalanästhesie bestehen bei MS-Patientinnen keine Einwände.

Therapien in der Schwangerschaft

Tabelle 1: MS-Therapien und Schwangerschaft/Stillzeit

Wirksubstanz	Kontraindikation in der Schwangerschaft	Weiterführen in der Schwangerschaft möglich (Risiko/Nutzen)	Einsatz während Stillzeit möglich (Risiko/Nutzen)
Interferon-β	nein	ja	ja
Glatirameracetat	nein	ja	ja
Dimethyl-/Diroximelfumarat	nein*	nein	nein
Teriflunomid	ja	nein	nein
S1P-Modulatoren	ja	nein	nein
Natalizumab	nein	ja (bis 34. Wo)	ja**
CD20-Antikörper Ocrelizumab	nein	(nein)	ja**
CD20-Antikörper Ofatumumab	nein	ja	ja**
Cladribin	ja	nein	nein
Alemtuzumab	ja	nein	nein

* Dimethylfumarat kann bis zum Eintritt einer Schwangerschaft gegeben werden

** 1–2 Wochen postpartal

Empfehlungen lt. aktuellen DGN-Leitlinien (Deutsche Gesellschaft für Neurologie)

Bevor eine krankheitsmodifizierende Therapie bei Frauen mit MS im gebärfähigen Alter begonnen wird, sollte stets auch die Familienplanung berücksichtigt werden.

Grundsätzlich gilt, dass die meisten Medikamente – mit wenigen Ausnahmen – während einer Schwangerschaft nicht zugelassen sind und daher bei Eintritt einer Schwangerschaft oder mit einem definierten Sicherheitsabstand abgesetzt werden müssen. Besondere Vorsicht ist nach dem Absetzen von S1P-Re-

zeptor-Modulatoren gegeben, da es durch die Rückkehr von Krankheitsaktivität (Rebound) zu schweren Schüben auch in der Schwangerschaft kommen kann. Dasselbe gilt für Natalizumab, daher kann Natalizumab bis zur 34. Schwangerschaftswoche erwogen werden.

Eine Unterbrechung der Schwangerschaft aufgrund von Medikamentenexposition bei Konzeption wird nicht empfohlen, eine intensivierte Ultraschallvorsorge (13. und 20. Woche) sollte je nach Risiko der Substanz durchgeführt werden.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass aufgrund des meist verminderten Schubrisikos in der Schwangerschaft der Einsatz einer Immuntherapie nicht notwendig ist. Nur in Ausnahmefällen mit hochaktiver Erkrankung kann eine Weiterführung angezeigt sein.

Glatirameracetat

Für Glatirameracetat besteht keine Kontraindikation in der Schwangerschaft. Die Behandlung kann bis zum Eintritt einer Schwangerschaft weitergeführt werden und sollte bei positivem Schwangerschaftstest beendet werden. Unter Berücksichtigung einer individuellen Risiko-Nutzen-Abwägung ist jedoch auch die Fortführung während der Schwangerschaft möglich.

Glatirameracetat ist in der Stillzeit zugelassen.

Männer müssen die Therapie vor einer geplanten Zeugung nicht absetzen.

Interferon- β -Präparate (INF- β)

Auch für Interferon- β -Präparate besteht grundsätzlich keine Kontraindikation während der Schwangerschaft. Sie können bis zum Eintritt einer Schwangerschaft fortgeführt werden und sollten bei Bestätigung einer Schwangerschaft abgesetzt werden. In Einzelfällen kann die Therapie nach sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung auch in der Schwangerschaft fortgesetzt werden.

Der Einsatz während der Stillzeit ist ebenfalls möglich.

Männer müssen eine laufende Therapie mit Interferon- β vor einer geplanten Zeugung nicht unterbrechen.

Dimethylfumarat/Diroximelfumarat

Der Einsatz von Dimethylfumarat in der Schwangerschaft wird nicht empfohlen. In dokumentierten Fällen von Schwangerschaften unter dieser Therapie ergaben sich bislang jedoch keine Hinweise auf ein erhöhtes teratogenes Risiko, daher kann der Einsatz von Dimethylfumarat bis zum Nachweis eines positiven Schwangerschaftstests erwogen werden.

Unter Dimethylfumarat sollte nicht gestillt werden.

Männer müssen Dimethylfumarat vor einer geplanten Zeugung nicht absetzen.

Für Diroximelfumarat gelten aufgrund ähnlicher Pharmakokinetik dieselben Empfehlungen.

Teriflunomid

Aufgrund möglicher teratogener Wirkung ist Teriflunomid während der Schwangerschaft absolut kontraindiziert. Während einer laufenden Therapie ist daher eine zuverlässige Empfängnisverhütung zwingend erforderlich und Patientinnen müssen umfassend über die Risiken informiert werden. Da Teriflunomid nach Absetzen bis zu zwei Jahre im Körper nachweisbar sein kann, ist bei bestehendem Kinderwunsch eine aktive Auswaschung mit Cholestyramin oder Aktivkohle notwendig, und die Elimination muss anhand einer Plasmaspiegelkontrolle bestätigt werden ($< 0,02 \text{ mg/l}$).

Frauen, die kurz- bis mittelfristig einen Kinderwunsch haben, sollten keine Therapie mit Teriflunomid beginnen.

Teriflunomid ist während der Stillzeit kontraindiziert.

Bei Männern besteht ein sehr geringes Risiko einer embryofetalen Toxizität.

S1P-Rezeptor-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod, Siponimod)

Aufgrund möglicher Teratogenität ist der Einsatz von S1P-Rezeptor-Modulatoren während der Schwangerschaft streng kontraindiziert. Unter laufender Therapie ist eine zuverlässige Empfängnisverhütung erforderlich. Fingolimod muss mindestens zwei Monate, Ozanimod mindestens drei Monate, Ponesimod mindestens sieben Tage und Siponimod mindestens 10 Tage vor Schwangerschaftsplanung abgesetzt werden.

Auf das Risiko der Rückkehr von Krankheitsaktivität (Rebound) nach Beenden von S1P-Rezeptor-Modulatoren auch während der Schwangerschaft muss schon vor Therapieeinleitung hingewiesen werden. Nach Beenden der Therapie aufgrund von Kinderwunsch sollte eine alternative Therapie als Überbrückung erfolgen. Daher sollten S1P-Rezeptor-Modulatoren bei Frauen mit Kinderwunsch kritisch abgewogen werden.

Der Einsatz dieser Medikamente in der Stillzeit ist kontraindiziert.

Männer müssen die Therapie vor einer geplanten Zeugung nicht absetzen.

Natalizumab

Für Natalizumab besteht keine generelle Kontraindikation in der Schwangerschaft. Die Therapie kann bis zum Eintritt einer Schwangerschaft fortgeführt werden.

Auf das Risiko der Rückkehr von Krankheitsaktivität (Rebound) nach Beenden von Natalizumab auch während der Schwangerschaft muss schon vor Therapieeinleitung hingewiesen werden. Nach Beenden der Therapie aufgrund von Kinderwunsch sollte eine alternative Therapie als Überbrückung erfolgen. Bei Eintritt einer Schwangerschaft unter Natalizumab kann die Therapie mit Verlängerung der Infusionsintervalle bis zur maximal 34. Schwangerschaftswoche fortgeführt werden, um eine Rückkehr der Krankheitsaktivität zu verhindern. Behandlungen nach der 30. Schwangerschaftswoche zeigten das Risiko von Blutbildauffälligkeiten beim Neugeborenen (Anämie, Thrombopenie), daher sollten Laborkontrollen postpartal erfolgen. Bei Frauen mit Kinderwunsch sollte diese Therapie deshalb kritisch eingesetzt werden.

Stillen kann unter Natalizumab nach Risiko-Nutzen-Abwägung erwogen werden.

Männer müssen Natalizumab vor einer geplanten Zeugung nicht absetzen.

Therapien mit CD20-depletierenden Antikörpern (Ocrelizumab, Ofatumumab, Ublituximab, Rituximab)

CD20-depletierende Therapien sind monoklonale Antikörper und sollten während der Schwangerschaft grundsätzlich nicht eingesetzt werden. Aktuelle Studiendaten zeigen bislang jedoch keine Hinweise auf Teratogenität. Aufgrund ihrer Molekülgröße passieren monoklonale Antikörper die Plazenta erst ab etwa der 20. Schwangerschaftswoche, sodass das Risiko einer fetalen Beeinträchtigung als sehr gering einzuschätzen ist.

Aktuelle Studiendaten zu Ocrelizumab zeigten keine B-Zell-Depletion oder gehäufte Infekte beim Neugeborenen, weiters keinen nennenswerten Übergang in die Muttermilch.

Laut aktueller Fachinformation kann bei Ocrelizumab und Ublituximab frühestens vier Monate nach letzter Gabe eine Schwangerschaftsplanung erfolgen, bei Ofatumumab frühestens nach sechs Monaten.

Nach Expert:innenmeinung kann jedoch bei Ocrelizumab und Ublituximab eine Schwangerschaft schon frühestens im nächsten Menstruationszyklus nach Behandlung erfolgen. Ofatumumab kann nach Risiko-Nutzen-Abwägung bis zum Eintritt einer Schwangerschaft fortgeführt werden.

Stillen ist unter Ocrelizumab, Ofatumumab sowie Ublituximab möglich, jedoch sollte die Therapie erst ein bis zwei Wochen nach Entbindung (Kolos-trumphase) begonnen werden.

Männer müssen keinen Abstand zu einer geplanten Zeugung einhalten.

Cladribin

Für Cladribin besteht eine strikte Kontraindikation während der Schwangerschaft. Eine Empfängnis darf frühestens sechs Monate nach der letzten Einnahme geplant werden. Dies gilt auch für zeugungsfähige Männer!

Neue Daten bestätigen die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva unter Cladribintherapie.

Stillen ist eine Woche nach der letzten Medikamenteneinnahme möglich.

Alemtuzumab

Alemtuzumab wird heutzutage aufgrund seines Nebenwirkungsprofils in der Behandlung der MS nur mehr selten eingesetzt und gilt als Reservemedikation bei hochaktiven Verläufen.

Alemtuzumab sollte in der Schwangerschaft nicht eingesetzt werden. Bis vier Monate nach der letzten Medikamentengabe muss eine zuverlässige Verhütung durchgeführt werden. Auch sollten hinsichtlich sekundärer Autoimmunkrankheiten die Schilddrüsenwerte regelmäßig kontrolliert werden.

Stillen sollte bis vier Monate nach letzter Medikamenteneinnahme nicht erfolgen.

Männer müssen keinen Abstand zu einer geplanten Zeugung einhalten.

Intravenöse Immunglobuline

Intravenöse Immunglobuline haben in der MS-Therapie keinen evidenzbasierten Stellenwert, da wirksamere Alternativen zur Verfügung stehen. Sie sollten nicht gegeben werden.

Schubtherapie in Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft ist insgesamt eine verminderte Schubrate zu beobachten; akute Schübe treten vergleichsweise selten auf. Sollte dennoch ein Schub während der Schwangerschaft auftreten, ist eine hochdosierte Kortikosteroidtherapie möglich, jedoch mit besonderer Zurückhaltung insbesondere im ersten Trimenon. Hier sollte eine Behandlung nur bei funktionell relevanten Schüben und nach strenger Indikationsstellung erfolgen, da ein potenzielles Ri-

siko für Fehlbildungen (z. B. Lippen-Kiefer-Gaumenspalte) beim Neugeborenen besteht.

Methylprednisolon/Prednisolon sollte Dexamethason vorgezogen werden.

Auch in der Stillzeit können Schübe mit hochdosierten Kortikosteroiden behandelt werden. Eine Stillpause ist nicht mehr zwingend erforderlich, kann jedoch bis maximal 4 Stunden erfolgen, sodass das Stillen im Regelfall nicht unterbrochen werden muss.

Falls erforderlich, kann in Ausnahmefällen auch eine Immunadsorption oder Plasmapherese bei schweren, therapiebedürftigen Schüben sowie während der Stillzeit durchgeführt werden. Die Indikation hierzu sollte jedoch ebenso streng gestellt werden.

Stillen und Multiple Sklerose

Stillen kann möglicherweise eine leicht bis moderat schubreduzierende Wirkung entfalten und wird daher – sofern von der Mutter gewünscht und möglich – ausdrücklich empfohlen.

Nach Entbindung sollte generell, insbesondere bei hochaktiven Krankheitsverläufen, unmittelbar nach der Geburt die rasche Wiederaufnahme einer wirksamen, stillkompatiblen MS-Therapie erfolgen.

Immuntherapeutika wie Interferone, Glatirameracetat sowie Ofatumumab, Ocrelizumab und Ublituximab sind aktuell laut Fachinformation in der Stillzeit zugelassen.

Schwangerschaftsregister der ÖGN

Mit der Einbindung des Schwangerschaftsmoduls in das bestehende ÖGN-MS-Register wurde ein wichtiges Instrument zur Datenerfassung über Auswirkungen der Therapien auf die Schwangerschaft sowie den Krankheitsverlauf geschaffen, um dadurch Empfehlungen für Schwangerschaft und Stillzeit abgeben zu können.

Das österreichische MS-Schwangerschaftsregister liefert wichtige Daten für die klinische Entscheidungsfindung in der Betreuung junger Patientinnen im gebärfähigen Alter.

Ausgewählte Literatur

- 1 Hemmer B., Gehring K. et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2024, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 14.02.2026)
- 2 Kompetenznetz Multiple Sklerose. Online unter: <https://www.kompetenznetz-multiple-sklerose.de/> (Zugriff: 26.01.2026)
- 3 Krysko KM, Dobson R et al. Family Planning considerations in people with multiple sclerosis. *Lancet Neurology* 2023 Apr;22(4):350-366. doi: 10.1016/S1474-4422(22)00426-4

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-Patient:innen 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 Patient:innen 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 Statistik Austria 2025 sind 20,2% der österreichischen Bevölkerung älter als 65 Jahre. Im Jahr 2030 wird schon jede vierte Person über 65 Jahre alt 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:

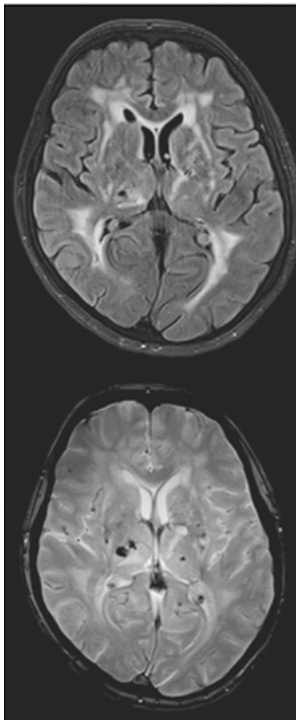
- ▶ MS-Patient:innen werden älter, wodurch sich einerseits mit zunehmendem Alter zusätzlich andere Beschwerden oder auch Erkrankungen ergeben können, andererseits kann eine Zunahme MS-spezifischer Symptome in diesen Lebensphasen auch altersbedingt verstärkt werden, möglicherweise durch eine verringerte 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 überwachen, 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 Patient:innen 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).

vaskulär



MS

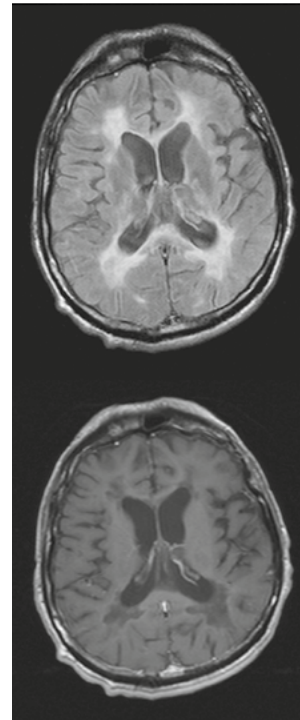


Abbildung 1: Beispiele MRT-Diagnostik mit freundlicher Genehmigung von F. Fazekas

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 Patient:innen eher ausgeglichen und es scheint, dass ältere Patient:innen 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 üblicherweise ausschließlich Patient:innen bis zu einem Alter von 50–55 (lediglich in zwei Studien bis zu einem Alter von 60 bzw. 65) 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 Patient:innen, die älter als 50–55 Jahre sind, formal von manch einer Therapie ausgeschlossen sind.

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

Phase-III-Studie (Jahr)	obere Altersgrenze
Interferon β -1b 250 μ g (1993)	50
Glatirameracetat 20mg (1995)	45
Interferon β -1a 30 μ g (1996)	55
Interferon β -1a 44 μ g (1998)	50
Natalizumab 300mg (2006)	50
Fingolimod 0,5mg (2010)	55
Teriflunomid 14mg (2011)	55
Dimethylfumarat 240mg (2012)	55
Alemtuzumab 60mg/36mg (2012)	50
Cladribin 10mg (2010, 2017)	65
Ocrelizumab 600mg (2016)	55
Siponimod 2mg (2018)	60
Ozanimod 0,92mg (2019)	55
Ofatumumab 20mg (2020)	55
Ponesimod 20mg (2021)	55
Ublituximab 450mg (2022)	55

Erfreulicherweise gibt es schon vereinzelt Studien, die zeigen konnten, dass die Wirksamkeit von beispielsweise Interferonpräparaten unabhängig vom Alter ist, dass diese somit auch bei Patient:innen jenseits des 50. Lebensjahres ihren berechtigten Nutzen haben. Das hat Relevanz für den klinischen Alltag, weil sich die medikamentöse Behandlung an dem Grundsatz orientiert: Nicht das Alter ist für die Indikation einer Therapie relevant, sondern die Krankheitsaktivität! 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 S1P1-Modulatoren und Teriflunomid, aber auch Folgen therapiebedingter Leuko- und Lymphopenien wie erhöhtem Risiko von (auch opportunistischen) Infektionen bei allen Therapien. Zu potenziellen Nebenwirkungen/Risiken bei älteren MS-Patient:innen ist die evidenzbasierte Datenlage spärlich und die Erfahrungslage gering, sodass die individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung und das Monitoring einer krankheitsmodifizierenden Therapie bei älteren MS-Patient:innen 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 Patient:innen mit ihrer MS älter werden: Die Lebenserwartung von MS-Patient:innen nähert sich zunehmend der Lebenserwartung der Allgemeinbevölkerung.

Obwohl es so scheint, als ob MS-Patient:innen deutlich weniger zu anderen Erkrankungen neigen, die in den jeweilig vergleichbaren Altersgruppen prävalent werden und sind, können beispielsweise kardiovaskuläre, metabolische bis hin zu neoplastischen Erkrankungen neben MS auftreten. Ein besonderes Spezifikum bei Patient:innen mit MS ist, dass es aufgrund der vielfältigen möglichen MS-Symptome, aber auch der enigmatischen Diagnose MS selbst häufig vorkommt, dass 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 Patient:innen verzögert, inadäquat oder gar nicht behandelt! Oft übernimmt daher der Neurologe oder die Neurologin, der seine oder die ihre Patient:innen lange kennt, betreut und begleitet, die Funktion des „gate keepers“ und muss, oft insistierend, andere Fachdisziplinen in die Abklärung

involvieren. Im Falle der Diagnose und Behandlung einer konkomitanten Erkrankung ist 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. Selbstverständlich ist aber, dass alle hierfür in Frage kommenden (und in diesem Werk beschriebenen) Aspekte gleichermaßen für alle Patient:innen jedweden Alters gelten und ebenso individuell, im speziellen Fall mit besonderer Bedachtnahme auf den älteren Menschen, in die Betreuung einfließen müssen.

Ausgewählte Literatur

Fernandez O et al. Managing multiple sclerosis in individuals aged 55 and above: a comprehensive review. *Front Immunol* 2024; 15: 1379538

Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose: Konzept und innovative Therapien

Schlüsselwörter

WHO-Klassifikation, Trainingstherapie, Patient:innen-Schulung, Selbstwirksamkeit, gerätegestützte Verfahren, Musiktherapie

Kurzfassung

Die Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) umfasst neben der medikamentösen Krankheitsmodifikation auch die Neurorehabilitation. Sie verfolgt das Ziel, körperliches, geistiges und soziales Wohlbefinden zu fördern und Einschränkungen der gesellschaftlichen Teilhabe zu vermeiden [1]. Grundlage bildet die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF). Das für MS entwickelte Core-Set ermöglicht eine strukturierte und neutrale Erfassung relevanter Körperfunktionen, Aktivitäten, Umwelt- und Kontextfaktoren, die für die Planung individueller Therapien genutzt werden können [2].

Für MS-Betroffene wird ein aerobes Ausdauertraining von etwa 30 Minuten zwei- bis dreimal pro Woche sowie ein ergänzendes Krafttraining empfohlen. Zunehmend wird das Konzept der „Lifestyle Physical Activity“ umgesetzt, bei dem das Trainingsprogramm der stationären bzw. ambulanten Rehabilitation in den Alltag integriert wird. Barrieren wie Fatigue, bauliche Hindernisse, fehlende Informationen oder persönliche Ängste müssen dafür überwunden werden [3].

Fatigue kann durch Training reduziert werden, ohne die Schubrate zu erhöhen. Auch neuropsychologische Störungen, die 40–60% der Betroffenen betreffen, sowie Sprech- und Schluckstörungen sind wichtige Rehabilitationsfelder. Ergänzend vermitteln Patient:innen-Schulungen Wissen, stärken das Selbstmanagement und fördern die Selbstwirksamkeit, die eng mit Lebensqualität und Therapietreue verknüpft ist [4, 5].

Innovative Verfahren wie Tele-Rehabilitation, virtuelle Realität, robotergestütztes Gangtraining oder Musiktherapie erweitern das therapeutische Spektrum. Sie bieten neue Möglichkeiten, Motivation, Intensität und Nachhaltigkeit zu steigern, und können mit klassischen Verfahren kombiniert werden.

Fazit

Die Neurorehabilitation bei MS sollte interdisziplinär, individuell und alltagsnah erfolgen. Ihre Zukunft liegt in der Verbindung bewährter Trainings- und Therapiekonzepte mit innovativen Technologien, um Teilhabe, Selbstbestimmung und Lebensqualität langfristig zu sichern.

Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose: Konzept und innovative Therapien

Barbara Seebacher

Einleitung

Die Behandlung der Multiplen Sklerose (MS) basiert auf zwei tragenden Säulen: Während die medikamentöse Therapie vor allem darauf abzielt, den Krankheitsverlauf zu verlangsamen und Schübe zu verhindern, zielt die Neurorehabilitation darauf ab, das körperliche, geistige und soziale Wohlbefinden der Betroffenen zu verbessern. Damit knüpft sie unmittelbar an die Gesundheitsdefinition der Weltgesundheitsorganisation an, nach der Gesundheit nicht nur als Abwesenheit von Krankheit, sondern als umfassender Zustand des Wohlbefindens verstanden wird [1].

Ein bewährtes Instrument zur systematischen Erfassung von Einschränkungen und Ressourcen ist die Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF). Um die Anwendung bei MS zu erleichtern, wurde in einer internationalen Konsensus-Konferenz ein sogenanntes Core-Set entwickelt, das zentrale Kategorien aus den Bereichen Körperfunktionen, Körperstrukturen, Aktivitäten und Kontextfaktoren bündelt [3]. Auf dieser Grundlage können individuelle Einschränkungen neutral beschrieben, Therapiefortschritte dokumentiert und sowohl kurzfristige als auch langfristige Ziele definiert werden.

Von besonderer Bedeutung ist die Unterscheidung zwischen Leistungszielen und Lernzielen. Während Leistungsziele etwa das Erreichen einer bestimmten Gehstrecke umfassen, beziehen sich Lernziele auf die Entwicklung von Strategien im Umgang mit Symptomen wie Fatigue oder kognitiven Beeinträchtigungen. Gerade in frühen Krankheitsstadien ist die Arbeit an solchen Lernzielen zentral, da sie Betroffenen hilft, eigene Anpassungsstrategien zu entwickeln und den Alltag selbstbestimmt zu gestalten.

Eine Schlüsselrolle spielt in diesem Zusammenhang das Konzept der Selbstwirksamkeit. Darunter versteht man die Überzeugung eines Menschen, durch eigenes Handeln gewünschte Effekte erzielen zu können. Studien zeigen, dass MS-Betroffene mit höherer Selbstwirksamkeit körperlich aktiver sind, weniger Fatigue erleben, eine bessere Mobilität aufweisen und eine höhere Therapie-treue zeigen [1]. Patient:innen-Schulungen, Programme zum Selbstmanagement

und die Förderung von Selbstfürsorge gelten deshalb als wesentliche Bestandteile moderner Rehabilitationsprogramme [6].

Körperliche Aktivität und Trainingstherapie

Historische Vorurteile und Paradigmenwechsel

Über Jahrzehnte war körperliches Training für Menschen mit MS mit Skepsis verbunden. Viele Fachleute fürchteten eine Zunahme von Krankheitsschüben, eine Verstärkung der Fatigue oder eine Verschlechterung bestehender Symptome. Diese Annahmen sind heute klar widerlegt. Umfangreiche Studien belegen, dass Training sicher ist und in vielfältiger Hinsicht positive Wirkungen entfaltet – auf Muskelkraft, Ausdauer, Fatigue, Stimmung und Lebensqualität [6].

Empfohlene Trainingsformen

Aktuelle Empfehlungen umfassen ein moderates Ausdauertraining von etwa 30 Minuten an zwei bis drei Tagen pro Woche sowie ein Krafttraining, das idealerweise zweimal wöchentlich durchgeführt wird. Zum Einsatz kommen Trainingsgeräte, freie Gewichte oder elastische Bänder, die Arme, Rumpf und Beine gezielt stärken. Die Intensität richtet sich nach den individuellen Möglichkeiten und sollte regelmäßig angepasst werden.

Bewegung im Alltag – Lifestyle Physical Activity

Trotz klarer Empfehlungen bleibt die Realität ernüchternd: Nur etwa ein Fünftel der Menschen mit MS erreicht ein ausreichendes Maß an körperlicher Aktivität, während es in der gesunden Vergleichsgruppe fast die Hälfte ist [6]. Um dieses Defizit zu überwinden, setzt sich zunehmend das Konzept der sogenannten Lifestyle Physical Activity durch. Dabei wird körperliche Bewegung nicht als isoliertes Training verstanden, sondern in den Alltag integriert. Ob zu Fuß zum Einkauf, mit dem Fahrrad zur Arbeit oder die Treppe statt des Aufzugs – all dies sind Möglichkeiten, Bewegung selbstverständlich und selbstbestimmt in den Tagesablauf einzubetten.

Barrieren und förderliche Faktoren

Der Zugang zu Bewegung ist jedoch nicht immer einfach. Architektonische Hürden, wie unzugängliche Schwimmbäder oder Fitnessstudios, stellen ebenso Hindernisse dar wie widersprüchliche oder fehlende Informationen durch Ärzt:innen und Therapeut:innen. Auf persönlicher Ebene können Fatigue, Unsicherheit oder die Angst vor Überlastung den Einstieg erschweren [6]. Gleichzeitig gibt es

Faktoren, die das Training fördern: wohnortnahe Angebote, die Einbindung in Gruppenprogramme sowie das Erleben persönlicher Erfolge, das die Motivation stärkt und die Selbstwirksamkeit fördert.

Fatigue und ihre Rehabilitation

Fatigue gehört zu den am stärksten belastenden Symptomen der MS. Viele Betroffene empfinden sie als einschneidender als motorische Einschränkungen. Lange Zeit war sie ein Grund, körperliches Training zu vermeiden, da eine Verschlechterung befürchtet wurde. Heute belegen Metaanalysen von über 50 Studien mit mehr als 2.000 Teilnehmenden das Gegenteil: Regelmäßige Bewegung reduziert Fatigue und führt nicht zu einer erhöhten Schubrate.

Wirksam sind vor allem Programme, die Ausdauer- und Krafttraining kombinieren, individuell angepasst und durch Pausen ergänzt werden. Entscheidend ist, dass Ziele realistisch gesetzt und mit den Betroffenen abgestimmt werden. So entsteht ein Trainingsplan, der motivierend wirkt und langfristig durchgehalten werden kann.

Motorisches Lernen und Neuroplastizität

Ein zentrales Prinzip der Neurorehabilitation ist das motorische Lernen. Damit ist die Fähigkeit gemeint, durch wiederholtes Üben Bewegungen dauerhaft zu verbessern. Bei MS ist motorisches Lernen grundsätzlich möglich, allerdings durch Symptome wie Fatigue, Spastik oder kognitive Einschränkungen erschwert. Besonders wirksam ist das sogenannte implizite Lernen. Hierbei werden Bewegungen unbewusst durch Wiederholung erlernt – beispielsweise beim Gehen im Rhythmus von Musik oder durch automatische Bewegungsabläufe im Alltag. Explizite Lernformen, die stark auf bewusste Kontrolle setzen, sind oft weniger erfolgreich [7].

Unterstützend wirkt multisensorisches Feedback. Visuelle Rückmeldungen, etwa durch Muster, Spiegel oder virtuelle Realität, auditive Reize wie Musik oder Metronome sowie propriozeptive Rückmeldungen durch robotische Systeme oder funktionelle Elektrostimulation erleichtern das Erlernen neuer Bewegungsmuster. Diese Form der Rückkopplung kann Prozesse der Neuroplastizität fördern, also strukturelle und funktionelle Anpassungen im Nervensystem, die eine langfristige Verbesserung ermöglichen [7].

Neuropsychologische Rehabilitation – Rehabilitation kognitiver, emotionaler und psychosozialer Funktionen

Neben körperlichen Symptomen können bei MS-Betroffenen auch kognitive Einschränkungen auftreten. Zwischen 40 und 60% der Menschen mit MS leiden an Problemen mit Aufmerksamkeit, Gedächtnis, Konzentration oder Informationsverarbeitung. Diese wirken sich nicht nur im Beruf, sondern auch im Straßenverkehr, bei sozialen Interaktionen und im Umgang mit komplexen Alltagssituationen negativ aus.

Zur Behandlung werden zunehmend computergestützte Trainingsprogramme eingesetzt, die gezielt auf Gedächtnis und Aufmerksamkeit ausgerichtet sind. Ergänzend gewinnen spielerische Verfahren an Bedeutung. Sie nutzen Elemente der Gamification, also den Einsatz von spieltypischen Elementen wie Punkten, Levels oder Belohnungen in einem spielfremden Kontext, um Motivation, Engagement und Ausdauer beim Üben zu steigern. Erste Studien deuten sogar darauf hin, dass einfache Videospiele kognitive Funktionen positiv beeinflussen können.

Auch psychotherapeutische Verfahren haben ihren Platz in der neuropsychologischen Rehabilitation. Sie helfen, emotionale Probleme, Ängste und depressive Symptome zu bewältigen, die oft mit kognitiven Einschränkungen einhergehen.

Rehabilitation von Sprech- und Schluckstörungen

Neben motorischen und kognitiven Beeinträchtigungen können auch Sprech- und Schluckstörungen auftreten. Etwa ein Drittel der Betroffenen entwickelt eine Dysarthrie, also eine Störung der Artikulation, die die Verständlichkeit einschränkt und soziale Kontakte belastet. Logopädisches Training, das gezielt auf die Artikulation ausgerichtet ist, zeigt hier gute Erfolge – vorausgesetzt, es wird regelmäßig und intensiv durchgeführt.

Ebenfalls etwa ein Drittel der MS-Betroffenen leidet an Schluckstörungen, besonders in fortgeschrittenen Krankheitsstadien und bei Beteiligung des Hirnstamms. Eine genaue Diagnostik mithilfe von Videoendoskopie oder Videokinematografie ermöglicht die Auswahl geeigneter Kompensationsstrategien. Dazu zählen die Anpassung der Nahrungsmittelkonsistenz, gezielte Schlucktechniken oder das Training unter logopädischer Anleitung.

Patient:innen-Schulung, Selbstmanagement und Selbstwirksamkeit

Rehabilitation ist nur erfolgreich, wenn sie von den Betroffenen aktiv mitgetragen wird. Ein zentraler Faktor ist daher die Therapietreue, also das konsequente Befolgen des gemeinsam erarbeiteten Behandlungsplans. Sie hängt maßgeblich von Wissen, Motivation und Vertrauen ab. Frühe Patient:innen-Schulungen können dazu beitragen, Informationsdefizite zu vermeiden und Betroffene vor einer Überforderung durch widersprüchliche oder schwer verständliche Internetquellen zu schützen. Programme zum Selbstmanagement und zur Selbstfürsorge fördern die Autonomie und befähigen Menschen mit MS, ihre Gesundheit aktiv zu schützen [5].

Von besonderer Bedeutung bleibt die Selbstwirksamkeit. Menschen, die an ihre eigenen Fähigkeiten glauben, setzen sich höhere Ziele, erleben die Erkrankung als weniger belastend und profitieren stärker von rehabilitativen Maßnahmen [4].

Innovative Therapien

Tele-Rehabilitation

Digitale Verfahren ermöglichen es, therapeutische Übungen auch außerhalb von Kliniken oder Praxen durchzuführen. Sie bieten Menschen mit eingeschränkter Mobilität die Chance, zu Hause zu trainieren, und tragen dazu bei, Barrieren zu überwinden. Zwar ist die Studienlage aufgrund unterschiedlicher Methoden noch heterogen, doch Tele-Rehabilitation gilt als vielversprechender Ansatz für die Zukunft.

Virtuelle Realität und erweiterte Realitäten

Virtuelle Realität versetzt die Nutzenden in computergenerierte Umgebungen, die vielfältige Trainingsszenarien erlauben. Augmentierte Realität ergänzt reale Umgebungen durch digitale Elemente, während gemischte Realität beide Welten verbindet. Studien zeigen, dass virtuelle Realität insbesondere die Funktion der oberen Extremitäten verbessern kann, und positive Effekte auf Gleichgewicht und Lebensqualität sind ebenfalls belegt [8].

Robotergestütztes Gangtraining

Robotische Systeme unterstützen hochintensives und repetitives Training des Gehens. Exoskelette bewegen gezielt Hüft- und Kniegelenke, während End-

effektor-Systeme die Füße über bewegliche Platten steuern. Laufbandbasierte Systeme werden häufig mit einer teilweisen Körpergewichtsentlastung kombiniert. Metaanalysen zeigen signifikante Verbesserungen in Mobilität, Gehgeschwindigkeit, Ausdauer, Gleichgewicht, Spastizität und Fatigue [9].

Musik-unterstützte Rehabilitation

Musik kann Bewegung in besonderer Weise unterstützen. Der Rhythmus führt dazu, dass sich Bewegungen automatisch an den Takt anpassen – ein Phänomen, das als Entrainment bezeichnet wird. Rhythmisch-auditive Stimulation verbessert nachweislich die Ganggeschwindigkeit, Schrittfrequenz und die Gewichtsübertragung von einem Bein auf das andere. Darüber hinaus kann Musiktherapie die Stimmung aufhellen, die kognitive Leistungsfähigkeit steigern und die Lebensqualität verbessern [10].

Bewegungsvorstellung – Motor Imagery

Unter Bewegungsvorstellung – auch Motor Imagery genannt – versteht man die innere, gedankliche Vorstellung einer Bewegung, ohne dass diese tatsächlich ausgeführt wird. Das Gehirn aktiviert dabei ähnliche Netzwerke wie bei einer realen Bewegung. Forschungsarbeiten zeigen, dass Menschen mit MS durch Motor Imagery Gehfähigkeit, Gleichgewicht und Bewegungsplanung verbessern können. In systematischen Übersichtsarbeiten wurden außerdem positive Effekte auf Fatigue, depressive Symptome und die gesundheitsbezogene Lebensqualität berichtet. Besonders wirksam ist Motor Imagery, wenn sie mit anderen Rehabilitationsmethoden kombiniert wird, z.B. mit Musik, rhythmischen Reizen oder physiotherapeutischen Übungen. Allerdings können Einschränkungen wie kognitive Defizite, Fatigue oder die Schwere der Erkrankung die Fähigkeit zur Bewegungsvorstellung beeinträchtigen. Therapeutisch hilfreich sind dann Strategien wie der Einsatz von Videos, auditiven Reizen, klaren verbalen Anleitungen oder eine schrittweise angeleitete Vorstellung. Auch digitale und telerehabilitative Ansätze zeigen vielversprechende Ergebnisse. Insgesamt gilt Motor Imagery heute als wertvolle Ergänzung der neurorehabilitativen Behandlung bei MS, weil sie auch dann Training ermöglicht, wenn eine Bewegung nur eingeschränkt oder gar nicht ausführbar ist.

Abbildung 1 verdeutlicht den Zusammenhang der Erfahrungen von Menschen mit MS mit der Internationalen Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit.

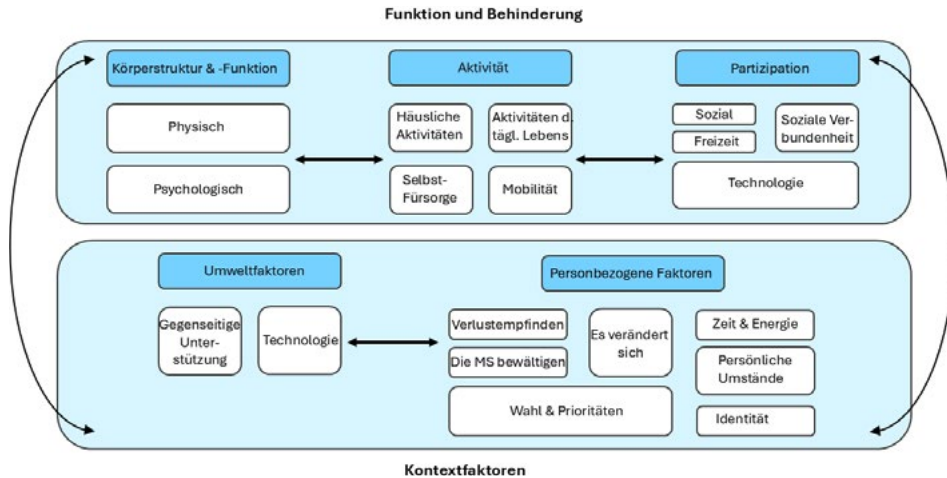


Abbildung 1: Erfahrungs-Perspektive von Menschen mit MS im Verhältnis zur ICF. Adaptiert nach Stennett et al. (2021) [11].

Zukunftsperspektiven

Die Zukunft der Neurorehabilitation bei MS wird von zwei großen Entwicklungen geprägt: der Personalisierung und der Digitalisierung. Künstliche Intelligenz könnte helfen, Trainingsprogramme individuell anzupassen und in Echtzeit auf Fortschritte oder Schwierigkeiten zu reagieren. Wearables sind tragbare Sensor- oder Computergeräte, die Körper- und Bewegungsdaten erfassen und so das Training, die Therapieanpassung und die Verlaufskontrolle unterstützen können. Sie ermöglichen die kontinuierliche Erfassung von Aktivität, Herzfrequenz oder Schlafqualität und liefern wertvolle Daten für eine präzisere Steuerung der Therapie. Transkranielle Gleichstromstimulation (tDCS) ist ein nicht-invasives Verfahren, bei dem schwacher elektrischer Strom über Elektroden auf der Kopfhaut das Gehirn stimuliert und so die Aktivität von Nervenzellen beeinflusst. Bei Menschen mit MS kann tDCS vor allem zur Linderung von Fatigue und kognitiven Beeinträchtigungen eingesetzt werden: Studien zeigen moderate positive Effekte, besonders wenn sie mit Training oder kognitiver Rehabilitation kombiniert wird. Hybride Modelle, die stationäre, ambulante und digitale Angebote kombinieren, könnten die Versorgung flexibler und effizienter machen. Zu den neuen Ansätzen zählt beispielsweise Exergaming – der Einsatz von Videospielen, die körperliche Bewegung erfordern und Training sowie Rehabilitation spielerisch unterstützen. Auch Methoden wie Tanztherapie oder virtuelles Coaching gewinnen zunehmend an Bedeutung: Sie verbinden körperliches Training mit Freude und sozialer Interaktion und tragen so dazu bei, Motivation und Therapietreue langfristig zu sichern.

Zusammenfassung

Die Neurorehabilitation bei MS hat in den letzten Jahren erhebliche Fortschritte erzielt. Trainingstherapie gilt heute als sicher und wirksam. Sie verbessert nicht nur Muskelkraft und Ausdauer, sondern wirkt auch positiv auf Fatigue, Stimmung und Lebensqualität. Kognitive und sprachliche Einschränkungen lassen sich durch computergestützte, logopädische und psychotherapeutische Verfahren gezielt behandeln.

Innovative Technologien wie Tele-Rehabilitation, virtuelle Realität, roboter-gestütztes Training, Exergaming oder Musik-unterstützte Bewegungstherapien erweitern das Spektrum der Behandlungsmöglichkeiten. Patient:innen-Schulung und die Förderung von Selbstwirksamkeit bleiben dabei entscheidende Faktoren für nachhaltigen Erfolg. Die Zukunft liegt in einer personalisierten, technologiegestützten und alltagsnahen Rehabilitation, die es Menschen mit MS ermöglicht, ihr Leben aktiv und selbstbestimmt zu gestalten.

Literatur

- 1 WHO. Constitution of the World Health Organization. 2006 New York: World Health Organization
- 2 Coenen M et al. The development of ICF Core Sets for multiple sclerosis: results of the International Consensus Conference. *J Neurol*, 2011. 258(8): p. 1477–88
- 3 Motl RW. Lifestyle physical activity in persons with multiple sclerosis: the new kid on the MS block. *Mult Scler*, 2014. 20(8): p. 1025–9
- 4 Young CA et al. The four self-efficacy trajectories among people with multiple sclerosis: Clinical associations and implications. *J Neurol Sci*, 2022. 436: p. 120188
- 5 Rooddehghan Z et al. Effect of self-care education on self-efficacy of patients with multiple sclerosis: a randomized clinical trial. *BMC Psychol*, 2024. 12(1): p. 764
- 6 Learmonth YC and Motl RW. Physical activity and exercise training in multiple sclerosis: a review and content analysis of qualitative research identifying perceived determinants and consequences. *Disabil Rehabil*, 2016. 38(13): p. 1227–42
- 7 Tablerion JM et al. Motor Learning in People with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2020. 101(3): p. 512–523
- 8 De Keersmaecker E et al. Virtual reality for multiple sclerosis rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2025. 1(1): p. Cd013834
- 9 Yang FA et al. Effect of Robot-Assisted Gait Training on Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Neurorehabil Neural Repair*, 2023. 37(4): p. 228–239
- 10 Kong L et al. Effects of music therapy intervention on gait disorders in persons with multiple sclerosis: A systematic review of clinical trials. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2023. 73: p. 104629
- 11 Stennett AM, De Souza LH and Norris M. Flipping the ICF: Exploring the Interplay of Theory and the Lived Experience to Reconsider Physical Activity in Community-Dwelling People With Multiple Sclerosis. *Front Rehabil Sci*, 2021. 2: p. 710618

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 Patient:innen bis zu einem EDSS < 6.5 davon profitieren können.
- ▶ Üblicherweise kommen Ausdauertraining und Krafttraining zur Anwendung. Beide Trainingsformen sollten durch MS-erfahrene Therapeut:innen 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-Patient:innen. Therapeut:innen sowie diplomiertes Pflegepersonal stellen den Bedarf von Hilfsmitteln fest. Heilbehelfe und Hilfsmittel müssen ärztlich 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 Neurolog:innen sowie Therapeut:innen 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 Patient:innen, Ärzt:innen sowie Therapeut:innen 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-Patient:innen einen wesentlichen Bestandteil des Therapiekonzepts dar. Reduzierte körperliche Aktivität bedingt durch Fatigue, Paresen und Gangstörungen führt bei vielen Betroffenen zu einer muskulären Dekonditionierung. Diese hat wiederum negative Auswirkungen auf verschiedene Alltagsaktivitäten, soziale Partizipation und Lebensqualität. Ca. zwei Drittel aller MS-Patient:innen 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 Betroffenen 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 Patient:innen gut toleriert. Bei dieser Trainingsintensität ist mit keiner Verschlechterung der

bereits vorhandenen Symptome zu rechnen. Bei bereits schwerer betroffenen Patient:innen (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 Steigensteigen 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 die behandelnde 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 Therapeut:innen mit der Krankenkasse abgerechnet werden kann.

Hilfsmittel/Heilbehelfe

Die Betreuung von Patient:innen 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 Therapeut:innen 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:

Tarifizierte Hilfsmittel: Es muss ein Verordnungsschein von Arzt oder Ärztin ausgestellt werden. Dieser dient dem Bandagisten für die Abrechnung mit der Krankenkasse. Bei Rollstühlen werden zusätzlich zum Verordnungsschein ein Begründungsschreiben sowie ein Maßblatt für Bewilligung 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, Sitzhöhen/Sitzgelegenheiten im Sanitärbereich (Badewannenbrett, Badewannenlift, Duschhocker), Alltagshilfen (Sockenanziehhilfe, Greifzange, adaptiertes Besteck, Knöpfhilfe etc.). Hilfsmittel für die Fortbewegung wie: Gehstock, Krücken, Rollmobil, Fußschienen etc.

Ärzt:innen 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 Ärzt:innen sowie Therapeut:innen. 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 Organsystem 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 Eigentaining 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 Physiotherapeut:innen 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

Physiotherapeut:innen sind Expert:innen 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 Patient:innen 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 weitere Maßnahmen geplant, umgesetzt und evaluiert.

Physiotherapeut:innen 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 Expert:innen der Ergotherapie hinsichtlich des Erhalts bedeutungsvoller Betätigung. Physiotherapeut:innen arbeiten mit verschiedensten bewegungstherapeutischen Behandlungskonzepten, -techniken und physikalischen Zusatzmaßnahmen.

Optimale Dosis

Menschen mit Multipler Sklerose ermüden körperlich stärker oder früher. Gewohnte 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 mitbewegt werden. Das Ausmaß orientiert sich an der Qualität der Ausführung und der Wahrnehmung der Patient:innen. Ermüdung am Ende eines Trainings ist normal, jedoch sollte nach 24 Stunden wieder die übliche 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 Parasympathikus 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, zitterige 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.

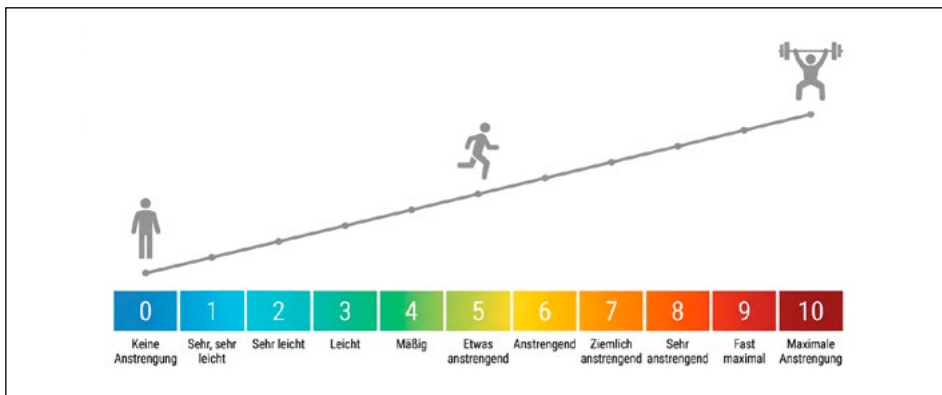


Abbildung 1: OMNI-Resistance Exercise Scale (OMNI-RES). Modifiziert nach Robertson, Goss, Rutkowski, Lenz, Dixon, Timmer, Frazee, Dubé & Andreacci (2003). Concurrent Validation of the OMNI Perceived Exertion Scale for Resistance Exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 35. 333–41. 10.1249/01.MSS.0000048831.15016.2A.

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/Aquatraining 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 Physiotherapeut:innen unterstützte Bewegung, Rotation, Aufrichtung, Druck oder Widerlagerung sowie Entspannungs- und Atemtechniken helfen bei steifen, durch erhöhten Tonus bedingten Muskelpartien.

Schmerzen und körperliche Beschwerden

Muskuläre Verspannung, Bewegungseinschränkung und Schmerz können als Folge anderer Symptome oder orthopädischer Beschwerden, z. B. über einseitige Belastung, entstehen. Sie können mit physikalischen Maßnahmen und strukturellen Techniken, z. B. Massage und manueller Therapie, sowie gezielten Übungen behandelt werden. Missempfindungen 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 Logopäd:innen und unter Berücksichtigung von Kopf- und Rumpfkontrolle: Atemmuskeltraining und sekretfördernde Maßnahmen unterstützen die Atemfunktion. Aktive Übungen im Gesichts- 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 35 und 36) 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, die 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. Patient:innen 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 größtmöglicher Bewegungs- und Koordinationsausmaß zurückgewonnen werden und es werden alle Bereiche der Sensorik angesprochen (► Kapitel 28).

Ausgewählte Literatur

Bundesverband der PhysiotherapeutInnen Österreichs. Online unter: www.physioaustria.at

Österreichisches Kuratorium für Therapeutisches Reiten. Online unter: www.oktr.at

Canadian Physical Activity Guidelines for Adults with Multiple Sclerosis. Online unter: <https://csepguidelines.ca>

Kiselka A. Gesunde Bewegung bei Multipler Sklerose. YouTube-Video, online unter: <https://www.youtube.com/watch?v=dPCxqAowRi4> (Zugriff am 27.01.2026)

Bilik R. Hippotherapie bei Multipler Sklerose. YouTube-Video, online unter: https://www.youtube.com/watch?v=BASj_WZ2uuQ (Zugriff am 27.01.2026)

Ergotherapie bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Handlungsfähigkeit, Alltagsbewältigung, Energiemanagement, Teilhabe

Kurzfassung

- ▶ Ergotherapie unterstützt Menschen mit Multipler Sklerose (MS) dabei, ihre Handlungsfähigkeit im Alltag zu erhalten und zu fördern.
- ▶ Im Zentrum stehen dabei individuell bedeutsame Betätigungen, der Erhalt von Selbstständigkeit in den Bereichen Selbstversorgung, Beruf und Freizeit sowie der Umgang mit krankheitsspezifischen Symptomen wie Fatigue, kognitiven Defiziten oder Einschränkungen der oberen Extremität.
- ▶ Ergotherapeut:innen arbeiten evidenzbasiert, klient:innenzentriert und betätigungsorientiert unter Berücksichtigung symptombezogener Einschränkungen im Alltag.
- ▶ Ein frühzeitiger Therapiebeginn ist wichtig, um dem Verlust relevanter Fähigkeiten entgegenzuwirken und die Selbstständigkeit im Alltag zu erhalten.
- ▶ Ergotherapie findet stationär, ambulant und in Form von Hausbesuchen statt.

Fazit

Ergotherapie ist ein wichtiger Bestandteil der multimodalen Rehabilitation bei MS. Sie trägt dazu bei, die Selbstständigkeit im Alltag zu erhöhen, und sie unterstützt Personen mit MS darin, ihren Alltag den individuellen Bedürfnissen entsprechend zu gestalten und persönlich bedeutsamen Aktivitäten nachzugehen. Ein frühzeitiger Therapiebeginn sowie individuelle und symptomorientierte Therapieplanung sind dabei entscheidend.

Ergotherapie bei Multipler Sklerose

Franziska Spöck

Einführung

Die Ergotherapie stellt einen relevanten Bereich innerhalb der multimodalen Rehabilitation rund um die Behandlung von Personen mit MS und deren Umfeld dar [1]. Wie in anderen therapeutischen Disziplinen wird evidenzbasiert nach aktuellen Leitlinien und wissenschaftlichen Standards gearbeitet [2]. Ziel der Ergotherapie ist es, Menschen mit MS dabei zu unterstützen, ihre Handlungsfähigkeit im Alltag zu erhalten und zu fördern. Entsprechend der Internationalen Klassifikation von Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit (ICF) soll die soziale und berufliche Teilhabe möglichst langfristig erhalten bleiben und die Lebensqualität verbessert werden [3]. Die relevantesten Bereiche für Funktionsfähigkeit und Beeinträchtigung bei MS sind im ICF Core Set für MS systematisch erfasst und umfassen beispielsweise Funktionen der psychischen Energie und des Antriebs, höhere kognitive Funktionen, Funktionen des Sehens, Funktionen der Muskelkraft, die Durchführung der täglichen Routine, das Nachgehen einer bezahlten Tätigkeit sowie das familiäre und professionelle Umfeld [4]. Angesichts der weitreichenden Auswirkungen der MS auf den Alltag ist es besonders wichtig, individuell bedeutsame Lebensbereiche zu identifizieren und die persönliche Relevanz einzelner Betätigungen zu erfassen.

Da relevante Symptome wie z. B. Fatigue, kognitive Einschränkungen, Depressionen, sexuelle Funktionsstörungen oder neurogene Blasen- und Darmfunktionsstörungen (Multiple-Sklerose-Register der DMSG) häufig unerkannt und daher unbehandelt bleiben, wird empfohlen, diese gezielt zu erfragen, idealerweise mit einer standardisierten Checkliste in Kombination mit der subjektiven Einschätzung der Betroffenen [2]. Ein etablierter Erhebungsbogen zur Alltagsperformance in der Ergotherapie ist der Canadian Occupational Performance Measure (COPM) [5], welcher ergänzt durch symptomspezifische Fragebögen oder Assessments der Befunderhebung und Verlaufskontrolle dient.

Im Fokus der Ergotherapie liegt die Verbesserung sowie selbstbestimmte Ausführung individuell bedeutungsvoller Aktivitäten des täglichen Lebens, wie z. B. dem selbstständigen An- und Ausziehen, dem selbstständigen Essen oder der Bedienung des Smartphones, in den Lebensbereichen Selbstversorgung, Produktivität und Freizeit.

Ein frühzeitiger Therapiebeginn ermöglicht die Erstellung eines individuellen Trainingsprogramms und einer alltagsbezogenen Bewegungsroutine, um dem Verlust wichtiger Fähigkeiten entgegenzuwirken [6]. Ergotherapie kann sowohl im stationären als auch im ambulanten Setting erfolgen. Bei entsprechender Indikation sind zudem Hausbesuche empfehlenswert, um gezielt im Alltagskontext zu trainieren.

Ergotherapeutische Interventionen bei MS orientieren sich an den individuellen Einschränkungen, Ressourcen und Bedürfnissen der Betroffenen und beinhalten folgende Maßnahmen:

Energiemanagement bei Fatigue

Im Rahmen einer Energiemanagement-Schulung wird in der Ergotherapie schrittweise erlernt, die vorhandene Energie gezielt im Alltag einzusetzen [7]. Sogenannte Energiesparstrategien (energy conservation strategies) helfen den Körper ökonomisch in Alltagshandlungen einzusetzen, damit neben der Bewältigung notwendiger Aktivitäten noch Energie für erfüllende Tätigkeiten bleibt, die die Lebensqualität erhöhen [8; 9]. Das Setzen von Prioritäten, ein gezielter Einsatz von Pausen und das Vereinfachen von Tätigkeiten sind ebenso wie die Erstellung eines individuellen Tagesplans Teil der Therapie.

Ergänzend haben körperliches Training (Kraft- und Ausdauertraining) und kühlende Maßnahmen, insbesondere bei hohen Umgebungstemperaturen, einen positiven Effekt auf die Fatigue-Symptomatik [10]. Um therapeutische Maßnahmen möglichst zugänglich zu machen und räumliche sowie organisatorische Barrieren zu minimieren, stellt Telerehabilitation zusätzlich eine wichtige Versorgungsmöglichkeit im Bereich der Fatigue bei MS dar [11].

Alltagsorientiertes kognitives Training

Kognitive Defizite treten bei bis zu zwei Dritteln der Menschen mit MS auf und umfassen vor allem Einschränkungen in den Funktionen der Aufmerksamkeit, des Gedächtnisses, der Exekutivfunktionen, der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit und der visuell-räumlichen Fähigkeiten [12]. Diese Defizite wirken sich erheblich auf den Alltag aus, etwa durch eine deutlich reduzierte Leistungsfähigkeit beim Autofahren sowie Schwierigkeiten beim Finanzmanagement oder bei Haushaltsaufgaben [12]. In der Folge sind Betroffene mit kognitiven Einschränkungen seltener berufstätig und in ihrer Teilhabe an sozialen Aktivitäten limitiert [12].

Kognitive Beeinträchtigungen müssen differenziert zu Fatigue und Depression betrachtet werden. Bei auffälligen Screening-Ergebnissen wird eine ausführliche neuropsychologische Befundung erforderlich [2]. Kognitives Training zeigt nachweislich positive Effekte und sollte gezielt an die individuellen Beeinträchtigungen sowie an die Anforderungen des täglichen Lebens angepasst werden [2; 13]. Neben der neuropsychologischen Behandlung kann ein ergotherapeutisch angeleitetes kognitives Training zur Förderung kognitiver Funktionen und der Alltagskompetenz beitragen [2]. Effektive Methoden umfassen Lernstrategien wie Mnemotechniken und computergestützte Programme, die mittelfristig und langfristig positive Effekte auf die Gedächtnisleistung zeigen [14]. Unterstützend können externe Hilfsmittel wie Notizbücher, Kalender oder Smartphone-Erinnerungen genutzt werden [15]. Ergotherapeut:innen sollten kognitive Rehabilitationsmaßnahmen und die Integration entsprechender Strategien in den Alltag berücksichtigen, um den bestmöglichen Therapieerfolg zu erzielen [16].

Aufgrund einer guten Evidenzlage werden für Menschen mit MS insbesondere computergestützte Aufmerksamkeitstrainings zur Verbesserung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit empfohlen [17]. Sind zusätzlich Funktionen des Gedächtnisses und/oder Exekutivfunktionen beeinträchtigt, sollte eine multimodale computergestützte Therapie durchgeführt werden [17]. Bei leichten bis mittelschweren Gedächtnisstörungen ist ein funktions- oder strategieorientiertes kognitives Training sinnvoll [15]. Bei schweren Beeinträchtigungen hingegen liegt der Schwerpunkt auf Kompensationsstrategien sowie dem Aufbau strukturierter Alltagsroutinen [15].

Funktions- und Greiftrainings der oberen Extremität

Funktionsdefizite der oberen Extremität können bei Menschen mit MS zu Einschränkungen im Alltag und einer verringerten Selbstständigkeit führen [18]. Ergotherapeutische Interventionen basieren überwiegend auf alltagsnahen oder aufgabenbezogenen Aktivitäten und richten sich nach den individuellen Bedürfnissen der betroffenen Person. Sie beinhalten unter anderem das Training von Arm- und Handfunktion, der Feinmotorik, der Sensibilität sowie den Einsatz von Strategien zum Umgang mit Tremor. In die Therapieplanung fließen zudem körperliche Faktoren wie Kraft, Ausdauer, Spastik und Rumpfstabilität mit ein. Eine positive Leistungserwartung, Autonomiegefühl und ein externer Fokus können das motorische Lernen bei Personen mit MS unterstützen [19]. Darüber hinaus können motorische Rehabilitationsprogramme neuronale Strukturen positiv beeinflussen und die Neuroplastizität fördern [20].

Bei MS-bedingter Ataxie wird regelmäßige und dauerhafte koordinationsfördernde Physio- und Ergotherapie in Kombination mit aufgabenorientiertem Training empfohlen [2].

Zu therapeutischen Verfahren bei spastischen Bewegungsstörungen im Rahmen der MS existieren bislang nur wenige qualitativ hochwertige Studien. Entsprechend der Spastikbehandlung bei anderen Grunderkrankungen werden vor allem aktive Verfahren wie Kraft- und Ausdauertraining eingesetzt [2]. Ergänzend wird ein strukturiertes Programm aus Schulung und täglichen Dehnungsübungen oder Mobilisationen über das passive Bewegungsmaß empfohlen [21].

Multidisziplinäre Ansätze, einschließlich der Ergotherapie, verbessern nachweislich die Funktion und Teilhabe bei MS [22].

Hilfsmittel- und Umweltanpassung

In der Ergotherapie werden neben rehabilitativen Maßnahmen auch der individuelle Bedarf an Hilfsmitteln und Umweltanpassungen erfasst. Dazu gehört insbesondere die Beratung zur Anpassung von Wohn- und Arbeitsumgebung, um Barrieren zu reduzieren und funktionale Abläufe zu erleichtern. Zur Förderung der Handlungsfähigkeit im Alltag kann beispielsweise der Einsatz von geeignetem Besteck oder speziellen Trinkgefäßen sinnvoll sein. Darüber hinaus werden notwendige Sicherheitsmaßnahmen wie Notrufsysteme geprüft und die entsprechende Versorgung eingeleitet. Bei Bedarf erfolgt die Anpassung von Schienen und Orthesen, um physiologische Bewegungsabläufe sowie die Tonusregulation zu unterstützen, eine funktionelle Lagerung zu ermöglichen und der Entstehung von Schmerzen oder Kontrakturen vorzubeugen [21].

Beratung und Unterstützung des sozialen Umfelds

Um therapeutische Maßnahmen nachhaltig in das Leben von Menschen mit MS zu integrieren, ist es zudem sinnvoll, das berufliche, familiäre und soziale Umfeld aktiv in die Beratung einzubeziehen. Durch die Vermittlung edukativer Inhalte und psychosozialer Hilfen werden pflegende Angehörige in ihrer Rolle gestärkt. Da Pflegekräfte oder pflegende Angehörige wesentlich zum Erhalt bestehender Funktionen beitragen können, sollten Ergotherapeut:innen im regelmäßigen Austausch mit dem sozialen Umfeld der Betroffenen stehen, um vorhandene Ressourcen und Strategien wirksam in den Alltag zu integrieren und zu einer bestmöglichen Versorgung beizutragen.

Vermittlung an Selbsthilfeorganisationen und -gruppen

Eine umfassende Aufklärung ist für Menschen mit MS grundlegend, um selbstbestimmte und kompetente Entscheidungen im Umgang mit der Erkrankung treffen zu können. Selbsthilfeorganisationen wie die Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft (ÖMSG), die Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) und die Schweizer MS-Gesellschaft bieten auf ihren Webseiten umfangreiche deutschsprachige Informationen an. Darüber hinaus leisten Selbsthilfeverbände psychosoziale Unterstützung und fördern den Austausch unter Betroffenen. Als wichtige Säulen im Versorgungssystem helfen sie Menschen mit MS dabei, ihre Erkrankung umfassend zu verstehen, aktiv zu bewältigen und ihre Lebensqualität nachhaltig zu verbessern. Eine Übersicht österreichischer MS-Gesellschaften, Clubs und Selbsthilfegruppen ist im Anhang aufgelistet.

Weiterführende Literatur

- 1 National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Multiple sclerosis in adults: management [Internet]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng220> (abgerufen am 13.08.2025)
- 2 Hemmer B, Gehring K et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie 2024. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 28.07.2025)
- 3 Holper L, Coenen M, Weise A, Stucki G, Cieza A, Kesselring J. Characterization of functioning in multiple sclerosis using the ICF. *Journal of Neurology* [Internet]. 2009 Sep 12;257(1):103–13. <https://doi.org/10.1007/s00415-009-5282-4>
- 4 Coenen M, Cieza A, Freeman J, Khan F, Miller D, Weise A, et al. The development of ICF Core Sets for multiple sclerosis: results of the International Consensus Conference. *Journal of Neurology* [Internet]. 2011 Mar 4;258(8):1477–88. <https://doi.org/10.1007/s00415-011-5963-7>
- 5 Law M, Baptiste S, McColl M, Opzoomer A, Polatajko H, Pollock N. The Canadian Occupational Performance Measure: An Outcome Measure for Occupational Therapy. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 1990;57(2):82–87. doi:10.1177/000841749005700207
- 6 Kalb R, Brown TR, Coote S, Costello K, Dalgas U, Garmon E et al. Exercise and lifestyle physical activity recommendations for people with multiple sclerosis throughout the disease course. *Multiple Sclerosis Journal* [Internet]. 2020 Apr 23;26(12):1459–69. <https://doi.org/10.1177/1352458520915629>
- 7 Weise A, Hersche R. Fatigue aktiv entgegenwirken – Energiemanagement-Schulung (EMS) bei Multipler Sklerose. *Ergotherapie und Rehabilitation* [Internet]. 2019;58(1):16–20. <https://digitalcollection.zhaw.ch/handle/11475/17904> (abgerufen am 28.07.2025)
- 8 Asano M, Finlayson ML. Meta-Analysis of Three Different Types of Fatigue Management Interventions for People with Multiple Sclerosis: Exercise, Education, and Medication. *Multiple Sclerosis International* [Internet]. 2014 Jan 1;2014:1–12. <https://doi.org/10.1155/2014/798285>

- 9 Blikman LJ, Huisstede BM, Kooijmans H, Stam HJ, Bussmann JB, Van Meeteren J. Effectiveness of Energy Conservation Treatment in reducing Fatigue in Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* [Internet]. 2013 Feb 8;94(7):1360–76. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.01.025>
- 10 Stevens CJ, Singh G, Peterson B, Vargas NT, Périard JD. The effect of cooling garments to improve physical function in people with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* [Internet]. 2023 Jul 23;78:104912. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2023.104912>
- 11 Petracca M, Petsas N, Sellitto G, Ruotolo I, Livi C, Bonanno V et al. Telerehabilitation and onsite rehabilitation effectively improve quality of life, fatigue, balance, and cognition in people with multiple sclerosis: an interventional study. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2024 Aug 8;15. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1394867>
- 12 DeLuca J, Chiaravalloti ND, Sandroff BM. Treatment and management of cognitive dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology* [Internet]. 2020 May 5;16(6):319–32. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0355-1>
- 13 Redero D, Lázaro E, Vázquez N, Soria C. Neuropsychological rehabilitation in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a systematic review. *Appl Neuropsychol Adult*. 2025;32(5):1496-1504. doi:10.1080/23279095.2023.2248642
- 14 Amatyia B, Khan F. Does memory rehabilitation improve health outcomes in people with multiple sclerosis? A Cochrane Review summary with commentary. *NeuroRehabilitation*, 2023. 52:663-66.
- 15 Thöne-Otto A et al. Diagnostik und Therapie von Gedächtnisstörungen bei neurologischen Erkrankungen, S2e-Leitlinie 2020. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 28.07.2025)
- 16 Cunningham R, Uyeshiro Simon A and Preissner K. Practice Guidelines—Occupational therapy practice guidelines for adults with multiple sclerosis. *American Journal of Occupational Therapy*, 2022, 76, 7605397010. <https://doi.org/10.5014/ajot.2022.050088>
- 17 Fimm B et al. Diagnostik und Therapie von Aufmerksamkeitsstörungen bei neurologischen Erkrankungen, S2e-Leitlinie 2023. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 13.08.2025)
- 18 Lamers I, Maris A, Severijns D, Dielkens W, Geurts S, Van Wijmeersch B et al. Upper limb rehabilitation in people with multiple sclerosis. *Neurorehabilitation and Neural Repair* [Internet]. 2016 Jan 9;30(8):773–93. <https://doi.org/10.1177/1545968315624785>
- 19 Khalaji Z, Salehi H, Alhosseini MN, Lewthwaite R, Wulf G. A clinical examination of OPTIMAL theory application in people with multiple sclerosis: a proof-of-concept study and implications for rehabilitation practice. *International Journal of Rehabilitation Research* [Internet]. 2024 Dec 17. <https://doi.org/10.1097/mrr.0000000000000653>
- 20 Tavazzi E, Cazzoli M, Pirastru A, Blasi V, Rovaris M, Bergsland N et al. Neuroplasticity and Motor Rehabilitation in Multiple sclerosis: A Systematic review on MRI markers of functional and Structural changes. *Frontiers in Neuroscience* [Internet]. 2021 Oct 6;15. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.707675>

- 21 Platz T, Liepert J, Abel U, Ahmadi R, Bahm J, Benz V, Engel A, Heitling A, Kolben-schlag J, Kranz G, Pucks-Faes E, Schlaeger R, Schuler F, Vogel M, Volbers B, Wissel J. Therapie des spastischen Syndroms, S2k-Leitlinie 2024. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR) (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 09.09.2025)
- 22 Momsen AMH, Ørtenblad L, Maribo T. Effective rehabilitation interventions and participation among people with multiple sclerosis: An overview of reviews. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* [Internet]. 2022 Jan 1;65(1):101529. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2021.101529>

Das logopädische Tätigkeitsfeld bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Dysphagie, Dysarthrie, kognitive Kommunikationsstörung, logopädische Therapie

Kurzfassung

- ▶ Logopäd:innen arbeiten im Bereich von verbalen und nonverbalen Kommunikationsstörungen sowie bei Störungen der Nahrungsaufnahme und -verarbeitung.
- ▶ Die logopädische Diagnostik und Therapie ist mehrstufig und multidimensional und in die Modelle des Clinical Reasoning, der Evidenzbasierten Praxis (E3BP) und der ICF eingebettet.
- ▶ Die Patient:innenwünsche und -ziele (soziale Evidenz) sind die obersten Leitmotive in der Betreuung von Betroffenen mit Multipler Sklerose (MS).
- ▶ Die logopädische Diagnostik, Therapieplanung und -evaluierung muss objektive und vergleichbare Parameter miteinbeziehen.
- ▶ Es existieren noch zu wenige wissenschaftliche Studien und Übersichtsarbeiten zu gängigen logopädischen Interventionen bei MS.
- ▶ Schluckstörungen sind ein gängiges klinisches Bild der MS, haben jedoch bis jetzt wenig Aufmerksamkeit erfahren.
- ▶ Innovative und technologiegestützte logopädische Therapieansätze wie Elektrostimulation, Biofeedback und deren Kombination in z.B. Brain-Computer Interfaces sollen in der Behandlung von Schluck- und Sprechstörungen eingesetzt werden.

Fazit

Logopäd:innen sind die Expert:innen im Bereich von MS-bedingten Sprach-, Sprech-, Stimm- oder Schluckstörungen. Die Vorgehensweise orientiert sich an der Integration dreier zentraler Referenzmodelle: der International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), der evidenzbasierten Praxis (E3BP) mit ihren drei Säulen (externe, interne und soziale Evidenz) sowie dem Clinical Reasoning (CR). Diese Modelle bilden die theoretische Grundlage für einen transparenten und nachvollziehbaren therapeutischen Prozess. Neue Erkennt-

nisse und Therapieverfahren werden so in einen strukturierten Rahmen eingebettet, der sich am Ziel einer erhöhten Lebensqualität für die Betroffenen und ihr soziales Umfeld orientiert. Innovative gerätegestützte Therapieformen wie Elektrostimulation, Biofeedback oder deren Kombination in Brain-Computer Interfaces zeigen hierbei vielversprechendes Zukunftspotenzial und orientieren sich damit noch stärker am Ziel einer erhöhten Lebensqualität für die Betroffenen und ihr soziales Umfeld.

Das logopädische Tätigkeitsfeld bei Multipler Sklerose

Eine evidenzorientierte und kritische Betrachtung etablierter Interventionen

Simon Sollereeder

Einleitung

Logopäd:innen 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-therapeutische Prinzipien, die Patientensicherheit und die Qualitätssicherung unter Beachtung der integrierten Anwendung dreier zentraler Referenzmodelle zugrunde: der evidenzbasierten Praxis (E3BP) mit ihren drei Säulen (Dollaghan, 2007), des Clinical Reasoning (CR) (Sackett et al., 2006, Higgs et al., 2019) und der International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF) (DIMDI, 2005). Diese Modelle stehen nicht isoliert nebeneinander, sondern bilden ein integriertes Gesamtkonzept (Sollereeder & Knaß, 2023): Die E3BP umfasst die Wünsche und Ziele der Patient:innen (soziale Evidenz), externe Evidenzen aus wissenschaftlichen Publikationen und die klinische Expert:innenerfahrung (interne Evidenz). Das Clinical Reasoning fungiert dabei als übergeordnetes Werkzeug, das besonders die interne Evidenz durch systematische Denk- und Entscheidungsprozesse explizit und reflektiert zugänglich macht. Diese Prozesse werden wiederum in den Rahmen der ICF eingebettet, die Gesundheit als dynamische Interaktion auf den Ebenen Körperstrukturen und -funktionen, Aktivitäten und Partizipation versteht.

In der Betreuung von Patient:innen 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 entsprechend den beschriebenen Referenzmodellen erfolgen. Die Dimensionen einer logopädischen Diagnostik umfassen (1) die subjektive Einschätzung des Schweregrads aus Patient:innen-Perspektive (z.B. durch eine Checkliste), (2) ggf. die subjektive Einschätzung der Lebensqualität der Betroffenen (z.B. durch einen standardisierten Fragebogen), (3) eine objektive Skalierung des Schweregrades (z.B. durch Erhebung der allgemeinen Fähigkeit zur oralen Nahrungsaufnahme oder Kommunikationsfähigkeit) und (4) die Erhebung spezifischer Kennwerte zur genauen Identifizierung und Quantifizierung zugrunde liegender Pathophysiologien. Unter Punkt (3) bzw. (4) können mehrere Stufen im Sinne (A) eines kurzen, standardisierten Screenings mit Pass- bzw. Fail-Kriterien (Beurteilungskriterien) zur generellen Identifizierung eines klinischen Bildes, (B) eine ausführliche klinische Untersuchung inklusive struktureller und funktioneller Untersuchung mit der Erhebung von Störungsqualitäten sowie Kompensations- und Adaptationsmöglichkeiten und (C) ggf. ein oder mehrere objektive (bildgebende) Verfahren zum Einsatz kommen, um die klinischen Einschränkungen auf mehreren Stufen beschreiben zu können. 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 der Referenzmodelle der Betroffenen zu zeichnen und dieses für die weitere Beratung sowie Therapieplanung, -dokumentation und -evaluierung nutzbar zu machen.

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

Dysphagien bei Multipler Sklerose

In der Tradition einer biomedizinischen Definition betreffen Schluckstörungen (Dysphagien) Schwierigkeiten in der Sicherheit und der Effizienz bei der ora-

len Nahrungsaufnahme sowie in Transport und Verarbeitung. Sicherheitsaspekte betreffen hauptsächlich laryngeale Penetrations- und Aspirationseignisse, die bei gefährdeten Patient:innen unter Umständen zu schwerwiegenden Aspirationspneumonien führen können. Eine Evaluierung der allgemeinen und pulmonalen Resilienzfaktoren ist hier relevant, um die multifaktorielle Genese einer Pneumonie einzuschätzen. Die reduzierte Schluckeffizienz bedeutet verlängerte Mahlzeiteinnahmen, 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 Autor:innen auch auf eine Inzidenz von 17 % bei weniger betroffenen Patient:innen (Tassorelli et al., 2008). Eine erste Metaanalyse mit systematischem Review, welche die Prävalenz von Dysphagie bei MS in 15 Studien mit insgesamt 4.510 Patient:innen 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 beim Kauen 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 Ösophagusphinkters mit reduzierter oder veränderter Peristaltik. Die Krankheit mit „tausend Gesichtern“ zeigt sich auch bei schluckspezifischen Ausprägungen.

Diagnostik

Etablierte Beurteilungsskalen, wie die Expanded Disability Status Scale (EDSS), integrieren die Beurteilung der Nahrungsaufnahme und Kommunikationsfähig-

keit erst ab einem Punktwert 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)

Einschätzung	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	International Dysphagia Diet Standardisation Initiative Functional Diet Scale (IDDSI-FDS) Functional Oral Intake Scale (FOIS)		
Angehörigen-Einschätzung Schweregrad (CRO)	–	Eating Assessment Tool (EAT-10)	–
Subjektive Einschätzung Lebensqualität (PRO)	–	Dysphagia in Multiple Sclerosis Questionnaire (DYMUS) 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 fortschreitenden 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 restituierenden 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-Patient:innen systematisch untersucht. Bei den schluckunspezifischen Übungen ist unter anderem das Shaker-Manöver in der Therapie bei Störungen des oberen Ösophagus-sphinkters in mehreren Studien und für mehrere Populationen (z.B. Schlaganfall und HNO-Tumore) als wirksam belegt. MS-Patient:innen waren nicht miteingeschlossen (Langmore & Pisegna, 2015).
- ▶ Für die funktionelle Dysphagietherapie (FDT), in deren 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-Patient:innen 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 (IOPI), das Biofeedback in Strength and Skill Therapy (BISSkiT) oder die Video-Assisted Swallowing Therapy (VAST). Zusätzlich sind sogenannte Gehirn-Computer-Schnittstellentechnologien (Brain-Computer Interfaces, BCIs) eine vielversprechende Option, die neurophysiologische Signale (z.B. aus einem EEG) eventbasiert nutzen, um eine expressive Elektrostimulation (z.B. am Mundboden) zu triggern.

- ▶ 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 Botulinumtoxin 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 schwer 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 – z.B. das Eindicken von Flüssigkeiten – eine sehr weit verbreitete Intervention von Therapeut:innen, Pflegepersonen oder Ärzt:innen. Die Terminologie bei konsistenzmodifizierten Kostformen soll sich dabei nach den Begriffen und Prüftechniken der International Dysphagia Diet Standardisation Initiative (IDDSI, Cichero et al. 2017) richten. Obwohl das Auftreten von Penetrations- und Aspirationsereignissen dadurch reduziert wird, existiert nach wie vor nur für eine bestimmte 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 Patient:innen mit Aspirationen bei dünn- oder dickflüssiger Konsistenz (Kaneoka et al., 2017). Der Einsatz von Eindickungsmitteln sollte daher nur die letzte Option im therapeutischen Handeln sein und nur nach Abwägung aller anderen Therapieoptionen gewählt werden. Nebeneffekte wie Dehydratation, Malnutrition, gestörte Bioverfügbarkeit bestimmter Arzneimittel und eine schlechte Patient:innencompliance bei gleichzeitiger Gefahr vermehrter postdeglutitiver Residuen und längerer oraler Transitzeit, die durch MS-spezifische Fatigue weiter erschwert wird, rechtfertigen den Einsatz nur bedingt (Cichero J, 2013).

Dysarthrien und kognitive Kommunikationsstörungen bei Multipler Sklerose

Kommunikation ist ein fester und essenzieller 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 den 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 Professionist:innen 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 bewirken 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 rauhen 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 zugrunde liegender 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 struktorientierten Tests unbedingt auch eine Beurteilung der allgemeinen Kommunikationsfähigkeit (d.h. Evaluierung der Natürlichkeit und Verständlichkeit) integriert werden. Auf objektive apparative und bildgebende Verfahren wird aus der Perspektive fehlender klinischer Routineanwendung oft verzichtet, diese können jedoch ein zusätzliches vertiefendes und zuverlässiges Diagnostikum sein.

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)

Einschätzung	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 Def (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 Tonhaldedauer
		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 Lautstärkensteigerung 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 Lautstärkensteigerung, Reduzierung der Sprechgeschwindigkeit und übersteigertem Artikulationstraining einen positiven Effekt auf die Präzision und Verständlichkeit (Hartelius L, 2003).
- ▶ Die Behandlung der Fatigue soll in ständigem Austausch zwischen Betroffenen 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 Vincentiis, M. & Paolucci, S. (2002). Dysphagia in multiple sclerosis – prevalence and prognostic factors. *Acta Neurol Scand*, 105(1), 40–43
- Cichero, J. (2013). Thickening agents used for dysphagia management: effects on bioavailability of water, medication and feelings of satiety. *Nutritional Journal*, 12–54
- Cichero, J. A. Y., Lam, P., Steele, C. M., Hanson, B., Chen, J., Dantas, R. O., Duivesteyn, J., Kayashita, J., Lecko, C., Murray, J., Pillay, M., Riquelme, L., & Stanschus, S. (2017). Development of International Terminology and Definitions for Texture-Modified Foods and Thickened Fluids Used in Dysphagia Management: The IDDSI Framework. *Dysphagia*, 32(2), 293–314

- Dollaghan, C. A. (2007). *The Handbook for Evidence-Based Practice in Communication Disorders*. Brookes Pub
- DIMDI (2005). Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit. https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICF/_node.html
- 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. & Lillvik, 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
- Higgs, J., Jensen, G., Loftus, S., & Christensen, N. (Eds.). (2019). *Clinical Reasoning in the Health Professions* (Vol. 4th). Elsevier
- 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
- Sollereder, S. & Knaß, S. (2023). Planning therapy transparently at the interface of relevant reference models. A step forward in transparent therapy planning Part 1. *Praxis Sprache*, 68(1), 6–15. <https://doi.org/10.2443/skv-s-2023-56020230101>
- 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 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 in seinem Leben bestimmte Entwicklungsphasen und Lebensabschnitte (Kindheit, Jugend, Ausbildung und Beruf, 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 aktiven Verarbeitungsprozesses tritt eine Phase des Annehmens der Erkrankung ein, sodass das alltägliche Leben wieder mehr in den Vordergrund rücken kann. Das Leben kann dann mit der MS statt für die MS gelebt werden.

Multiple Sklerose und Psyche

Julia Fock

Krankheitsspezifische und psychosoziale Aspekte

Sich einen individuellen Umgang mit der Erkrankung zu erarbeiten bedeutet wesentlich mehr, als sich mit körperlichen Veränderungen, Verlusten von Alltagsfähigkeiten und Behinderungen zu konfrontieren. Durch die Ungewissheit und die Unvorhersehbarkeit ihres Verlaufs kann das Bewältigen und Annehmen der Erkrankung während des Prozesses der Krankheitsverarbeitung immer wieder durchbrochen sein. Enttäuschung, Verzweiflung oder Wut sind als wiederkehrende Phänomene zu beobachten. Sich einen Umgang damit zu erarbeiten bedeutet auch, sich mit dem eigenen Selbstbild und der eigenen sozialen Identität und Rolle auseinanderzusetzen. Im Falle eines gelingenden Verarbeitungsprozesses tritt zunehmend eine Phase des Annehmens der Erkrankung ein, sodass das alltägliche Leben wieder mehr in den Vordergrund rückt. So kann ein Leben mit der MS statt für die MS gelebt werden.

Der Bewältigungsprozess wird einerseits durch die Erkrankung selbst beeinflusst – beispielsweise dadurch, auf welche Weise sich die MS bemerkbar macht, ob plötzlich oder schleichend, ob eine Behinderung auftritt oder nicht – und andererseits dadurch, wie Betroffene darauf reagieren – und das ist von Mensch zu Mensch ganz unterschiedlich. Die Art und Weise, wie wir Menschen auf Belastungen reagieren, hängt mit unseren bisherigen Lebenserfahrungen und unserer Lebensgeschichte zusammen. Und genauso vielfältig und wechselhaft, wie die Krankheit sich zeigt, genauso vielfältig und wechselhaft sind die Gefühle, die erlebt werden: Angst, dann wieder Hoffnung, ein Gefühl der Verzweiflung sowie Resignation einerseits, aber auch immer wieder Momente der Zuversicht. Die Auseinandersetzung mit diesen Gefühlen wird früher oder später unumgänglich, sowohl für die erkrankten Menschen selbst als auch für ihr Umfeld.

Phasen der Krankheitsbewältigung und innerpsychische Prozesse

Menschen mit MS durchlaufen unterschiedliche Phasen der Krankheitsbewältigung. Als Reaktion auf die Diagnosestellung erleben die meisten Patient:innen einen Schock, der eine psychische 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). Danach stellen sich Phasen der Bewältigung und Anpassung an die neue Lebenssituation und eine Neuorientierung ein. Diese Phasen müssen nicht zwingend in dieser Reihenfolge auftreten. Die Diagnose einer chronischen Erkrankung kann auch als Kränkung und wie ein Angriff auf das Selbstwertgefühl erlebt werden. Als Gegenreaktion auf den Autonomieverlust kann es zu einer erhöhten Reizbarkeit kommen. Die Dauer der jeweiligen Phase hängt davon ab, welche Lebenserfahrungen Betroffene gemacht haben und welche Bewältigungsstrategien entwickelt wurden, wie Betroffene im Allgemeinen mit schwierigen Situationen umgehen. Manchmal brechen mit der Diagnose auch alte Wunden auf, die im Leben des/der Betroffenen bis jetzt keinen Raum für Bearbeitung gefunden haben. Einen großen Einfluss haben Faktoren wie Anzahl und Art vorhandener Ressourcen, der individuelle Verlauf der MS und das Vertrauen der Patient:innen in ihre Ärzt:innen bzw. Therapeut:innen. Alle genannten Faktoren wirken sich auf die Dauer des Verarbeitungsprozesses aus. Verluste, die eine Erkrankung wie die MS mit sich bringt, sollten im Idealfall betrauert werden können, damit eine Integration der Veränderungen im Alltag der Betroffenen stattfinden kann. Im zeitlichen Verlauf erleben Menschen mit MS einen schmerzhaften 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 weiteren Verlauf kann Angst das vorherrschende Gefühl darstellen. Veränderungen des bisher funktionierenden Körpers, die Unsichtbarkeit der Erkrankung und der unvorhersehbare Verlauf sind Quellen der Angst. MS-Betroffene sehen sich mit Erfahrungen von Verlust konfrontiert und machen sich Sorgen, wie sie diese Veränderungen mit ihrem Alltag vereinbaren können:

- ▶ 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 und die Wahrnehmung, an den Auswirkungen für Partnerschaft und Familie schuld zu sein (2)

In einigen Fällen kann die Angst vor der Zukunft mit MS so groß werden, dass depressive Episoden das Leben von Betroffenen begleiten. Auch innerhalb der Familie können tiefgreifende Veränderungen stattfinden, die sich vor allem auf gewohnte Tätigkeiten und Abläufe, die Position der einzelnen Personen innerhalb der Familie sowie den sozialen Status der Betroffenen und der Familie beziehen. Um die Angst unter Kontrolle zu bringen, werden die auftauchenden Gefühle häufig verleugnet, auch unter den Angehörigen. Dadurch wird ein Betrauern der Verluste sowie eine Verarbeitung und Integration der Erkrankung erschwert. Um für neue Erfahrungen mit der MS und auch für neue Begegnungen zu anderen Menschen offen bleiben zu können, ist die Fähigkeit zu trauern wesentlich. Die Anerkennung der Ungewissheit im Leben, der Brüchigkeit und Vergänglichkeit unserer Existenz kann helfen, sich auf das zu konzentrieren, was möglich ist und Freude bereitet (3).

Progredienzangst

Unter dem Begriff der Progredienzangst werden Sorgen und Ängste vor dem weiteren und zukünftigen Verlauf einer chronischen Erkrankung verstanden. Bei Menschen mit MS können Ängste vor

- ▶ neuen Krankheitsschüben
- ▶ MRT-Untersuchungen und Entdeckung neuer Läsionen
- ▶ durch den Alltag verursachtem Stress
- ▶ schneller Progression der MS
- ▶ Gleichgewichtsstörungen, Einschränkungen beim Gehen, Stolpern, Einschränkungen in der Sehfähigkeit, kognitiven Einschränkungen
- ▶ Unverständnis Anderer
- ▶ Kontrollverlust und Abhängigkeit
- ▶ Hilfs- und Pflegebedürftigkeit
- ▶ Einsamkeit und für Andere nicht sichtbaren Herausforderungen im Leben mit MS auftreten (4).

Es wird zwischen einer funktionalen und einer dysfunktionalen Progredienzangst unterschieden: Erstere motiviert, zweitere schränkt Betroffene gewissermaßen in ihrer Handlungsmotivation und Selbstwirksamkeit ein (5).

Anpassung als wiederkehrender Prozess

Ein neuer Schub oder eine Verschlechterung der Symptomatik kann 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 somit nicht nur durch die Belastungen, die MS mit sich bringt, bestimmt werden. Vielmehr ist die Bewältigung dieser Belastungen durch Betroffene und Angehörige entscheidend.

Frühwarnzeichen psychischer Krisen

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 jeweils neue Lebenssituation anzupassen und sich den Gefühlen widmen zu können, die mit einer Veränderung entstehen. Jeder Mensch reagiert auf ein kritisches Lebensereignis anders und benötigt unterschiedlich viel Zeit und Unterstützung zur Bewältigung und Anpassung. Manchmal kann es schwierig sein, den richtigen Weg für sich zu finden und im Alltag anzuwenden. Länger anhaltende Überforderungsgefühle können eine psychische Krise (siehe Abschnitt „Psychische Störungen“) auslösen. Wenn beim Aufkommen einer chronischen Erkrankung bewährte Strategien nicht mehr funktionieren, Ressourcen nicht aktiviert werden können 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

Belastende Empfindungen und Beschwerden	Schwierige Gefühle und Gedanken	Veränderungen in Beziehungen und in der Selbstfürsorge
▶ Rastlosigkeit und innere Unruhe ▶ Angespanntheit ▶ Nervosität ▶ Kopfschmerzen ▶ Ein- und Durchschlafstörungen ▶ Magen-Darm-Beschwerden ▶ Appetitlosigkeit ▶ Herzklopfen ▶ Zittern ▶ Konzentrationsprobleme	▶ vieles auf sich beziehen ▶ Albträume ▶ Gefühl, neben sich zu stehen ▶ Mutlosigkeit und Trauer ▶ Wutanfälle ▶ Gereiztheit ▶ Verzweiflung ▶ Beschäftigung nur mehr mit Sorgen ▶ Gedanken an den Tod ▶ alles wird negativ gesehen, Katastrophen werden ausgemalt	▶ öfter in Streit geraten ▶ weniger auf andere eingehen können ▶ Misstrauen gegenüber anderen ▶ Vermeidung von sozialen Kontakten, Zurückgezogenheit ▶ Alkohol, Drogenmissbrauch ▶ mehr/weniger essen ▶ Absetzen der Medikamente ▶ Selbstverletzungen ▶ fehlende 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“ (6). In der Psychologie und Psychotherapie wird jener dynamische Prozess als „Resilienz“ bezeichnet, der eine individuelle und gelingende Anpassung der Person im Kontext signifikanter Widrigkeiten ermöglicht. Resiliente Menschen lassen sich von den Herausforderungen, die mit MS einhergehen können, nicht so leicht entmutigen, reagieren gelassener, lernen leichter Grenzen abzustecken und können damit ihre Lebensqualität steigern. Darüber hinaus befähigt Resilienz Menschen mit MS, in herausfordernden Situationen zu ihrem inneren Gleichgewicht zu gelangen und psychische Widerstandsfähigkeit zu entwickeln. Ein wesentlicher Resilienzfaktor ist das soziale Umfeld und die Fähigkeit, in schwierigen Situationen in Kontakt mit Anderen zu treten sowie nach Unterstützung zu suchen.



Abbildung 1

Wodurch wird Widerstandskraft gestärkt? (7)

- ▶ 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.

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 und Rituale bewusst beibehält. Auch die Fähigkeit, Grenzen zu setzen, fällt unter Selbstwirksamkeit. Wer in der Lage ist, Hilfe in Anspruch zu nehmen, ohne das Gefühl zu haben, die eigene Autonomie vollkommen zu verlieren, ist ebenso selbstwirksam (8). 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. 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 je nach Lebensprägung, um das Problem gewissermaßen zu „lösen“ – etwa durch häufige Besuche bei Ärzt:innen. 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 (9).

Der Prozess der Krankheitsbewältigung

Für die Krankheitsbewältigung sind Trauerprozesse über Verluste, die mit der MS einhergehen, von großer Bedeutung. Damit die neue Situation gut angenommen werden kann, sollten Betroffene 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 werden wahrnehmbar. In diesem Prozess der Veränderung und Anpassung sollten die Bedürfnisse jedes Familienmitglieds Berücksichtigung finden. Zur Krankheitsbewältigung zählt darüber hinaus auch das Annehmen einer möglicherweise veränderten Rolle im Berufsleben. Grundsätzlich sollte eine adäquate Auseinandersetzung mit und Anpassung an die Herausforderungen der MS stattfinden und Offenheit gegenüber einer kontinuierlichen professionellen Unterstützung vorhanden sein. Die Bewältigung der Erkrankung kann dann nicht in Gang kommen, wenn kein Trauerprozess über Verluste 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, kann eine emotionale Abwärtsspirale entstehen. Werden Alltagsbelange wie elterliche und partnerschaftliche Aufgaben nicht mehr gemeinsam wahrgenommen und krankheitsbezogene Themen in der Kommunikation vermieden, dann ist es vielleicht zu einem emotionalen und psychischen Rückzug des/der Betroffenen gekommen.

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.

Im Wesentlichen werden folgende Arten der Bewältigung unterschieden (10, 11):

- 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 (12).

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 aufrechtzuerhalten. 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 (13, 14):

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 Patient:in
- ▶ Neuetaблиerung 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 Einflussnahme auf das eigene Leben
- ▶ Stärken bewusst machen
- ▶ Bewusstmachen 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 beurteilen und von der Komplexität des Krankheitsbildes, der Persönlichkeit 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 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 zu stark wird, kann es zu einer Depression kommen. Je nach Schweregrad einer depressiven Episode kann es zu einem Verlust von Zukunftsperspektiven bis hin 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 sowie zu Einschränkung und Vermeidung von Alltagssituationen führen. Sie können von körperlichen Symptomen wie Herzklopfen, Pulsbeschleunigung, Schwindel, Schweißausbrüchen, Zittern, Beklemmungsgefühlen, Brustschmerzen, Übelkeit und Durchfall begleitet werden.

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. Aufgrund von Gefühlen der Ungewissheit und Unsicherheit versuchen Betroffene dann in ihrem Leben vermehrt Kontrolle einzusetzen, die wiederum zu Frustration führen kann. Es kann beispielsweise zu einem Reinlichkeits- oder Ordnungszwang kommen, der zumindest in einigen Lebensbereichen für ein gewisses Maß an Kontrolle sorgt. Auch beim Essen wird Zwänglichkeit beobachtet: So werden beispielsweise strikt gewisse Lebensmittel vermieden, um nicht Gefahr zu laufen, den Verlauf der MS zu beeinflussen.

Im Verlauf der Erkrankung ist das Auftreten einer psychischen Störung häufig (siehe Tabelle 2). Dazu zählen sowohl bereits vor der MS-Diagnose vorhandene psychische Störungen als auch Belastungsreaktionen (sogenannte Anpassungsstörungen), die aufgrund der MS-Diagnose entstehen, sowie psychische Störungen, die erst im weiteren Krankheitsverlauf auftreten.

Tabelle 2

Lebenszeitprävalenz psychiatrischer Störungen bei MS [15]		
	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 (16).

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 Durchschnitts-

bevölkerung 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 (15).

Für das Auftreten insbesondere von depressiven Episoden wird von folgenden krankheitsspezifischen Hypothesen ausgegangen (16):

Tabelle 3

Depression als Reaktion auf	Depression als Symptom einer organischen Veränderung durch
▶ Mitteilung der Diagnose ▶ durch Anforderung der Umwelt entstandene Überforderung und Frustration ▶ nicht effiziente Bewältigung von Anforderungen im Alltag durch krankheitsbezogene physische und psychische Einschränkungen ▶ durch Gefühle der Hoffnungslosigkeit und Ungewissheit des Krankheitsverlaufs bedingte Stressreaktionen ▶ einen eher emotional und nicht problemorientierten Coping-Stil	▶ Demyelinisierungsprozesse ▶ Immun- und neuroendokrines System ▶ unerwünschte Wirkungen von Arzneimitteln

Psychotherapie

Unter Psychotherapie wird das gezielte Behandeln psychischer, psychosozialer oder psychosomatischer Leidenszustände bzw. psychischer Folgen bei körperlichen Erkrankungen verstanden.

Psychotherapie lindert psychisches Leiden, wirkt 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)
▶ Begleitung bei Diagnosestellung und Krankheitsverarbeitung ▶ Unterstützung bei Sorgen, Angstbewältigung und Depressivität ▶ Einüben von Entspannungstechniken ▶ Krisenintervention ▶ Vernetzung zu medizinischem Fachpersonal, Ernährungsberatung etc.	▶ Unterstützung beim Umgang mit erkrankten Angehörigen ▶ Paardynamik ▶ wenn Mama oder Papa MS haben ▶ Krisenintervention ▶ weitere Unterstützungsangebote

Körperliche und psychische 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 B (2002). Multiple Sklerose und Familie. Psychosoziale Situation und Krankheitsverarbeitung. Karger
- 2 Söllner W (2018). Kranks in. In: Söllner, Wolfgang (Hrsg.): Kranker Körper – kranke Seele. Psychotherapie mit körperlich Kranken. Springer, 1–18
- 3 Allen A (2025). Die psychoanalytische Kunst zu leben oder: Das eigene Schicksal lieben lernen. In: Psyche 79/1, 3–19
- 4 Fock J (2022). Ungewissheit im Leben mit Multipler Sklerose. In: Hax-Schoppenhorst, Thomas/Georg, Jürgen (Hrsg.): Ungewissheit und Unsicherheit durchleben. Hogrefe, 147–155
- 5 Herschbach P (2011). Was lindert die Progredienzangst? Bewältigung chronischer Krankheiten. In: MMW Fortschritte der Medizin 153/19, 40–42
- 6 Walsh F (2003): Family resilience: A framework for clinical practice. In: Family Process 42/1, 1–18
- 7 Lösel F, Bender D (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. Ernst Reinhardt, 57–78
- 8 Altmeyer S, Hendrichs A (2011). Einführung in die systemische Familienmedizin. Auer
- 9 Klauer T, Zettl UK, Schneider W (2004). Krankheitsbewältigung bei Multipler Sklerose. In: Psychotherapeut 49/6, 397–405
- 10 Lazarus RS (1992). Coping with the stress of illness. In: WHO regional publications 44: 11–31
- 11 Pakenham KI (1999). Adjustment to Multiple Sclerosis: Application of a Stress and Coping Model. In: Health Psychology 18/4, 383–392
- 12 Paulus A, Hussack S, Kugler J (2016). Krankheitsverarbeitung bei Multipler Sklerose. Der subjektive Umgang mit Ängsten und Sorgen. In: Psychotherapie im Dialog 2016/1, 56–60
- 13 Moos RH, Schaefer JA (1984). The crisis of physical illness. In: Moos, Rudolf H. (Hrsg.): Coping with physical illness. Springer, 3–25
- 14 Bensing JM, Schreurs KMG, De Ridder DTD, Hulsman RL (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
- 15 Fertl E, Bauer K (2015). Multiple Sklerose und psychische Störungen. In: psychopraxis. neuropraxis 18/6, 204–209
- 16 Pusswald G, Vass K (2011). Multiple Sklerose. In: Lehrner, Johann/Pusswald, Gisela/Fertl, Elisabeth/Strubreither, Wilhelm/Kryspin-Exner, Ilse (Hrsg.): Klinische Neuropsychologie. Grundlagen – Diagnostik – Rehabilitation. Springer, 329–344

Symptomatische medikamentöse Therapien bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Behandlung einzelner Symptome, medikamentöse Maßnahmen

Kurzfassung

In der medikamentösen Behandlung der MS wird unterschieden:

- ▶ akute Schubbehandlung mit Glukokortikosteroiden (► Kapitel 17)
- ▶ den Krankheitsverlauf modifizierende Therapien („Immuntherapien“) (► Kapitel 18–24, 26)
- ▶ symptomatische Therapien:
 - ▶ Die Behandlung einzelner MS-Symptome erfolgt meist durch Verknüpfung verschiedener Therapieverfahren (multimodales Therapiekonzept), wobei die Zusammenarbeit der Ärzt:innen mit verschiedenen Disziplinen erforderlich ist (Physiotherapie, Ergotherapie, Neuropsychologie, Logopädie, Krankenpflege) (► Kapitel 27–32).
- ▶ In diesem Kapitel wird nur auf die medikamentösen Behandlungen einzelner Symptome eingegangen:
 - ▶ Schmerzen
 - ▶ Fatigue
 - ▶ Tremor, Ataxie und Nystagmus
 - ▶ neurogene Darmentleerungsstörungen
- ▶ Symptomatische medikamentöse Therapien können wirkungsvoll durch nicht-medikamentöse Maßnahmen unterstützt werden.

Fazit

Die medikamentöse/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 in verschiedenen anderen Kapiteln besprochen (► Kapitel 34–37).

Symptomatische medikamentöse Therapien bei Multipler Sklerose

Elke Pucks-Faes, Eleonora Genelin

Einleitung

In den letzten Jahrzehnten konnten durch die Entwicklung zahlreicher neuer immunmodulatorischer Medikamente wesentliche Fortschritte in der Therapie der Multiplen Sklerose (MS) erreicht werden.

Neben der Therapie der entzündlichen Prozesse ist die gleichzeitige Behandlung von Krankheitssymptomen wie z. B. Spastik und sog. „hidden“ MS-Symptomen (Fatigue, Schmerz etc.) Voraussetzung, die funktionelle Leistungsfähigkeit und Selbstständigkeit der MS-Patient:innen zu verbessern bzw. zu erhalten.

Je nach Komplexität der neurologischen Symptome bedarf es eines stationären, multidisziplinären Rehabilitationsansatzes als auch ambulanter modalitätsspezifischer Behandlungen. Parallel zur Neurorehabilitation ist die medikamentöse Behandlung spezifischer Symptome wesentlicher Teil einer erfolgreichen Therapie.

In diesem Kapitel werden Therapiestrategien bei verschiedenen neurologischen Symptomen dargestellt. Eine individuelle und kontinuierliche fachärztliche Betreuung der Patient:innen ist maßgebend für den Therapieerfolg.

- ▶ **Schmerzen im Rahmen der MS**
- ▶ **Fatigue**
- ▶ **Ataxie, Tremor, Nystagmus**
- ▶ **Neurogene Darmentleerungsstörungen**
- ▶ Kognitive Defizite (▶ Kapitel 37)
- ▶ Gangstörung und Spastik (▶ Kapitel 34)
- ▶ Neurogene Blasenentleerungsstörungen (▶ Kapitel 35)
- ▶ Störungen des Sexuallebens (▶ Kapitel 36)

Schmerzen bei Multipler Sklerose

Schmerzen sind bei Patient:innen mit MS ein sehr häufiges Symptom und werden oft spät bzw. unzureichend therapiert. Das bedeutet für die Behandler:innen bzw. für das interdisziplinäre Team eine wesentliche Herausforderung und es be-

steht zum Teil therapeutischer Nachholbedarf im Hinblick auf das Management und die gezielte Wahrnehmung dieser Problematik.

Um eine Optimierung des Schmerzmanagements zu erzielen, gilt:

- ▶ klare Vereinbarungen eines Therapiezieles betreffend Schmerzreduktion,
- ▶ Führen eines Schmerztagebuches (Dauer, Intensität, Begleiterscheinungen, Auslöser, Therapie) für mindestens 2 Wochen,
- ▶ Erfassung von Schmerzsymptomen mithilfe von Screening- und Ratingtools.

Zur Optimierung der Erfassung von Schmerzsymptomen stehen den Behandelnden verschiedene Screening- und Ratingtools neben der visuellen Analogskala (VAS) zur Verfügung – wie z. B. der PainDETECT®.

Die Häufigkeit der Schmerzen ist in der Literatur mit 20–80 % (1) beschrieben, bereits zum Zeitpunkt der Erstdiagnose beträgt die Punktprevalenz von Schmerzen jeglicher Art bereits ca. 20 %.

Tritt eine neue Schmerzsymptomatik auf, muss diese abgeklärt werden, um andere Ursachen nicht zu übersehen, da Schmerz immer ein Warnsymptom ist.

Die Dauer und die Schwere sowie der Verlauf der MS sind Risikofaktoren für das Auftreten von Schmerzen, wobei ein höherer EDSS und eine chronisch progrediente Form mit der Ausprägung der Schmerzsymptome korrelieren. Ebenso sind sie mit der Ausprägung von Fatigue und depressiven Symptomen assoziiert (2, 3) und haben einen erheblichen negativen Einfluss auf die Lebensqualität.

Schmerzformen

In der Literatur werden Schmerzen im Allgemeinen unterteilt in neuropathische Schmerzen, die durch eine primäre Läsion des sensomotorischen Nervensystems verursacht werden, und nicht neuropathische Schmerzen, die durch Aktivierung von Nozizeptoren zu einer Schädigung muskuloskelettaler Strukturen führen. Im Rahmen der MS treten neben den genannten nozizeptiven und neuropathischen Schmerzen zudem Schmerzen als Nebenwirkungen im Rahmen immunmodulatorischer Therapien und koinzidenzieller Schmerzsyndrome auf.

Um für Patient:innen ein adäquates Schmerztherapiekonzept zu erzielen, ist die Einteilung der Schmerzform unerlässlich.

Einteilung der Schmerzformen nach der S2k-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS:

1. Zentrale neuropathische Schmerzen oder Missempfindungen, die kontinuierlich oder intermittierend auftreten, das heißt durch eine Läsion im somatosensorischen System. Hierzu gehören z. B. Trigeminusneuralgie, Lher-

mitte-Zeichen, Augenbewegungsschmerz bei Optikusneuritis und auch Extremitätenschmerzen.

2. Muskuloskelettale Schmerzen, bei denen entweder eine primäre (z. B. Spastik, schmerzhafte tonische Spasmen) oder eine überwiegend sekundäre oder reaktive Genese (z. B. Rückenschmerzen) anzunehmen ist.
3. Schmerzen mit ätiologisch unklarem Zusammenhang (z. B. Kopfschmerzkrankungen).
4. Schmerzen als Nebenwirkung der immunmodulatorischen Therapien der MS.

In den S2k-Leitlinien zur Diagnose und Therapie der MS werden als Therapieziele die Linderung der Schmerzen bzw. unangenehmen sensorischen Missempfindungen, die Verbesserung der Lebensqualität sowie die Teilhabe und Therapieadhärenz genannt.

Therapeutische Ansätze bei neuropathischem Schmerz

Es stehen uns sowohl für nozizeptive als auch neuropathische Schmerzen einige Präparate zur Therapie zur Verfügung. In diesem Kapitel wird lediglich auf den neuropathischen Schmerz eingegangen. Sollte unter einer Monotherapie keine ausreichende Schmerzreduktion erzielt werden können, empfiehlt sich eine Kombinationstherapie (z. B. ein Kalziumkanalblocker in Kombination mit einem Antidepressivum) (4).

In der folgenden Auflistung werden nur die wichtigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgezählt, zur Vervollständigung sollte die jeweiligen Fachinformationen nachgelesen werden.

Mittel 1. Wahl

A. Antikonvulsiva

1. Kalziumkanal-Blocker:

Pregabalin

- ▶ Maximale Tagesdosis: 600 mg
- ▶ Beginn der Medikation: einschleichend mit 25 mg/d oder 50 mg/d und langsam bis zum gewünschten Wirkeintritt steigern
- ▶ Verabreichung: 2×/d
- ▶ Absetzen: schleichend, da Entzugsanfälle auftreten können
- ▶ Hinweis: deutliches Abhängigkeitspotenzial, insbesondere bei hohen Dosen, bei bekanntem Substanzmissbrauch strenge Indikationsstellung

Gabapentin

- ▶ Maximale Tagesdosis: 3600 mg
- ▶ Beginn der Medikation: einschleichend mit 2–3 × 300 mg/d (Vermeidung von Nebenwirkungen wie Schwindel und Übelkeit)
- ▶ Nebenwirkungen: Leukopenie, Virusinfektionen, allergische Reaktion, Schwindel, Ataxie u. a.
- ▶ Absetzen schrittweise über mindestens eine Woche
- ▶ Hinweis: Vorsicht bei bekannter Suchterkrankung sowie bei Niereninsuffizienz

Zugelassen ist Gabapentin für peripher neuropathische Schmerzen. Daher sollte Pregabalin bei zentral neuropathischen Schmerzen bevorzugt werden.

2. Natriumkanal-Blocker:

Carbamazepin

- ▶ Maximale Tagesdosis: 1200 mg/d
- ▶ Beginn der Medikation: einschleichend mit 100–200 mg retard/d
- ▶ Nebenwirkungen: Blutbildveränderungen, Hyponatriämie, Gewichtszunahme, Schwindel, Ataxie etc. (Cave: regelmäßige Laborkontrollen – Elektrolytentgleisungen)
- ▶ Hinweis: Generell nicht zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen empfohlen, kann lt. DGN-Leitlinien im Einzelfall empfohlen werden. Gute Datenlage für Trigeminusneuralgie nicht nur mit Retardtabletten, sondern auch mit schnell wirksamem Carbamazepin

Lamotrigin

- ▶ Besonderheit: Off-label Use für zentrale neuropathische Schmerzen im Einzelfall
- ▶ Beginn der Medikation: einschleichend 25 mg/d, Steigerung wöchentlich um 25 mg
- ▶ Cave: allergische Hautreaktionen

B. Antidepressiva

1. Trizyklische Antidepressiva:

Amitriptylin

- ▶ Maximale Tagesdosis: 75 mg/d zur Schmerzmodulation
- ▶ Beginn der Medikation: einschleichend 10–25 mg (zur Nacht aufgrund der sedierenden Komponente)
- ▶ Analgetischer Wirkeintritt: 2–4 Wochen nach Behandlungsbeginn

- ▶ Hinweis: Bei vorliegender Komorbidität einer Depression: höhere Dosierung (siehe Fachinformation)
- ▶ Vor Behandlungsbeginn EKG zum Ausschluss eines Long-QT-Syndroms
- ▶ Anticholinerge Nebenwirkungen: Verwirrtheit, Obstipation, Mundtrockenheit. Vorbestehender Schwindel und Tremor können verschlechtert werden.

2. Kombiniertes Serotonin(5-HT)- und Noradrenalin(NA)-Wiederaufnahmehemmer:

Duloxetine

- ▶ Maximale Tagesdosis: 120 mg/d
- ▶ Beginn der Medikation: 30 mg/d
- ▶ Hinweis: Zugelassen für schmerzhafte diabetische Polyneuropathie. Die Wirkung von Duloxetine 60 mg/d wurde bei MS-Patient:innen mit neuropathischen Schmerzen nachgewiesen (Vollmer, 2014/DGN-Leitlinien)
- ▶ Hinweis: Harnverhalt bei höheren Dosierungen möglich
- ▶ Nebenwirkungen: Obstipation und reduzierter Appetit

Mittel 2. Wahl:

Opiode

Opiode gelten aufgrund ihres Abhängigkeitspotenzials als Mittel der 2. Wahl bei neuropathischen Schmerzen.

1. Mittelpotente Opiode

Tramadol

- ▶ Maximale Tagesdosis: 400 mg/d
- ▶ Beginn der Medikation: einschleichend mit 100 mg
- ▶ Verabreichung: bei Retardpräparaten erfolgt die Gabe 2×/d, während bei nicht retardierten Präparaten die Einnahme alle 6–8 Stunden möglich ist
- ▶ Nebenwirkungen: Schwindel, Übelkeit, Schwitzen, Serotonin-Syndrom
- ▶ Cave: Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit!

2. Hochpotente Opiode

- ▶ Dosierungen sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen
- ▶ Kein Ceiling-Effekt
- ▶ Nebenwirkungen: Obstipation, Miktionsstörung, Juckreiz, Sedierung, kognitive Beeinträchtigung, Beurteilung der Fahrtauglichkeit, Senkung der Krampfschwelle etc.

Hydromorphon

Morphin

Fentanyl

Oxycodon-Retardtabletten

- ▶ Ceiling-Effekt bei ca. 80 mg/d
- ▶ Tägliche Dosis 10–20 mg 2×/d

Mittel 3. Wahl:

Botulinumtoxin

Botulinumtoxin-A

- ▶ Hinweis: Zugelassen für die Behandlung der Spastik und der fokalen Dystonie. Für die Behandlung neuropathischer Schmerzen besteht keine Zulassung. Die Applikation sollte von erfahrenen Zentren durchgeführt werden.
- ▶ Besonderheit: Nachweis von Effekt auch auf neuropathische Schmerzen. Dieser Effekt scheint durch eine Reduktion der Freisetzung proinflammatorischer Mediatoren aus peripheren Nerven und Hinterwurzelganglien vermittelt zu werden: Substanz P, CGRP (= Calcitonin Gene-Related Peptide), Glutamat.
- ▶ Subkutane Injektion von 100–300 U mit einem Abstand von mindestens 3 Monaten

Hinweis: Für SSRI, Cannabinoide, Benzodiazepine, Muskelrelaxanzien und Nicht-Opioid-Analgetika gibt es nur unzureichende Evidenz zur Therapie neuropathischer Schmerzen.

Nicht medikamentöse Therapiemöglichkeiten von neuropathischen Schmerzen

- ▶ Transkutane elektrische Nervenstimulation (TENS)
 - ▶ Elektroden werden an der Haut im Bereich des Schmerzareals platziert. Je nach Areal gibt es Empfehlungen bezüglich der Frequenz, der Intensität und der Dauer.
 - ▶ Vorteil: Patient: innen können TENS selbst zu Hause anwenden
 - ▶ Vorsicht bei Patient: innen mit Herzschrittmacher oder Epilepsie
- ▶ Spinal Cord Stimulation
 - ▶ Austestung und Implantation durch spezialisierte Zentren
- ▶ Intrathekale Schmerztherapie mit implantierter Medikamentenpumpe
 - ▶ Austestung und Implantation durch spezialisierte Zentren

Ausgewählte Literatur

- 1 Foley PL, Vesterinen HM, Laird BJ et al. Prevalence and natural history of pain in adults with multiple sclerosis: systematic review and meta-analysis. *Pain* 2013; 154(5): 632–42
- 2 Heitmann H, Biberacher V, Tiemann L et al. Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. *Mult Scler* 2016; 22(9): 1224–30
- 3 Heitmann H, Haller B, Tiemann L et al. Longitudinal prevalence and determinants of pain in multiple sclerosis: results from the German National Multiple Sclerosis Cohort study. *Pain* 2020; 161(4): 787–96
- 4 Attal N, Bouhassira D, Colvin L. Advances and challenges in neuropathic pain: a narrative review and future directions. *British Journal of Anaesthesia* 2023, 131 (1): 79–92

Darmentleerungsstörungen bei Multipler Sklerose

Das Auftreten von Darmentleerungsstörungen bei MS-Patient:innen wird in der Literatur zwischen 39 % und 73 % angegeben (1). Das Auftreten von Symptomen korreliert mit dem EDSS und der Krankheitsdauer, steht jedoch nicht mit der Art der MS in Zusammenhang (1, 2).

Darmentleerungsstörungen haben einen massiven Einfluss auf die Lebensqualität von MS-Patient:innen und können von Angst bis hin zur Depression begleitet sein. Insbesondere bei Stuhlinkontinenz kann die Symptomatik zur sozialen Isolation und zur Arbeitsunfähigkeit führen. Dieses Thema ist in unserer Gesellschaft mit Scham behaftet und wird nur selten von Patient:innen geäußert, sodass es ratsam ist, als behandelnde(r) Arzt/Ärztin aktiv nach Störungen der Defäkation und den folgenden Symptomen zu fragen: Gewichtsverlust, Blutauflagerungen, Stuhlunregelmäßigkeiten, Schmerzen etc. = „**Red Flags**“ (1).

Die Therapie der Darmentleerungsstörung muss individuell den Lebensumständen des Patienten bzw. der Patientin (soziale Integration, Arbeitsfähigkeit, Mobilität etc.) angepasst werden. Daher kann das Führen eines Darm-Tagebuches für 2 Wochen die Entscheidung der Therapiestrategie erleichtern. Vor einer Therapie sollte eine ausführliche Anamnese durchgeführt werden (1).

Folgende anamnestische Punkte sollen erhoben werden:

1. Wie war das Stuhlverhalten vor Krankheitsbeginn?
2. Gibt es Vorerkrankungen des Magens oder des Darmes?
3. Bestehen Blasenentleerungsstörungen mit gehäuften Infekten und daraus resultierenden regelmäßigen antibiotischen Therapien?
4. Evaluierung der Trinkmenge. Patient:innen mit Blasenentleerungsstörungen neigen dazu, ihre tägliche Flüssigkeitszufuhr zu reduzieren, was im Umkehrschluss zu Obstipation führen kann.

5. Medikamentenanamnese
6. Stuhlkonsistenz, Stuhlfrequenz, benötigte Zeit auf der Toilette

Die Therapie der **Obstipation** umfasst neben Lebensstilmodifikationen wie ausreichender Flüssigkeitszufuhr, ballaststoffreicher Ernährung und körperlicher Betätigung zunächst den Einsatz oraler Laxanzien. Sollte dies nicht ausreichen, können Kombinationen von oralen Laxanzien und/oder rektale Maßnahmen wie ein Klistier verwendet werden.

Bei Beschwerden der **Stuhlinkontinenz** sind zur Verbesserung der Lebensqualität und Planbarkeit vor allem rektale Maßnahmen indiziert, da hier meist ein kürzerer Wirkeintritt besteht. Eine künstlich eingeleitete Defäkation zu einem bestimmten Zeitpunkt ist für Patient:innen entscheidend, um den weiteren Tagesablauf planen zu können. Nach ausreichender Darmentleerung kann zusätzlich Loperamid zum Erhalt der Kontinenz versucht werden.

Primär sollten Patient:innen über konservative Maßnahmen aufgeklärt werden.

1. Ausreichende Flüssigkeitszufuhr, 1,5–2 l/d, je nach Komorbidität.
2. Ausgewogene ballaststoffreiche Ernährung:
Weizenkleie, Leinsamen, Flohsamen: der Wirkeintritt erfolgt ca. 6–12 Stunden nach der Einnahme. Zusätzlich sollte auf eine ausreichende Trinkmenge geachtet werden. Nebenwirkungen können Blähungen oder abdominelle Schmerzen sein.
3. Sportliche Aktivität/passive Mobilität
4. Abdominelle Massage
5. Biofeedback

Medikamentöse Therapien bei Darmentleerungsstörungen

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen sind Kontraindikationen für alle Laxanzien.

In der folgenden Auflistung werden nur die wichtigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgezählt, zur Vervollständigung sollte die jeweiligen Fachinformation nachgelesen werden.

Konventionelle Laxanzien der 1. Wahl

Bisacodyl (Dulcolax)

- ▶ Dosierung: maximal 10 mg/d
- ▶ Wirkeintritt: 6–12 h nach der Einnahme
- ▶ Anwendung wird nur kurzfristig empfohlen
- ▶ Unerwünschte Nebenwirkungen: abdominelle Krämpfe, Blähungen
- ▶ Gleichzeitige Einnahme mit PPI sollte vermieden werden

Macrogol (Molaxole)

- ▶ Dosierung: 1 bis maximal 3 Beutel/d
- ▶ Wirkeintritt nach 2h
- ▶ Auf ausreichend Flüssigkeitszufuhr achten!

Natriumpicosulfat (Aggafin, Guttalax etc.)

- ▶ Als Tabletten, Dragees und Tropfen erhältlich. Die Dosierung ist den jeweiligen Herstellerinformationen zu entnehmen.
- ▶ Wirkeintritt erfolgt ebenfalls nach 6–12h
- ▶ Unerwünschte Nebenwirkungen: abdominelle Krämpfe
- ▶ Bei gleichzeitigem Gebrauch von Diuretika muss auf eine Elektrolytentgleisung (Hypokaliämie) geachtet werden.

Laxanzien der 2. Wahl**Lactulose (Laevolac)**

- ▶ Dosierung: ½ Esslöffel/d bei Langzeitbehandlung; 1–2 Esslöffel/d bei kurzzeitiger Behandlung
- ▶ Laut Fachinformation erreicht man eine prompte Wirkung nach Einnahme von 1–2 Esslöffeln in ½ bis ¼l Wasser, Kaffee, Tee, Fruchtsaft oder Milch nach dem Aufstehen auf nüchternen Magen
- ▶ Wirkeintritt innerhalb von 2 h bis max. 48 h
- ▶ Nebenwirkung: Flatulenzen

Prokinetika

Prucaloprid (Resolor) (findet sich nicht im Erstattungskodex, nur in Ausnahmefällen erstattungsfähig)

- ▶ selektiver 5-HT₄-Agonist, bei chronischer Obstipation zur Anregung der Peristaltik
- ▶ Die Dosis beträgt 1–2mg/d
- ▶ Die Anwendung wird erst bei Versagen konventioneller Laxanzien empfohlen
- ▶ Mögliche Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Übelkeit, abdominelle Schmerzen, Flatulenz und Diarrhoe

Periphere Opioidrezeptorantagonisten bei Patient:innen mit entsprechender Medikation

Naloxegol (Movoventig) = μ -Opioidrezeptorantagonist

- ▶ Dosierung 12,5–25 mg 1×/d
- ▶ Einnahme 30 Minuten vor oder 2 Stunden nach der ersten Mahlzeit
- ▶ Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz
- ▶ Nebenwirkungen: abdominaler Schmerz, Diarrhoe, Übelkeit, Kopfschmerzen

Methylnaltrexon (Relistor)

- ▶ Dosierung: 12 mg alle 2 d s. c.
- ▶ Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz auf 8 mg
- ▶ Wirkeintritt innerhalb von 30 bis 60 Minuten
- ▶ Anwendung wird nur kurzfristig empfohlen

Rektale Medikation

Vor Anwendung von Suppositorien sollte das Rektum digital ausgetastet werden und Stuhl – falls vorhanden – mithilfe des Fingers entfernt werden.

Biscodyl (Dulcolax supp. 10mg)

- ▶ Anwendung alle 1–2 Tage
- ▶ Wirkeintritt nach 15–60 Minuten

Lecicarbon-Zäpfchen

- ▶ Wirkeintritt laut Fachinformation nach 20 Minuten
- ▶ Sollte der gewünschte Wirkeintritt ausbleiben, kann nach 30 Minuten ein 2. Zäpfchen angewendet werden

Glycerinzäpfchen

- ▶ der Wirkeintritt variiert zwischen 15 und 60 Minuten
- ▶ Für Erwachsene wird eine Dosierung von 3 g empfohlen

Klistiere (Microlax)

- ▶ vorgefertigte Einläufe, die zu Behandlung von Obstipation oder auch Stuhlinkontinenz verwendet werden können
- ▶ 1 Tube enthält 5 ml, bei hartnäckigen Fällen kann im Einzelfall eine 2. Tube verabreicht werden
- ▶ Die Verabreichung ist etwas schwerer als z. B. bei einem Suppositorium; viele Patient:innen benötigen daher die Hilfe einer 2. Person
- ▶ Nach rektaler Verabreichung der Flüssigkeit sollte diese, wenn möglich, für 10 Minuten zurückgehalten werden
- ▶ Vorsicht bei bekannten Hämorrhoidalleiden oder analen Blutungen
- ▶ Nebenwirkungen: abdominelle Schmerzen, Kontaktdermatitis

Fampridin

- ▶ Kaliumkanalblocker (zugelassen für Gangstörungen bei Multipler Sklerose)
- ▶ In einer Studie konnte eine Verbesserung sowohl der Harninkontinenz als auch der Stuhlinkontinenz gezeigt werden (3). Weitere Studien, die für eine Indikationsstellung zu dieser Symptomatik erforderlich wären, fehlen allerdings noch. Auch der zugrunde liegende Mechanismus ist bisher unklar.

Operative Verfahren

Sakrale Neurostimulation

kann neben dem Einsatz bei Harninkontinenz und neuropathischen Schmerzen auch bei Stuhlinkontinenz und Konstipation eingesetzt werden (2), wobei der genaue Wirkmechanismus nicht geklärt ist.

Stoma-Anlage

Eine Stoma-Anlage kann die Lebensqualität deutlich erhöhen und muss daher nicht immer die letzte Option sein (1).

Ausgewählte Literatur

- 1 Preziosi G et al. Neurogenic bowel dysfunction in patients with multiple sclerosis: prevalence, impact, and management strategies. *Degener Neurol Neuromusculat Dis.* 2018; 8: 79–90
- 2 Johns JS et al. Pharmacological Management of Neurogenic Bowl Dysfunction after Spinal Cord Injury and Multiple Sclerosis: A Systemic Review and Clinical Implications. *J Clin Med* 2021; 10, 882

Ataxie, Tremor und Nystagmus

Ca. 80 % der MS-Patient:innen weisen im Verlauf der Erkrankung ataktische Symptome auf. Als Ataxie bezeichnet man eine Koordinationsstörung und Instabilität, die die Augen (Nystagmus), die Sprache, den Rumpf und die Extremitäten betreffen kann. Es erfolgt eine Unterscheidung zwischen zerebellärer Ataxie durch Läsionen im Kleinhirn und spinaler Ataxie, wobei auch Mischbilder bei MS vorkommen können.

Ataxie

Im Rahmen einer Ataxie kann es zu deutlichen Einschränkungen der ADL (Aktivitäten des täglichen Lebens) und daraus resultierenden Einschränkungen der Lebensqualität kommen. So kann eine Rumpfataxie das Gehen deutlich behindern oder eine Ataxie der oberen Extremitäten die selbstständige Nahrungsaufnahme erschweren oder unmöglich machen. Therapieziel bei der Behandlung der Ataxie ist die Verbesserung von alltags- und berufsrelevanten Fähigkeiten. Ataktische Symptome sind nur schwer zu therapieren und die Datenlage ist unzureichend. Medikamentöse Therapien stehen nicht zur Verfügung, jedoch konnte gezeigt werden, dass Patient:innen von ergotherapeutischen und physiotherapeutischen Übungen profitieren (3). Hierbei erlernen Patient:innen mit ataktischen Beschwerden Strategien im Umgang mit Hilfsmitteln und erhalten

aufgabenorientiertes Training insbesondere mit Beübung der alltagsrelevanten Bewegungsabläufe. Auch regelmäßige Physiotherapien zur Verbesserung der Rumpfstabilisierung, zum Koordinationstraining und zur Verbesserung der Sensibilität werden empfohlen.

Tremor

Ein Tremor i. R. der MS kann sowohl Kopf, Stimme, Rumpf als auch die Extremitäten betreffen. Es gibt verschiedene Arten von Tremor. Im Rahmen einer MS-Erkrankung treten der sogenannte Haltetremor (Halten gegen die Schwerkraft) und/oder Intentionstremor (Tremor bei Ausführung einer gerichteten Zielbewegung) am häufigsten auf (3). Seltener wird ein Holmes-Tremor beobachtet, d. h. die Kombination aus kinetischem, posturalem und Ruhetremor, welcher vorwiegend die obere Extremität betrifft und gut auf Levodopa oder Levetiracetam anspricht.

Eine medikamentöse Therapie kann bei Tremor im Rahmen einer MS versucht werden. Allerdings ist auch hier die Datenlage unzureichend. Unter Risiko-Nutzen-Abwägung sollte zur Verbesserung der Lebensqualität eine medikamentöse Tremor-Kontrolle versucht werden. Bei unzureichendem Ansprechen kann auch eine Kombination von 2 Substanzen versucht werden.

Bei therapierefraktärem Tremor und deutlicher Lebensqualitätseinschränkung stehen stereotaktische (minimalinvasive) Tremorbehandlungen zur Verfügung. Hierfür wird die Vorstellung an einem spezialisierten neurochirurgischen Zentrum empfohlen.

Medikamentöse Therapie des Tremors:

In der folgenden Auflistung werden nur die wichtigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgezählt, zur Vervollständigung sollte die jeweilige Fachinformation nachgelesen werden.

Propranolol (Inderal®)

- ▶ Betablocker
- ▶ Dosierung: 3×/d 20–40 mg, Maximaldosis 160 mg/d
- ▶ Langsame Eindosierung um 20 mg alle 2 Tage
- ▶ Wirkung nachgewiesen bei physiologischem oder essenziellem Tremor
- ▶ Nebenwirkungen: Blutdruckabfall, sexuelle Dysfunktion, Bronchospasmus bei Asthma-Patient:innen, Bradykardie, Depressionen etc.

Primidon (Mysoline®)

- ▶ Antikonvulsivum
- ▶ Dosierung von 62,5–250mg/d, 1×/d am Abend, Maximaldosis 750mg/d
- ▶ Wöchentliche Steigerung um 62,5 mg
- ▶ Wirkung v. a. bei essenziellem und zerebellärem Tremor
- ▶ Nebenwirkungen: Müdigkeit, Gleichgewichtsstörungen, Hypotonie, Sehstörung, Nystagmus, Hypokalziämie, LFP-Erhöhung, sehr selten auch schwerwiegende allergische Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und die toxische epidermale Nekrolyse
- ▶ Wegen der Nebenwirkungen ist der Einsatz dieses Arzneimittels nur selten in Erwägung zu ziehen

Topiramat

- ▶ Antikonvulsivum
- ▶ Dosierung 2×/d 50–250mg; Maximaldosis 800mg/d
- ▶ Wöchentliche Steigerung um 25 mg
- ▶ Positiver Effekt auf zerebellären Tremor
- ▶ Nebenwirkungen: Anorexie, verminderter Appetit, Depression, Insomnie, Lethargie, Nystagmus, verschwommenes Sehen etc.

Carbamazepin

- ▶ Kann bei zerebellärem Tremor erwogen werden
- ▶ Dosierung von 400–800mg/d; Maximale Tagesdosis: 1200mg/d
- ▶ Einschleichender Beginn
- ▶ Nebenwirkungen: Blutbildveränderungen, Hyponatriämie, Gewichtszunahme, Schwindel, Ataxie (Cave: regelmäßige Laborkontrollen – Elektrolytentgleisungen!)

Nystagmus

Der Nystagmus ist definiert als unwillkürliche rhythmische Augenbewegungen mit dem Unvermögen, ein Objekt zu fixieren. Eine/r von fünf MS-Patient:innen leidet an einem pathologischen Nystagmus. Ursachen für das Auftreten eines Nystagmus sind Läsionen im Kleinhirn (Cerebellum) oder in Bahnen zwischen dem Cerebellum und dem Hirnstamm. Betroffene berichten über Verschwommensehen oder Oszillopsien (= Objekte, die stillstehen, werden als springend oder vibrierend wahrgenommen). Hierunter kann die Lebensqualität Betroffener deutlich eingeschränkt werden, da das Lesen oder Schreiben erschwert ist. Physio- oder ergotherapeutische Maßnahmen beeinflussen einen Nystagmus nicht

signifikant, sodass v. a. die medikamentöse Behandlung im Vordergrund steht. Ziel einer Behandlung ist es, die visuellen Symptome zu reduzieren oder zu unterdrücken. Es gibt verschiedene Formen des Nystagmus, wobei Patient:innen mit Multipler Sklerose am häufigsten an einem Fixationspendel-Nystagmus oder Upbeat-/Downbeat Nystagmus leiden (4).

Vor einer medikamentösen Eskalation bei Verschlechterung eines Nystagmus ist an ein etwaiges Uhthoff-Phänomen zu denken. Bei fehlender medikamentöser Wirkung kann auch ein Therapieversuch mit Kontaktlinsen und/oder Prismenfolie versucht werden (2).

Medikamentöse Therapie des Nystagmus:

In der folgenden Auflistung werden nur die wichtigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgezählt, zur Vervollständigung sollten die jeweiligen Fachinformationen nachgelesen werden.

Zur Verfügung stehende Substanzen:

Memantin

- ▶ Dosierung: 5–10 mg bis zu 4×/d; Maximaldosis von 60 mg/d sollte nicht überschritten werden
- ▶ Langsames Einschleichen bis zum Erzielen eines zufriedenstellenden Ergebnisses
- ▶ Nebenwirkungen: Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Exazerbation bereits bestehender Symptome wie Schwindel, Fatigue oder Obstipation
- ▶ Wirksamkeit bei erworbenem Pendelnystagmus, Upbeat-Nystagmus und periodisch alternierendem Nystagmus

Gabapentin

- ▶ Natriumkanal-Blocker, der v. a. bei neuropathischen Schmerzen und auch als Antikonvulsivum verwendet wird
- ▶ Standarddosis bei Nystagmus beträgt 300 mg 4×/d, Maximaldosis 1200 mg/d
- ▶ Langsam eindosieren, alle 3–5 Tage, um mögliche Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Schwindel und Fatigue-Symptomatik zu reduzieren
- ▶ Achtung: vorbestehende Ataxie kann verschlechtert werden
- ▶ Wirksamkeit bei erworbenem Pendelnystagmus und Torsionsnystagmus

Baclofen

- ▶ Wird v. a. in der Therapie der Spastik verwendet
- ▶ Dosis bei symptomatischem Nystagmus: 5–10 mg 3×/d
- ▶ Nebenwirkungen: Hypotonie, Sedierung
- ▶ Wirksamkeit bei Upbeat- und Downbeatnystagmus und beim periodisch alternierenden Nystagmus

4-Aminopyridin/Fampridin

- ▶ Kaliumkanalblocker
- ▶ Zugelassen zur Verbesserung der Gehfähigkeit in Zusammenhang mit Multipler Sklerose
- ▶ Eindosierung über wenige Tage
- ▶ Dosierung: Fampridin (10 mg Retardtabletten 2×/d oder 5 mg 4×/d)
- ▶ Mögliche Nebenwirkungen: Schwindel, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen oder Parästhesien
- ▶ EKG vor Therapiebeginn zum Ausschluss von Long-QT-Syndrom oder QTc-Zeit-Verlängerung (Cave: gleichzeitige Einnahme von Medikamenten, die die QTc-Zeit verlängern können)
- ▶ Wirksamkeit bei Upbeat- oder Downbeat-Nystagmus

Clonazepam (5)

- ▶ Dosierung: 0,5–1 mg 2×/d
- ▶ Nebenwirkungen: wegen starker Sedierung nur ausnahmsweise geeignet, kann zu Verschlechterung einer vorbestehenden Ataxie, Müdigkeit, Schwindel, muskulärer Schwäche führen
- ▶ Hinweis: Abhängigkeitspotenzial!
- ▶ Wirksamkeit bei erworbenem Pendelnystagmus und bei Seesaw-Nystagmus

Ausgewählte Literatur

- 1 Serra et al. Eye movement abnormalities in multiple sclerosis: pathogenesis, modeling, and treatment. *Frontiers in neurology* 2018; 9: 31
- 2 S2k-Leitlinien zur Diagnose und Therapien der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG assoziierten Erkrankungen, DGN 2024
- 3 Ghosh R, Roy D, Dubey S et al. Movement disorders in multiple sclerosis: an update. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)*, 2022. 12(1): 14
- 4 Henze T., Neues zur symptomatischen MS- Therapie: Teil 4 – Störungen der Sexualfunktion und der Augenbewegung. *Nervenarzt* 2018. 89:193–197
- 5 Gurnani et al. Nystagmus in clinical Practice: From Diagnosis to Treatment – A Comprehensive Review. *Clinical Ophthalmology* 2025;19 1617–1657

Fatigue

Die Fatigue-Symptomatik stellt eines der häufigsten Symptome bei Patient:innen mit MS dar und kann bereits im Anfangsstadium der Erkrankung auftreten. Die Prävalenz der Fatigue-Symptomatik beträgt im Verlauf der Erkrankung bis zu 90 % (1). Für etwa 25 % aller MS-Patient:innen stellt das Fatigue-Syndrom das sie

am meisten belastende Symptom dar und führt zu einer massiven Beeinträchtigung der Lebensqualität. Es ist eine der häufigsten Ursachen für eine Beeinträchtigung der beruflichen Leistungsfähigkeit und oft Ursache einer frühzeitigen Arbeits- und Erwerbsunfähigkeit. In warmen Monaten leiden viele MS-Patient:innen zudem an einer Verschlechterung der Fatigue-Symptomatik.

Definition

Fatigue wird entsprechend der „Multiple Sclerosis Council for Clinical Guidelines 1998“ (ANN) als subjektiver Mangel an physischer und mentaler Energie definiert, der durch die Patient:innen oder die Betreuungspersonen wahrgenommen wird und die Betroffenen bei alltäglichen oder beabsichtigten Aktivitäten einschränkt. Patient:innen mit Fatigue-Syndrom berichten sowohl über eine vorzeitige/abnorme Müdigkeit als auch über die rasche bzw. unangemessene Erschöpfbarkeit nach minimalen Anstrengungen. Ebenso wird es als Gefühl einer mangelnden Motivation empfunden, anstrengende Tätigkeiten in Angriff zu nehmen. Zusätzlich zum Gefühl der Müdigkeit kommt es zu motorischen, sensorischen und kognitiven Symptomen.

Pathophysiologie

Die Ätiologie der Fatigue ist nicht eindeutig geklärt.

Zielführend ist die Unterscheidung zwischen einer primären und sekundären Fatigue.

Primäre Fatigue

Die primäre Fatigue steht ursächlich direkt mit der MS-Erkrankung in Zusammenhang. Als Ursache der Fatigue kommen infrage:

- a) direktes Korrelat zur Lokalisation der MS-Läsionen und der Unterbrechung von Bahnsystemen zwischen kortikalen und subkortikalen Strukturen (2, 3),
- b) Entzündungsfaktoren wie Mediatoren und Zytokine (IL-1, IL-6, TNF- α , ROS, NO), die im Rahmen der Inflammation freigesetzt werden (2, 5, 6),
- c) neuroendokrine Fehlfunktionen bei Läsionen von zentralen Regulationszentren (2).

Pathomorphologisch interessant ist die Beobachtung, dass die Schwere der MS-Fatigue nicht mit der Läsionslast bzw. den bildgebenden Zeichen der aktuellen Krankheitsaktivität korreliert (2, 3). Wesentlich scheint die Lokalisation der Läsionen (präfrontal, temporal und thalamisch) für die Ausbildung und Manifestationsform der MS-Fatigue verantwortlich (3) zu sein. Zudem dürfte pathogenetisch neben der Lokalisation der Läsionen eine komplexe Netzwerkstörung

mit Unterbrechungen relevanter Kommunikationspfade eine wichtige Rolle spielen. Bei Verlust einzelner Bahnsysteme kommt es zu komplexen Anpassungsvorgängen im Rahmen der kortikalen Reorganisation, die als eigentliche Ursache der Fatigue diskutiert wird. Dies bedeutet, dass kompensatorisch bei Verlust der schnellsten und direkten Verbindungen zwischen einzelnen Hirnarealen immer größere kortikale Areale die motorischen und kognitiven Aufgaben übernehmen. Dies führt zu einer Verringerung der kortikalen Informationsverarbeitungskapazität und zu gesteigerten metabolischen Anforderungen und Regenerationsbedürfnissen. Zudem scheinen funktionelle Veränderungen des Rückenmarks bei Ausbildung von Fatigue eine Rolle zu spielen. Es konnte bei MS-Patient:innen eine Korrelation zwischen kortikal betonter Hirnatrophie als Marker für axonalen Verlust und dem Auftreten von Fatigue nachgewiesen werden.

Sekundäre Fatigue

Die sekundäre Fatigue ist in Zusammenhang mit vielfältigen Faktoren zu sehen und nicht durch den eigentlichen Krankheitsprozess im Rahmen der MS bedingt. Verstärkte Müdigkeit und verminderte Leistungsfähigkeit sind nicht selten eine Nebenwirkung von Immuntherapeutika, Spasmolytika oder Schmerzmedikamenten. Hypophysen-Funktionsstörungen werden ätiologisch als Auslösefaktor diskutiert. Gestörte Schlafhygiene als Folge von Schmerzen oder Blasenfunktionsstörungen bedingen ebenso eine verminderte Belastbarkeit. Differenzialdiagnostisch ist eine Fatigue-Symptomatik immer von einer depressiven Episode abzugrenzen.

Diagnose und Quantifizierung der Fatigue bei MS

Die Diagnose der Fatigue bei MS und die Beurteilung des Schweregrades stellen große Herausforderungen dar. Kritisch wird der Umstand gesehen, dass die Fatigue die subjektive Wahrnehmung und Selbsteinschätzung einzelner Patient:innen darstellt. Daher wurde die Einführung des Begriffes Fatigability diskutiert, der die Änderung der Leistungsfähigkeit darstellt, die objektivierbar ist und gemessen und beobachtet werden kann.

Den Behandler:innen stehen sowohl Messinstrumente der subjektiven Einschätzung als auch objektive Beurteilung zur Verfügung.

Subjektive Messinstrumente: Da Fatigue ähnlich wie Schmerz nicht messbar bzw. objektivierbar ist, werden zur Erfassung der Fatigue-Symptomatik in der täglichen Praxis verschiedene deutschsprachige Fragebögen verwendet.

Tabelle 1: Überblick über die deutschsprachigen MS-Fatigue-Fragebögen (Sander, C et al. Diagnostik der Fatigue bei Multipler Sklerose. Akt Neurol 2017)

Name	Zahl der Items	Formen der Fatigue	Konstrukt-Validität	Retest-Reliabilität	Anwendungsbereich
FSS	9	generelle Fatigue	exzellent	akzeptabel (über 6 Monate)	► Erfassung von Fatigue (Screening) ► insb. Messung motorischer Fatigue - Verlaufsbeobachtung
WEIMuS	17	kognitive und motorische Fatigue	exzellent	exzellent (über 14 Tage)	► Erfassung der Fatigue
FSMC	20	kognitive und motorische Fatigue	exzellent	exzellent (über 4 Wochen)	► Erfassung der Fatigue ► Einstufung des Schweregrades der Fatigue
MFIS	21	kognitive, motorische und psychosoziale Fatigue	hoch (insbesondere motorische Fatigue)	akzeptabel (über 6 Monate)	► Einfluss der Fatigue ► insbesondere für Messung des Einflusses der Fatigue auf die Motorik - Verlaufsbeobachtung

FSS: Fatigue Severity Scale, WEIMuS: Würzburger Erschöpfungs-Inventar bei Multipler Sklerose, FSMC: Fatigue Scale for Motor and Cognitive Function, MFIS: Modified Fatigue Impact Scale

Die einzelnen Fragebögen wurden auf ihre Funktionalität, Validität und Reliabilität untersucht.

Das Bestehen einer aktuellen Fatigue-Symptomatik kann durch Fragebögen, die einen entsprechenden Cut-off-Wert anzeigen, erfasst werden. Es sollten in den Tests alle relevanten Aspekte der Fatigue erfasst werden und für die jeweiligen Aspekte auch entsprechende Cut-off-Werte vorliegen.

Zur Verlaufsbeurteilung und Erfassung von Veränderungen (Verbesserung oder Verschlechterung) der Fatigue sollten Tests mit hoher Retest-Reliabilität verwendet werden.

In der Tabelle von C. Sander et al. werden die einzelnen Testverfahren im Überblick dargestellt.

Der Fatigue Severity Scale (FSS) wurde 1988 eingeführt und umfasst 9 Fragen, die nach Schweregrad (1 = trifft nicht zu bis 7 = trifft zu) bewertet wer-

den. Im Anschluss wird ein Mittelwert ermittelt, wobei ab einem Grenzwert von $> 4,6$ das Vorliegen einer Fatigue beschrieben wird. Der FSS ist gut geeignet als Screeningmethode zur Erfassung einer Fatigue, wobei in erster Linie die physische Fatigue abgebildet wird. Zudem zeigten sich in der Originalarbeit bereits Überlappungen mit einer Depression.

Fatigue Severity Scale (FSS) – Erfasst Auswirkungen auf den Alltag

Ich finde, dass während der vergangenen Woche folgendes zutraf:

	<i>Stimme gar nicht zu</i>			<i>Stimme vollkommen zu</i>			
	1	2	3	4	5	6	7
1. Ich bin weniger motiviert, wenn ich müde bin.	0	0	0	0	0	0	0
2. Körperliche Bewegung macht mich müde.	0	0	0	0	0	0	0
3. Ich ermüde rasch.	0	0	0	0	0	0	0
4. Meine Müdigkeit beeinträchtigt meine körperliche Leistungsfähigkeit.	0	0	0	0	0	0	0
5. Meine Müdigkeit bereitet mir oft Probleme.	0	0	0	0	0	0	0
6. Meine Müdigkeit verhindert längerdauernde körperliche Tätigkeiten.	0	0	0	0	0	0	0
7. Meine Müdigkeit beeinträchtigt mich, gewisse Pflichten und Verantwortungen zu erfüllen.	0	0	0	0	0	0	0
8. Meine Müdigkeit gehört zu den drei Beschwerden, die mich am meisten behindern.	0	0	0	0	0	0	0
9. Meine Müdigkeit beeinträchtigt meine Arbeit, meine Familie oder mein soziales Leben.	0	0	0	0	0	0	0

Valko et al, Sleep 2008; Krupp et al, Arch Neurol 1998

Abbildung 1: Fatigue Severity Scale (FSS)

Mithilfe des FSMC (Fatigue-Skala für Motorik und Kognition) können der Schweregrad der Gesamt-Fatigue sowie Subbereiche der Kognition und Motorik differenziert werden.

Der MFIS (Modified Fatigue Impact Scale) umfasst 21 Fragen, differenziert werden 3 Subskalen mit physischer, kognitiver und psychosozialer Komponente. Eine Graduierung der einzelnen Symptomschwere ist nicht möglich. Laut MS Council werden keine Grenzwerte empfohlen, in der Praxis haben sich jedoch Grenzwerte von 38 bzw. 45 etabliert. Der MFIS ist zur Verlaufsbeurteilung der Fatigue geeignet.

Der WEIMuS (Würzburger Erschöpfungsinventar bei Multiple Sklerose) erfasst die motorische und kognitive Fatigue und bietet zudem den Vorteil von differenzierten Cut-off-Werten zur Diagnosestellung einer Fatigue.

Objektive Messinstrumente:

Zusätzlich zu den Fragebögen sollte eine neuropsychologische Testung mit Testung der Aufmerksamkeitsleistung durchgeführt werden. Hierzu kann der Subtest „Alertness“ der „Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung“ (TAP) verwendet werden. (Flachenecker et al 2008, Weinges-Evers et al 2010, Claros Salinas et al 2013) (Leitlinien der DG)

Eine umfassende Anamnese in der differenzialdiagnostischen Abklärung einer möglichen sekundären Fatigue ist unerlässlich:

- ▶ Ausführliche Medikamentenanamnese (z. B. Tagesmüdigkeit durch Antispastika)
- ▶ Ausschluss von Begleiterkrankungen, Labordiagnostik inklusive Hypophysen-Abklärung
- ▶ Depressive oder kognitive Störungen (Flachenecker 2027, DGN-Leitlinien)
- ▶ Schlafstörungen (RLS, periodische Beinbewegungen, Nykturie u. a.)

Hierbei kann man als diagnostische Instrumente Fragebögen wie HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), BDI (Beck-Depressions-Inventar) und PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) anwenden.

Therapieoptionen bei Fatigue-Symptomatik

Primär sollten nicht-medikamentöse Maßnahmen durchgeführt werden. Aufgrund der schwachen Datenlage sollten medikamentöse Therapieversuche erst in zweiter Linie Anwendung finden.

Nicht-medikamentöse Therapie

Kognitive Verhaltenstherapie (CBT), Achtsamkeitstraining

CBT-Programme (z. B. FACETS, strukturierte Fatigue-Schulungen) zeigen mittlere kurzfristige und anhaltende Vorteile für Fatigue-Scores und Funktionsniveau. Längerfristige Effekte sind in manchen Studien vorhanden, besonders mit Booster-Sitzungen. (4)

Schulung des Energiemanagements, Schlafhygiene

- ▶ Kältetherapie: Zum Einsatz kommen physikalische Maßnahmen wie Kühlwesten, kalte Duschen/kühle Bäder und Klimaanlage. Zudem sollte Aktivität bei hohen Temperaturen vermieden werden.
- ▶ Erlernen der Einschätzung des persönlichen Energielevels mit z. B. über den Tag verteilten regelmäßigen Pausen, meist betreut durch Psycholog:innen oder Psychotherapeut:innen.

Körperliches Training

In einer Metaanalyse über 36 Studien konnte nachgewiesen werden, dass unterschiedliche Trainingsformen bei MS-Patient:innen insgesamt einen positiven Effekt zeigen. Insbesondere Ausdauersportarten (Ergometer, Laufband, Widerstandstraining) verbessern die Belastbarkeit und die Fähigkeit sozialer Interaktionen. In den Fatigue-Scores konnte meist nach Monaten im Verlauf ein positiver Effekt festgestellt werden. Yoga, Ergotherapie und Hippotherapie scheinen einen Stellenwert im therapeutischen Management zu haben, in einer kleinen Studie konnte ein positiver Effekt von Yoga auf die Fatigue-Symptomatik nachgewiesen werden.

Neuropsychologisches Training/Aufmerksamkeitstraining

ist eine weitere Option der nicht-medikamentösen Therapie.

Medikamentöse Therapieversuche bei Fatigue

Eine Zulassung zur Behandlung der Fatigue für die nachfolgend aufgelisteten Medikamente besteht nicht. Dennoch sollte bei eingeschränkter Lebensqualität ein Behandlungsversuch unternommen werden.

In der folgenden Auflistung werden nur die wichtigsten Kontraindikationen und Nebenwirkungen aufgezählt, zur Vervollständigung sollten die jeweiligen Fachinformationen nachgelesen werden.

Amantadinsulfat

- ▶ Zugelassen für die symptomatische Behandlung extrapyramidaler Symptome
- ▶ In einer systematischen Übersicht von 5 Studien (272 Patient:innen) zeigten sich inkonsistente Effekte auf die Fatigue-Symptomatik. Entsprechend der Empfehlung der MSTKG (Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe 2021) kann ein Therapieversuch mit Amantadin zur spezifischen Behandlung der MS-Fatigue durchgeführt werden.
- ▶ Dosierung: 100–200 mg/d
- ▶ Nebenwirkungen: Livedo reticularis, Unruhe, Schlafstörung, Erhöhung des Augendruckes

4-Aminopyridin/Fampridin

- ▶ Kaliumkanalblocker (zugelassen für Gangstörungen bei Multipler Sklerose)
- ▶ Keine ausreichende Datenlage, aber eventuell Verbesserung der temperaturabhängigen Symptomverschlechterung (Uhthoff-Phänomen).
- ▶ Dosierung: 2×10 mg in retardierter Form oder 4×5 mg
- ▶ Nebenwirkungen: Übelkeit, Parästhesien, epileptische Anfälle

Coenzym Q10

- ▶ Coenzym Q10 ist wichtig für den Energiestoffwechsel der Zellen und wirkt als Antioxidans gegen freie Radikale. Eine Studie mit RRMS-Patient:innen zeigte, dass es unter Coenzym Q10 gegenüber Placebo zu einer Verringerung der Fatigue kam (gemessen mit der Fatigue Severity Scale, FSS). (5) Es wird in Einzelfällen bei MS-Fatigue off-label eingesetzt.
- ▶ Dosierung: 2×250 mg/d über 12 Wochen
- ▶ Nebenwirkungen: Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Sodbrennen, Schwindel, Lichtempfindlichkeit, Reizbarkeit, Kopfschmerzen, Juckreiz

Modafinil

- ▶ Modafinil ist für die Therapie des ADHS und der Narkolepsie zugelassen. Der Wirkmechanismus ist nicht eindeutig geklärt, die Datenlage zur Wirksamkeit von Modafinil bei Fatigue ist widersprüchlich.
- ▶ Dosierung: Beginn mit morgendlicher Dosis von 100 mg, eine Steigerung der Tagesdosis auf 200 mg ist möglich. Maximaldosis: 400 mg/d
- ▶ Hinweis: Vorsicht bei psychiatrischen Vorerkrankungen
- ▶ Nebenwirkungen: Schlafstörungen, Übelkeit und Kopfschmerzen, Angst und Unruhezustände

Aspirin und Acetyl-L-Carnitin

Es konnte für beide Substanzen eine Reduktion der Fatigue bei MS-Patient:innen beobachtet werden, wobei eine eingeschränkte Datenlage gegeben ist und eine Anwendung bei MS nicht empfohlen wird.

Antriebssteigernde Antidepressiva

Nicht selten zeigen MS-Patient:innen mit Fatigue zusätzlich depressive Symptome, sodass der Einsatz von antidepressiven, antriebssteigernden Medikamenten (SSRI oder reversible MAO-A-Hemmer) als pragmatischer Therapieansatz gesehen werden kann. Zur Therapie der Fatigue ohne depressive Symptomatik sollten Antidepressiva nicht eingesetzt werden.

Ausgewählte Literatur

- 1 Stuke K, Flachenecker P, Zettl UK et al. Symptomatology of MS: results from the German MS Registry. J Neurol 2009; 256: 1932–1935
- 2 Patejdl R et al. Fatigue bei Patienten mit Multipler Sklerose – Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie. Fortschr Neurol Psychiatr 2015; 83(04): 211–220
- 3 Rocca MA, Parisi L, Pagani E et al. Regional but not global brain damage contributes to fatigue in multiple sclerosis. Radiology 2014; 273: 511–520

- 4 Gay MC, Cassedanne F et al. Long-term effectiveness of a cognitive behavioural therapy (CBT) in the management of fatigue in patients with relapsing remitting multiple sclerosis (RRMS): a multicentre, randomised, open-label, controlled trial versus standard care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2024
- 5 Sanoobar M et al. Coenzyme Q10 as a treatment for fatigue and depression in multiple sclerosis patients: A double blind randomized clinical trial. *Nutr Neurosci* 2016

Spastizität und Gangstörung bei Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Numerische Rating-Skala Spastizität, Physiotherapie, spastisches Syndrom, 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 13).
- ▶ Eine langfristig erfolgreiche Therapie erfordert die Aufklärung über Spastizität („gute“ Seiten, Vermeidung von fördernden Faktoren), die Einbindung in ein multiprofessionelles Team (v.a. Neurolog:innen, Physiotherapeut:innen) sowie die gemeinsame Formulierung eines realistischen Therapiezieles, welches an die individuellen Bedürfnisse des/der Betroffenen angepasst ist.

Therapiemöglichkeiten beinhalten:

- ▶ 2–3× wöchentlich durchgeführte physiotherapeutische Maßnahmen („dehnen und kräftigen“) unter professioneller Anleitung. Ergänzend sollen täglich individuell angepasste Übungen in selbstständiger und eigenverantwortlicher Weise durchgeführt werden.
- ▶ Antispastische Medikamente, die langsam bis zur individuell idealen Dosierung gesteigert und dauerhaft eingenommen werden müssen.
- ▶ Orale 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 Therapie bei Spastizität und Gangstörung ist die regelmäßige Durchführung von physiotherapeutischen Maßnahmen, ergänzt um eigenständiges Üben. MS-Betroffene mit ausgeprägtem spastischem Syndrom profitieren von der Betreuung durch ein multiprofessionelles Team. Durch eine konsequente Therapie lässt sich eine erfolgreiche Kontrolle der durch Spastizität ausgelösten Beschwerden und damit eine Steigerung der Lebensqualität erreichen.

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)	Schwäche (Parese)
gesteigerte Muskeleigenreflexe, Klonus, verbreiterte Reflexzone	Feinmotorikstörung
gesteigerte kutane Fremdreflexe, Spasmen, Babinski-Zeichen	vermehrte Anstrengung, rasche Erschöpfbarkeit
Massenbewegungen, Synergien, spastische Kokontraktion von antagonistischen Muskeln („spastische“ Dystonie)	erschwerter Ausführung von Mehrfachaufgaben (Dual Task)

Die Häufigkeit von Spastizität beträgt in Abhängigkeit vom untersuchten Betroffenenkollektiv sowie vom Ausmaß der Ausprägung zwischen 40 und 84%. Nach einer in Deutschland durchgeführten multizentrischen Studie leiden 68% an permanenter, 25% an paroxysmaler Spastizität und 6% an beiden Formen. Spastizität kann nach dem Verteilungsmuster als **fokale, regionale oder generalisierte Spastizität** klassifiziert werden. Ein häufiges klinisches Bild bei MS 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: ¹Objektives oder ²subjektives, in der Regel von dem oder der Betroffenen durch Ausfüllen einer Self-Rating-Skala erhobenes Messinstrument

Parameter	Instrument	Kommentar
Spastizität	Numerische Rating-Skala Spastizität (NRS) ²	leicht einsetzbares Patient:innen-orientiertes Messinstrument; für MS validiert
Alltagsrelevanz	ICF ¹ MSSS-882	berücksichtigen Aktivitäts- und Teilhabeebene, zeitaufwändig
Schwäche	BMRC-Kraftgrade ¹	ausschließlich in Ruhe bzw. in liegender Position aussagekräftig
Tonus	Modifizierte Ashworth-Skala ¹ , Repas ¹ , Tardieu ¹	hohe Inter-Rater-Variabilität, Ordinalskala, geringe Sensitivität für Veränderungen
Anzahl Spasmen	Spasms Frequency Rating Scale ² Penn Spasm Frequency Scale ²	
Schmerzen	Visuelle Analogskala (VAS) ²	
Bewegungseinschränkung	Bewegungsausmaß nach Neutral-Null-Methode ¹	wesentlich bei Fehlhaltungen
Gehstrecke	EDSS Ambulation Score	tageszeitabhängig; nur die tatsächliche Messung ist im Unterschied zur von dem oder der Betroffenen subjektiv angegebenen Gehstrecke valide
Gehgeschwindigkeit	10 Meter Gehtest ¹ Timed 25-Foot Walk ¹	hohe Reproduzierbarkeit; eine Verbesserung um 20 % wird als klinisch bedeutsam interpretiert
Ausdauer	2/6-Minuten Gehtest ¹	hohe Reproduzierbarkeit
Gehstrecke im Alltag	Akzelerometer bzw. Schrittzähler ¹	hohe Sensitivität für klinische Verschlechterung über längeren Zeitraum; Differenzierung von Aktivitätsverhalten u. U. schwierig; zeit- und ressourcenaufwändig
Gangbild	Ganganalyseverfahren	zeit- und ressourcenaufwändig

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“). Eine Krankheitsprogression und eine damit möglicherweise einhergehende Verschlechterung von Spastizität muss regelmäßig evaluiert und die Therapie entsprechend adaptiert werden. 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 und Hautläsionen)

Therapiemöglichkeiten

Im Zentrum der Behandlung der Spastizität und einer damit einhergehenden Gangstörung steht die Physiotherapie, die nach individuellem Bedarf durch medikamentöse sowie im Einzelfall 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) spastikreduzierend. Eine Überlegenheit einer spezifischen physiotherapeutischen Schule gegenüber einer anderen ist nicht gegeben.

Konsens besteht darüber, dass neben der Vermeidung von Spastik auslösenden Faktoren (z. B. Infektionen, bestimmte Körperpositionen ...) für die langfristige positive Beeinflussung von Spastizität die regelmäßige Durchführung physiotherapeutischer Maßnahmen zumindest 2–3× wöchentlich notwendig ist. Für einen Therapieerfolg ist zusätzlich eigenständiges, tägliches Training essen-

ziell. Neuere Technologien (Teletraining, APPs, Web-Foren) können hier unterstützend wirken. Ein Therapiebeginn früh im Krankheitsverlauf auch bei geringer Symptomatik wirkt sich positiv auf die Lebensqualität aus.

Auf die positiven Auswirkungen eines regelmäßigen Gang-, Gleichgewichts-, Kraft- und Ausdauertrainings auf die Gehfähigkeit wird gesondert in den ► Kapiteln 27–29 eingegangen.

Medikamentöse Therapie

Da es sich bei der Behandlung der Spastizität in der Regel um eine Dauertherapie handelt, ist eine gemeinsame Entscheidungsfindung mit den Betroffenen für eine langfristig hohe Adhärenz ausschlaggebend. Alle medikamentösen Optionen sind als Add-on-Therapie zu physiotherapeutischen Maßnahmen zu verstehen.

In Abhängigkeit vom Verteilungsmuster werden medikamentöse Therapien in oraler (vorwiegend bei generalisierter Spastizität), intramuskulärer (Botulinumtoxin; bei fokaler Spastizität) bzw. intrathekaler Form (bei generalisierter und regionaler 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 negativ auf Lebensqualität sowie auf das Vorliegen einer Fatigue auswirken und müssen entsprechend berücksichtigt werden. Durch eine Kombination von Präparaten mit unterschiedlichem Wirkmechanismus lassen sich Nebenwirkungen reduzieren.

Lokale Botulinumtoxin-A-Applikation ist nebenwirkungsarm und stellt die „First-line“-Therapie in der Behandlung der fokalen Spastizität dar (z. B. Adduktorenspastik, Spitzfuß, Zehenkrallen, 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	10–100 mg/t	GABA-B-agonistisch	Müdigkeit, Schwindel, Muskelschwäche mit Stürzen, epileptische Anfälle, Abhängigkeit	
Tizanidin	Sirdalud	6–36 mg/t	Alpha-2-adrenerg	Müdigkeit, Schwindel, Hypotonie und Bradykardie, Obstipation, Mundtrockenheit, Leberfunktionsstörung	
Gabapentin	Neurontin	900–3.600 mg/t	GABA-agonistisch	Müdigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Hypotonie	bei schmerzhafter oder paroxysmaler Spastizität
delta-9-THC/Cannabidiol oromukosal	Sativex	32,4/30 bzw. 10,8/10 mg/t	CB1/2-Rezeptor	Müdigkeit, Schwindel, Schwäche, Übelkeit	bei insuffizientem Ansprechen auf andere Medikamente und positivem Anfangstherapieversuch
Botulinumtoxin intramuskulär	Botox, Xeomin, Dysport	50–250 bzw. 250–1.000 U	Inhibition der Acetylcholin-Freisetzung	lokale Reizung, Blutung, Muskelschwäche, Inkontinenz	First-line-Therapie der fokalen Spastizität; regelmäßige Wiederholung 3–4 monatlich
Baclofen intrathekal	Baclofen Meduna	25–1.200 µg/t	GABA-B-agonistisch	Blasen- und Sexualfunktionsstörung, Übelkeit, Erbrechen, Hypotonie, Ateminsuffizienz, epileptische Anfälle	v. a. bei spastischer Paraparese; komplikationsarm in spezialisierten Zentren

t: täglich

Im Unterschied zum oben angeführten Kombinationspräparat aus delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC) und Cannabidiol (Sativex®-Spray zur Anwendung in der Mundhöhle) ist die wissenschaftliche Evidenz zur Wirksamkeit von anderen

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 THC (Dronabinol in Tropfen- oder Kapselform; Analogon Canemes) zeigte in klinischen Studien keine objektive Verringerung der Spastizität. Ähnliche Ergebnisse ergaben sich auch für Cannabidiol (Tropfen- oder Kapselform; rezeptfrei).

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 Interaktion zwischen Patient:in und Neurolog:in („start low and go slow“). Abbildung 1 zeigt eine Entscheidungshilfe in der Therapie der Spastizität bei MS.

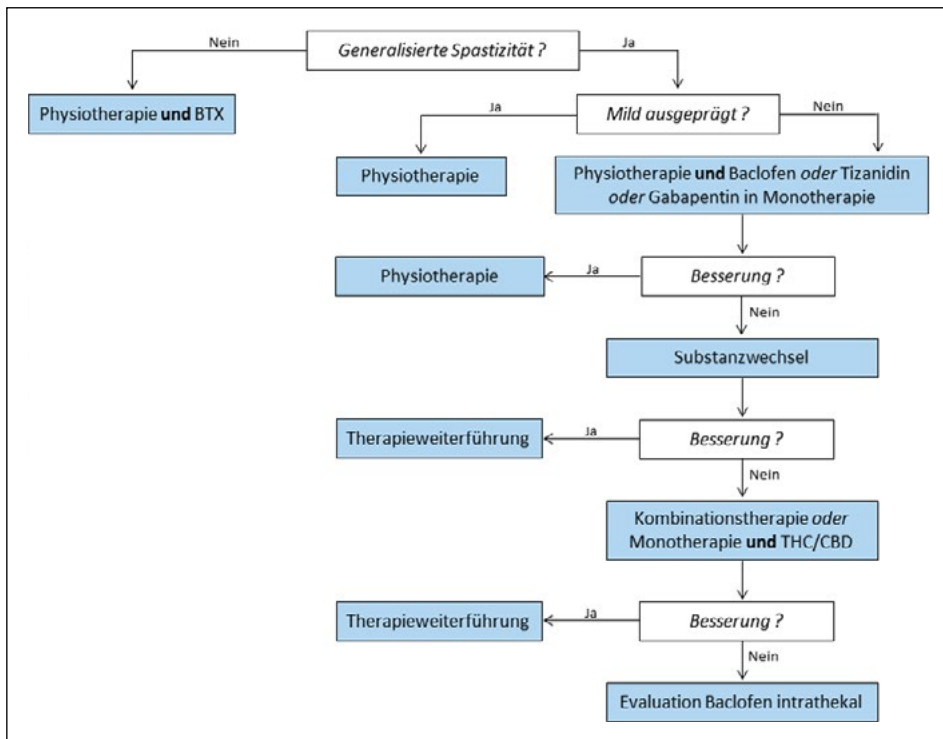


Abbildung 1: Möglicher Therapiealgorithmus bei Vorliegen einer Spastizität, welche zu Einschränkungen im Alltag, zu Schmerz oder Pflegeerschweris führt (nach Ausschluss von negativ beeinflussenden Faktoren; adaptiert nach Otero-Romero S. et al., 2016)

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 (2×10mg Tagesdosis in retardierter Form täglich), welches die axonale Erregungsleitung verbessern soll, zu einer 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) im Individualfall bei MS eine Reduktion von schmerzhaften Spastiken bzw. eine Verbesserung der Gehfähigkeit bewirken. In kleineren, zum Teil kontrollierten Studien wurde über einen Spastik-reduzierenden Effekt von repetitiver transkranieller Magnetstimulation berichtet. Im klinischen Alltag findet diese Methode derzeit keine breite Anwendung.

Bei schwer ausgeprägter Spastizität mit Fehlhaltungen kann die submaximale Dehnung mit stufenweiser Erweiterung des Bewegungsumfanges, u.U. mit vorangegangener Botulinumtoxin-Applikation, 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 Gelenkkontrakturen ist derzeit nicht möglich, kann aber im Einzelfall zur Schmerzreduktion durchgeführt werden.

Schlussbemerkung

Eine Behandlung von Spastizität und Gangstörung ist ausschließlich in langfristiger Zusammenarbeit eines multiprofessionellen Teams (Neurolog:innen, Physiotherapeut:innen, Pflegepersonal, ggf. Neurochirurg:innen) unter Einbeziehung des oder der Betroffenen (bzw. nach Bedarf der Angehörigen und Betreuungspersonen) mit gemeinsamer Zieldefinierung und Verwendung standardisierter Assessment-Skalen erfolgreich.

Ausgewählte Literatur

- Albrecht P, Bjørnå IK, Brassat D, Farrell R, Feys P, Hobart J, Hupperts R, Linnebank M, Magdič J, Oreja-Guevara C, Pozzilli C, Salgado AV, Ziemssen T. Prolonged-release fampridine 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, Song K, Galea M. Effectiveness of Non-Pharmacological Interventions for Spasticity Management in Multiple Sclerosis: A Systematic Review. *Ann Rehabil Med*. 2024 Oct;48(5):305-343. doi: 10.5535/arm.240064. Epub 2024 Oct 31. PMID: 39497494; PMCID: PMC11540453
- Azadvari M, Pourshams M, Guitynavard F, Emami-Razavi SZ, Taftian-Banadkouki E, Gharzade M, Rastkar M. Cannabinoids for spasticity in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. 2024 Nov 5;10(4):20552173241282379. doi: 10.1177/20552173241282379. PMID: 39502271; PMCID: PMC11536376
- Platz T, Liepert J, Abel U, Ahmadi R, Bahm J, Benz V, Engel A, Heitling A, Kolbenschlag J, Kranz G, Pucks-Faes E, Schlaeger R, Schuler F, Vogel M, Volbers B, Wissel J. Therapie des spastischen Syndroms, S2k-Leitlinie, 2024. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) und Deutsche Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR) (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 27.08.2025)
- Flachenecker P, Henze T, Zettl UK. Spasticity in patients with multiple sclerosis – clinical characteristics, treatment and quality of life. *Acta Neurol Scand* 2014 Mar; 129(3): 154–62. doi: 10.1111/ane.12202
- Hemmer B, Ghering K et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2024, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am 27.08.2025)
- 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

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 Patient:innen 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. Dies kann zu einer Beeinträchtigung des sozialen Lebens und zu ernsten Folgeerkrankungen führen (Harnblasenentzündung, Nierenschädigung). Für einen optimalen Therapieerfolg ist die Zusammenarbeit mehrerer Fachrichtungen erforderlich (Neurologie, Urologie, Physiotherapie, Krankenpflege).

Multiple Sklerose und Blasenfunktionsstörungen

Gustav Kiss und Achim Herms

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 erschwerten Blasenentleerung. Die Wahrscheinlichkeit, Blasensymptome zu entwickeln, 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 erschwelter Miktion und Restharn auf.

Ausschließlich **zerebrale Läsionen** führen zu einer Enthemmung des Miktionsreflexes 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 Sphinkterspastizität, welche urodynamisch als Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie zum Vorschein kommt. Zu den Symptomen der überaktiven Blase treten also hier häufig Symptome der Harnretention wie verzögerter Start, unterbrochener Harnstrahl und Restharn auf.

Liegen Herde auch direkt im Sakralmark, erlischt meistens der Miktionsreflex 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. Schlanke 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, um 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).

Bei Speicherstörungen müssen zunächst Harnwegsinfekte als Ursache ausgeschlossen und, wenn vorhanden, antibiotisch behandelt werden.

Die symptomatische Therapie der Detrusorüberaktivität erfolgt mit Antimuskarinika oder mit Beta-3-Sympathomimetika (Tabelle 1).

Tabelle 1: Pharmakologische Therapie der Detrusorüberaktivität

Name (Handelsnamen-Beispiele)	Dosierung	Häufigste Nebenwirkungen
Oxybutinin (Ditropan®, Detrusan®)	5–15 mg/Tag p. o.	Mundtrockenheit, Akkomodationsstörung
Oxybutinin Pflaster (Kentera®)	3,9 mg/24 Std. transdermal	lokale Unverträglichkeit
Tolterodine (Detrusitol®)	2–4 mg/Tag p. o.	Mundtrockenheit, Akkomodationsstörung
Trospiumchlorid (Inkontan®)	15–60 mg/Tag p. o.	Akkomodationsstörung, Mundtrockenheit
Solifenacin (Vesicare®)	5–10 mg/Tag p. o.	Mundtrockenheit, Akkomodationsstörung
Mirabegron (Betmiga®)	25–50 mg/Tag p. o.	Mundtrockenheit

Botulinum-A-Toxin (Botox®) ist seit 2012 für die Therapie der detrusorbedingten Harninkontinenz bei MS ebenfalls zugelassen. Die Applikation ist allerdings invasiv und gehört zur Therapie zweiter Wahl.

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 Therapien der zweiten Wahl gehören soll, ist Gegenstand kontroversieller Diskussionen. Seit Kurzem stehen allerdings auch MR-taugliche Implantate zur Verfügung.

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.

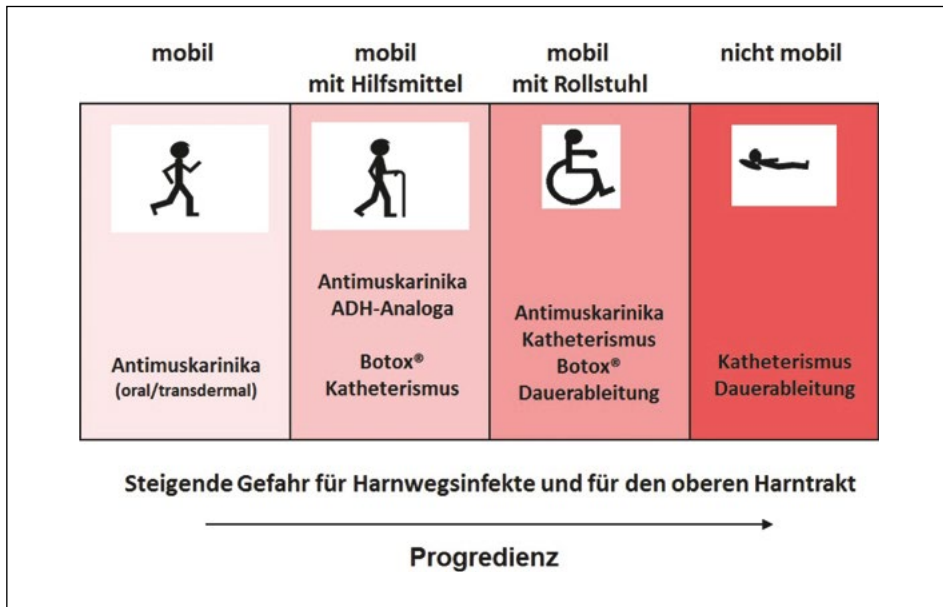


Abbildung 1: Zusammenhang zwischen Progredienz und Blasenfunktionsstörung bei MS

Ausgewählte Literatur

Fowler CJ, Kiss G et al. Recovery in multiple sclerosis, Cambridge Press 2010

Multiple Sklerose und Sexualität

Schlüsselwörter

Primäre, sekundäre, tertiäre Sexualstörungen, Lebensqualität, Behinderungsgrad, Psychosoziale Auswirkungen, Arzt-Patient-Kommunikation

Kurzfassung

Sexualität ist ein wesentlicher Bestandteil der Lebensqualität, wird jedoch bei Menschen mit Multipler Sklerose (MS) im medizinischen Alltag häufig vernachlässigt. Dabei treten sexuelle Funktionsstörungen bei einem großen Teil der Betroffenen auf und haben erhebliche Auswirkungen auf Wohlbefinden, Selbstwert und Partnerschaft.

- ▶ Sexuelle Funktionsstörungen betreffen je nach Studie 50–90 % der Menschen mit MS und äußern sich unter anderem durch Erektions-, Lubrikations-, Orgasmus- und Libidostörungen.
- ▶ Die Veränderungen lassen sich in primäre (neurologisch bedingte), sekundäre (durch MS-Symptome oder Medikamente verursachte) und tertiäre (psychosoziale) Störungen einteilen.
- ▶ Der körperliche Behinderungsgrad stellt den stärksten unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten sexueller Funktionsstörungen dar.
- ▶ Einschränkungen der Sexualität wirken sich negativ auf Lebensqualität, Selbstwertgefühl und partnerschaftliche Beziehungen aus.
- ▶ Die Mehrheit der Betroffenen wünscht sich ein aktives Ansprechen des Themas durch Ärzt:innen, was in der klinischen Praxis jedoch nur selten erfolgt.
- ▶ Eine strukturierte Diagnostik sowie ein individueller, multiprofessioneller Therapieansatz können wesentlich zur Verbesserung der sexuellen Gesundheit beitragen.

Fazit

Sexuelle Funktionsstörungen sind bei MS häufig, relevant und eng mit dem Behinderungsgrad verknüpft, werden jedoch noch immer zu selten thematisiert. Ein aktives Ansprechen durch Behandelnde, kombiniert mit strukturierter Diagnostik und individuell angepassten therapeutischen Maßnahmen, ist entscheidend, um Sexualität als selbstverständlichen Teil einer ganzheitlichen MS-Betreuung zu integrieren und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern.

Multiple Sklerose und Sexualität

Patrick Altmann

Einleitung

Sexualität ist ein zentraler Bestandteil von Lebensqualität, dennoch bleibt sie im Kontext von Krankheit oft tabuisiert. Für Menschen mit MS ist das besonders bedeutsam, denn Veränderungen im sexuellen Empfinden treten häufig auf und können Partnerschaft, Selbstwert und Lebensqualität deutlich beeinträchtigen.

Unterschiedliche Studien nennen Prävalenzen einer Sexualfunktionsstörung bei MS zwischen 50 und 90 %. Bei Männern stehen meist Erektions- und Ejakulationsprobleme im Vordergrund, bei Frauen Lubrikationsstörungen und verminderte Orgasmusfähigkeit. Libidoverlust und Schwierigkeiten beim Erleben sexueller Befriedigung betreffen beide Geschlechter. Eine österreichweite Befragung von knapp 100 Menschen mit MS hat gezeigt, dass Sexualität für die große Mehrheit der Betroffenen wichtig ist und Einschränkungen klar mit Lebensqualität in Verbindung gebracht werden. 84 % der Befragten wünschten sich, dass das Thema in der Konsultation aktiv angesprochen wird. Untersuchungen zeigten, dass dies tatsächlich aber nur bei einem kleinen Teil der Patient:innen geschieht.

Epidemiologie und Klassifikation

Veränderungen im sexuellen Empfinden sind bei MS sehr häufig. Studien berichten Prävalenzen von 50–90 % bei Frauen und 40–80 % bei Männern. Die Spannbreite erklärt sich durch unterschiedliche Definitionen und Erhebungsinstrumente sowie kulturelle Gegebenheiten. Bei Männern stehen vor allem Erektionsprobleme im Vordergrund, bei Frauen Lubrikationsstörungen und Einschränkungen der Orgasmusfähigkeit. Libidoverlust betrifft beide Geschlechter.

Zur besseren Einordnung hat sich eine Dreiteilung etabliert:

- ▶ **Primäre Veränderungen** entstehen direkt durch MS-bedingte Veränderungen im Nervensystem, etwa veränderte Genitalsensibilität, Erektions- oder Orgasmusstörungen und Lubrikationsstörungen.
- ▶ **Sekundäre Veränderungen** ergeben sich aus anderen Symptomen der MS wie Fatigue, Spastik, Schmerzen oder Inkontinenz sowie durch Nebenwirkungen von Medikamenten.

- **Tertiäre Veränderungen** umfassen psychologische und soziale Auswirkungen, etwa vermindertes Selbstwertgefühl, Angst vor Zurückweisung, Kommunikationsprobleme oder veränderte Rollenbilder in Partnerschaften.

Pathophysiologie und Risikofaktoren

Die Entstehung sexueller Probleme bei MS ist vielschichtig. Läsionen im Gehirn und Rückenmark können zentrale und spinale Steuerungsmechanismen der Sexualfunktion direkt beeinträchtigen. Betroffen sind etwa Erregung, Sensibilität oder die Koordination des sexuellen Reaktionszyklus. Sekundär wirken Symptome wie Fatigue, Spastik, Schmerzen, Blasen- und Darmstörungen sowie kognitive und affektive Einschränkungen. Auch Depressionen und Nebenwirkungen von Medikamenten können die Sexualität negativ beeinflussen.

Besonders bedeutsam für das Risiko einer Sexualfunktionsstörung ist der körperliche Behinderungsgrad (EDSS). In einer repräsentativen Umfrage von knapp 100 Menschen mit MS erwies sich die EDSS als stärkster unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten sexueller Funktionsstörungen. Mit steigendem Grad der körperlichen Beeinträchtigung steigt die Wahrscheinlichkeit für die Ausprägung einer Sexualfunktionsstörung, unabhängig von Geschlecht, Krankheitsdauer oder anderen Variablen.

Psychosoziale Auswirkungen

Sexualität ist eng mit Identität, Nähe und Partnerschaft verbunden. Einschränkungen in diesem Bereich führen häufig zu Verunsicherung, Rückzug und Spannungen und können die Lebensqualität stark beeinträchtigen. In einer österreichischen Befragung berichteten rund 30% der Betroffenen, ihre Sexualität habe sich seit der Diagnose negativ verändert. Solche Veränderungen belasten nicht nur das Selbstwertgefühl, sondern auch Beziehungen. Erfahrungen zeigen zugleich, dass offenes Ansprechen seitens der behandelnden Ärzt:innen entlastend sein kann und neue Handlungsmöglichkeiten eröffnet.

Kommunikation in der klinischen Praxis

In Befragungen wurde deutlich, dass die Vorstellungen von Betroffenen und behandelnden Neurolog:innen weit auseinandergehen. Während die meisten Menschen mit MS Sexualität als wichtigen Teil ihres Lebens sehen und sich wünschen, dass das Thema aktiv angesprochen wird, berichten nur wenige, dass dies in der ärztlichen Konsultation tatsächlich geschieht.

Neurolog:innen gaben an, Sexualität nur bei ausgewählten Patient:innen zum Thema zu machen. Häufig genannte Hürden waren die Sorge, persönliche Grenzen zu überschreiten, die Anwesenheit von Angehörigen, Unsicherheit im Umgang mit der Thematik sowie Zeitdruck im Rahmen der Konsultation. Dabei hielten Betroffene eine kurze Gesprächszeit von wenigen Minuten für ausreichend und betonten, dass es ihnen weniger um die Dauer als um das offene Signal geht, dass Sexualität besprochen werden darf. Für die meisten spielte das Geschlecht der behandelnden Person keine Rolle, während die Frage nach der Anwesenheit von Partner:innen unterschiedlich beantwortet wurde. Nahezu alle erwarteten jedoch, dass Neurolog:innen über grundlegende Kenntnisse zu sexuellen Funktionsstörungen bei MS verfügen.

Diagnostische Ansätze

Für den Einstieg genügt eine kurze, offene Frage, die signalisiert, dass Sexualität thematisiert werden darf. Dabei ist es wichtig, für eine entsprechende Gesprächsatmosphäre zu sorgen und ggf. den Partner oder die Partnerin einzubeziehen oder nicht. Im weiteren Verlauf kann eine strukturierte Abklärung sinnvoll sein. Dafür eignet sich beispielsweise der Multiple Sclerosis Intimacy and Sexuality Questionnaire (MSISQ-19). Er erfasst primäre, sekundäre und tertiäre Störungen und ist in der klinischen Anwendung leicht zu handhaben. So lassen sich sowohl unmittelbare neurologische Ursachen als auch indirekte und psychosoziale Faktoren systematisch erfassen.

Therapie und Versorgung

Die Behandlung sexueller Funktionsstörungen bei MS sollte individuell angepasst und multiprofessionell erfolgen. Ein wichtiger Ansatzpunkt ist die Kontrolle von Symptomen wie Fatigue, Spastik oder Schmerzen. Praktische Maßnahmen wie das Entleeren der Blase vor dem Geschlechtsverkehr, die Planung in Phasen geringerer Müdigkeit oder die Wahl kraftschonender Positionen können entlastend wirken. Bei vaginaler Trockenheit sind Gleitmittel hilfreich, bei Stuhlinkontinenz kann ein Analtampon eingesetzt werden. Auch das zeitgerechte Einnehmen von Antispastika oder der Verzicht auf Alkohol, Kaffee und Nikotin vor dem Geschlechtsverkehr können unterstützen. Medikamentöse Optionen kommen insbesondere bei erektiler Dysfunktion in Betracht, etwa PDE-5-Hemmer, die eine urologische Mitbetreuung erfordern. Ebenso sollten mögliche Nebenwirkungen anderer Medikamente berücksichtigt werden. Darüber hinaus können psychologische oder sexualtherapeutische Interventionen sinnvoll sein. Dazu gehören Ein-

zel- oder Paartherapie, die Stärkung des Selbstbildes und die Unterstützung bei partnerschaftlicher Kommunikation. In vielen Fällen ist es hilfreich, Neurologie, Pflege, Gynäkologie, Urologie, Physiotherapie und Psychotherapie einzubeziehen, um die unterschiedlichen Ebenen der Problematik zu berücksichtigen.

Fazit und Ausblick

Sexualität wird in der Betreuung von Menschen mit MS noch immer selten angesprochen, obwohl sie für die meisten ein wichtiger Teil ihrer Lebensqualität ist. Viele wünschen sich, dass Neurolog:innen das Thema von sich aus aufgreifen, was in der Praxis bislang nur vereinzelt geschieht. Als Gründe werden vor allem Unsicherheit, Zeitdruck und die Sorge genannt, Grenzen zu überschreiten. Sexuelle Funktionsstörungen hängen nicht allein von der Krankheitsdauer ab, sondern sind eng mit dem Behinderungsgrad verbunden. Der EDSS gilt als stärkster unabhängiger Risikofaktor in diesem Zusammenhang. Damit lässt sich eine Veränderung im sexuellen Empfinden als Erkrankungsfolge in den Krankheitsverlauf einordnen und nicht nur als sporadisches Begleitsymptom.

Für die medizinische Betreuung bedeutet das, Sexualität regelmäßig in die Konsultation zu integrieren. Eine strukturierte Abklärung mit Instrumenten wie dem MSISQ-19 kann helfen, die verschiedenen Dimensionen sichtbar zu machen. Bei Bedarf stehen symptomorientierte, medikamentöse und psychologische Maßnahmen zur Verfügung. Ein multiprofessioneller Zugang ermöglicht es, diese Optionen sinnvoll zu kombinieren und Sexualität als selbstverständlichen Teil der Betreuung von Menschen mit MS zu verankern.

Weiterführende Literatur

- 1 Hulter BM, Lundberg PO. Sexual function in women with advanced multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995 Jul;59(1):83–6. doi: 10.1136/jnnp.59.1.83. PMID: 7608715; PMCID: PMC1073606
- 2 Marwick C. Survey says patients expect little physician help on sex. *JAMA*. 1999 Jun 16;281(23):2173–4. doi: 10.1001/jama.281.23.2173. PMID: 10376552
- 3 Zorzon M, Zivadinov R, Monti Bragadin L, Moretti R, De Masi R, Nasuelli D, Cazzato G. Sexual dysfunction in multiple sclerosis: a 2-year follow-up study. *J Neurol Sci*. 2001 Jun 15;187(1–2):1–5. doi: 10.1016/s0022-510x(01)00493-2. PMID: 11440738
- 4 Rees PM, Fowler CJ, Maas CP. Sexual function in men and women with neurological disorders. *Lancet*. 2007 Feb 10;369(9560):512–25. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60238-4. PMID: 17292771
- 5 Lew-Starowicz M, Rola R. Correlates of sexual function in male and female patients with multiple sclerosis. *J Sex Med*. 2014 Sep;11(9):2172–80. doi: 10.1111/jsm.12622. Epub 2014 Jun 26. PMID: 24965105

- 6 Lew-Starowicz M, Gianotten WL. Sexual dysfunction in patients with multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol*. 2015;130:357–70. doi: 10.1016/B978-0-444-63247-0.00020-1. PMID: 26003254
- 7 Marck CH, Jelinek PL, Weiland TJ, Hocking JS, De Livera AM, Taylor KL, Neate SL, Pereira NG, Jelinek GA. Sexual function in multiple sclerosis and associations with demographic, disease and lifestyle characteristics: an international cross-sectional study. *BMC Neurol*. 2016 Nov 4;16(1):210. doi: 10.1186/s12883-016-0735-8. PMID: 27814701; PMCID: PMC5097380
- 8 Pöttgen J, Rose A, van de Vis W, Engelbrecht J, Pirard M, Lau S, Heesen C, Köpke S; RiMS Special Interest Group Psychology and Neuropsychology. Sexual dysfunctions in MS in relation to neuropsychiatric aspects and its psychological treatment: A scoping review. *PLoS One*. 2018 Feb 27;13(2):e0193381. doi: 10.1371/journal.pone.0193381. PMID: 29486006; PMCID: PMC5828449
- 9 Altmann P, Leutmezer F, Leithner K, Monschein T, Ponleitner M, Stattnann M, Rommer PS, Zrzavy T, Zulehner G, Berek K, Berger T, Bsteh G. Predisposing Factors for Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis. *Front Neurol*. 2021 Feb 9;12:618370. doi: 10.3389/fneur.2021.618370. PMID: 33633671; PMCID: PMC7900565
- 10 Altmann P, Leithner K, Leutmezer F, Monschein T, Ponleitner M, Stattnann M, Rommer PS, Zrzavy T, Zulehner G, Berek K, Berger T, Bsteh G. Sexuality and Multiple Sclerosis: Patient and Doctor Perspectives. *J Sex Med*. 2021 Apr;18(4):743–749. doi: 10.1016/j.jsxm.2021.01.178. Epub 2021 Mar 17. PMID: 33744180

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 jede/r zweite Betroffene 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 Psycholog:innen im Rahmen von standardisierten kognitiven Testbatterien. Im Zeitverlauf können jedoch die Ergebnisse auch deutlich variieren.

Die Ursachen für kognitive Veränderungen sind bei Menschen mit MS vielfältig. Einerseits können die Entzündungsprozesse im Gehirn direkt verantwortlich sein, andererseits finden sich bei MS-Betroffenen 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 Bildung, 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 für die kognitiven Funktionen zuschreibt. Für einzelne MS-Medikamente gibt es sogar wissenschaftliche Belege, dass sie die Kognition stabilisieren oder manchmal auch im Verlauf verbessern. Deshalb ist für Menschen mit MS die regelmäßige Einhaltung der verordneten MS-Basismedikation unbedingt auch im Hinblick auf Erhaltung der kognitiven Fähigkeiten zu empfehlen. Darüber hinaus braucht das Behandlungsteam auch eine hohe Aufmerksamkeit für eine allfällige psychiatrische Komorbidität, die in der Regel gut behandelbar ist.

Multiple Sklerose und Kognition

Damir Joldic, 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 sechs Domänen klassifiziert:

- ▶ Aufmerksamkeitsfunktionen (Arbeitsgedächtnis, Informationsverarbeitung, geteilte und Daueraufmerksamkeit)
- ▶ Lernen und Gedächtnis (verbal/visuell, Kurz- und Langzeitgedächtnis)
- ▶ Sprache (gesprochen/geschrieben, expressiv und rezeptiv)
- ▶ Exekutivfunktionen (Planen, Sequenzieren, Fehlerkorrektur, Impulskontrolle)
- ▶ Visuokonstruktive Fähigkeiten (Raumerkennen, Winkel- und Distanzerkennen)
- ▶ Soziale Kognition (fremde Emotionen wahrnehmen, Gesichtsausdrücke deuten, Empathie)

Emotionale Veränderungen wie Depression, Angst oder psychotische Störungen 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?

Nach aktuellen Erkenntnissen sind zwei von drei Menschen mit MS zumindest zeitweise von messbaren kognitiven Störungen betroffen (CIS 34,5%, RRMS 44,5%, SPMS 79,4% und PPMS 91,3%) (Oset et al., 2020; siehe Abbildung 1). Ein hoher Behinderungsgrad muss nicht mit kognitiven Störungen vergesellschaftet sein, die Wahrscheinlichkeit steigt jedoch. Nach einer medianen Krankheitsdauer von 20 Jahren zeigen 23,7 % der MS-Betroffenen eine eingeschränkte kognitive Testleistung, 42,7 % eine mittelmäßige und 33,7 % eine normale Testleistung. Umgekehrt haben 75 % der MS-Betroffenen mit schubhaftem und sekundär chronisch progredientem Krankheitsverlauf nach median 20 Krank-

heitsjahren keine kognitive Störung oder eine so geringe, dass sie ihre Lebensqualität, soziale Interaktion oder Arbeit nicht beeinträchtigt (Harel et al., 2019). Es verdichten sich die Hinweise, dass eine zeitliche Abfolge von kognitiven Einschränkungen existieren könnte, beginnend mit Veränderung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, gefolgt von Beeinträchtigungen im Lernen, in Arbeitsgedächtnis/Aufmerksamkeit und schließlich in den Exekutivfunktionen. Die Störung der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit korreliert am besten mit dem Volumen der Marklagerläsionen, die Störungen der restlichen Domänen mit kortikalen Läsionen (Krijnen et al., 2025). 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 erheblichen Alltagsauswirkungen und können auch als „kognitive Schübe“ isoliert von anderen Symptomen auftreten. 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. Dies bedeutet aber auch, dass nach Diagnosestellung einer MS ein enormer Spielraum für eine positive Lebensgestaltung im Hinblick auf kognitive Fertigkeiten gegeben ist.

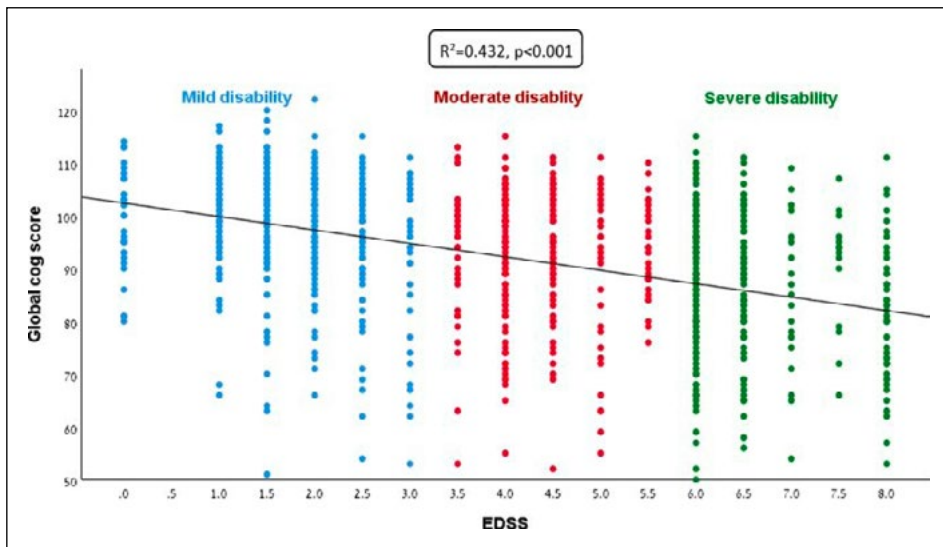


Abbildung 1: Verhältnis zwischen EDSS und kognitiven Einschränkungen (Harel et al., 2019)

Wie wirken sich kognitive Störungen im Alltag aus?

MS-Betroffene können im Arbeitstempo langsamer als Arbeitskolleg:innen sein. Sie können schwerer den roten Faden beibehalten, wenn mehrere Dinge parallel zu erledigen sind (sogenanntes „Multitasking“). Sie können Mühe bei der Arbeitsorganisation haben und manches vergessen. Bei komplexen Sachverhalten kann das Verständnis länger brauchen. Planen und Finden von Alternativen kann schwerfallen, Impulskontrolle und Selbstkorrektur (Lernen aus Fehlern) können eingeschränkt sein. Als Folge einer dauerhaften kognitiven Beeinträchtigung findet sich in Industrieländern ein deutlich geringerer Anteil an Berufstätigen unter Menschen mit MS im Vergleich zur altersgleichen Durchschnittsbevölkerung. Dies wiederum bewirkt, dass die Krankheitskosten für MS-Betroffene generell hoch sind, weil es durchschnittlich früher als bei Altersgleichen zu Einkommensverlusten kommen kann.

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 3). Als Goldstandard der kognitiven Testung bei Menschen mit MS kommt der SDMT (Symbol Digit Modalities Test) standardmäßig im Rahmen von Zulassungsstudien für MS-Medikamente zum Einsatz (Benedict et al., 2020). Eine komplette krankheitsspezifische Testbatterie stellt etwa der in mehreren Sprachen evaluierte BICAMS (brief international cognitive assessment for MS; Benedict et al., 2011) dar.

Die aktuellen NICE-Guidelines (National Institute for Health and Care Excellence) geben für Großbritannien unter anderem vier Punkte für das Behandlungsteam vor: Kognitiven Beeinträchtigungen Beachtung schenken, Durchführung einer kognitiven Untersuchung im Rahmen der Diagnosestellung, jährliche Durchführung einer kognitiven Untersuchung sowie allfällige bedarfsorientierte weitere kognitive Untersuchungen.

Für Österreich wurde 2023 von der Fachgesellschaft ein analoges Expert:innen-Statement „Kognition und MS“ als Hilfestellung für das Behandlungsteam publiziert.

Ansprechpartner zur kognitiven Testung sind über die Homepage der österreichischen Neuropsycholog:innen (www.gnpoe.at) oder auch über Psychonet.at zu finden. 30 % aller Menschen mit MS leiden auch an einer Depression (Oset et al., 2020). 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 MS-Betroffener 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 2 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.

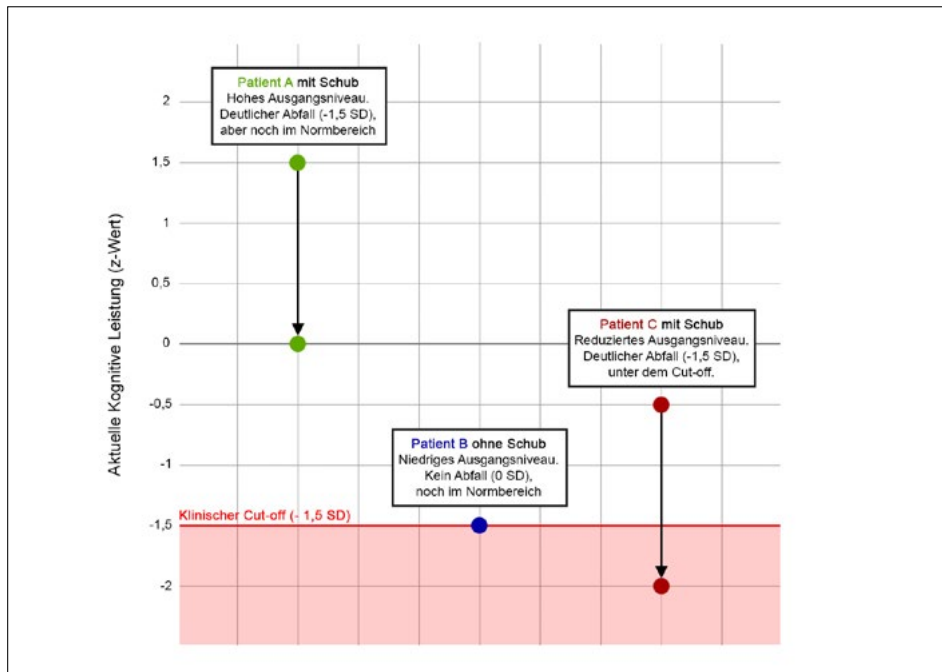


Abbildung 2: Kognitiver Abbau im Vergleich zum früheren Funktionsniveau (modifiziert nach Sumowski et al., 2018)

Welche Behandlungsmöglichkeiten gibt es für kognitive Störungen bei MS?

Die Hauptsäule zur Erhaltung der körperlichen und geistigen Funktion bei Menschen mit MS 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 nach Diagnosestellung der erste ärztliche Rat sein, eine individuell passende MS-Basismedikation frühzeitig zu beginnen. Ein Wechsel der Medikation, um die Kognition zu verbessern, kann aufgrund der derzeitigen Datenlage nicht unterstützt werden (Landmeyer et al., 2020).

Darüber hinaus gibt es – trotz vieler klinischer Studien – derzeit noch keine spezifischen Medikamente zur Steigerung der höheren Hirnleistungen bei MS. MS-Betroffene profitieren nicht von den bisher zugelassenen Antidementiva (Benedict et al., 2020). Viele Menschen mit MS sind nikotinabhängig, weil die Nikotinzufuhr Antrieb und Stimmungslage hebt. Gleichzeitig sind aber die im inhalierten Rauch enthaltenen zahlreichen toxischen Inhaltsstoffe „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, Cannabis-Gebrauch ohne ärztliche Verordnung, vegane Ernährung ohne Vitaminsupplementierung, Schlafapnoe oder allgemeine Inaktivität vermieden werden (Benedict et al., 2011).

Nicht-medikamentöse Behandlungsansätze sind auch zur Stabilisierung der Kognition effektiv. Für die unterschiedlichen kognitiven Teilbereiche haben sich die im Folgenden erwähnten spezifischen Maßnahmen als wirksam erwiesen (Feng et al., 2025):

- ▶ Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit: Übungen oder achtsamkeitsbasierte kognitive Therapie
- ▶ Gedächtnis: Virtual Reality verbunden mit Übungen
- ▶ Aufmerksamkeit: Achtsamkeitsbasierte kognitive Therapie
- ▶ Exekutivfunktionen: Achtsamkeitsbasierte kognitive Therapie

Um den besten Erfolg zu erreichen, sind mindestens drei Trainingseinheiten mit einer Dauer von jeweils 60 Minuten über 8–10 Wochen optimal.

Verhaltenstherapeutische Maßnahmen (z. B. Führen eines Terminkalenders) können hilfreich sein. Auch körperliches Ausdauertraining fördert die allgemeine Kondition und wirkt sich positiv auf Gehirndurchblutung und Hirnleistung aus.

Für Menschen mit MS, die kognitive Probleme haben, sind Verständnis und Rücksicht der Familie und sozialen Umgebung besonders wichtig. Ein kompetenter und entspannter Umgang mit kognitiven Einschränkungen reduziert das Konfliktpotenzial und fördert das zwischenmenschliche Klima.

Was ist die „kognitive Reserve“ bei MS?

Seit etlichen Jahren gibt es zunehmend Evidenz, dass bei MS-Betroffenen auch Schutzfaktoren vor einem kognitiven Abbau identifiziert werden können (Sumowski et al., 2014). Dies resultiert aus der Beobachtung, dass nicht jeder Mensch mit MS 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 Hobbys wichtige Schutzfaktoren für den Erhalt der Hirnleistung. Im Rahmen von Reparaturmechanismen können verlorene Nervenzellen durch Erhöhung der Synapsenzahl initial ausgeglichen werden. Erst wenn diese kompensatorischen Vorgänge durch weiteren Neuronenverlust oder Demyelinisierung unwirksam werden, kommt es zu deutlichen kognitiven Einschränkungen (Benedict et al., 2020).

MS bei älteren Patient:innen

Durch die zahlreichen Behandlungsfortschritte bei MS ist die Lebenserwartung der Betroffenen 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 zeigt sich aber oft durch Alterserkrankungen und Alterungserscheinungen an verschiedensten Organsystemen. Auch MS-Expert:innen müssen bei älteren Menschen häufige Komorbiditäten berücksichtigen: beispielsweise degenerative Veränderungen des Achsenskeletts, Osteoporose, metabolisches Syndrom, Schlaganfall, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Alzheimer-Demenz und neuropsychiatrische Reaktionsbildungen (Vaughn et al., 2019). Somit werden altersassoziierte kognitive Leistungsänderungen auch bei älteren Menschen mit MS zunehmend ein wissenschaftliches Thema.

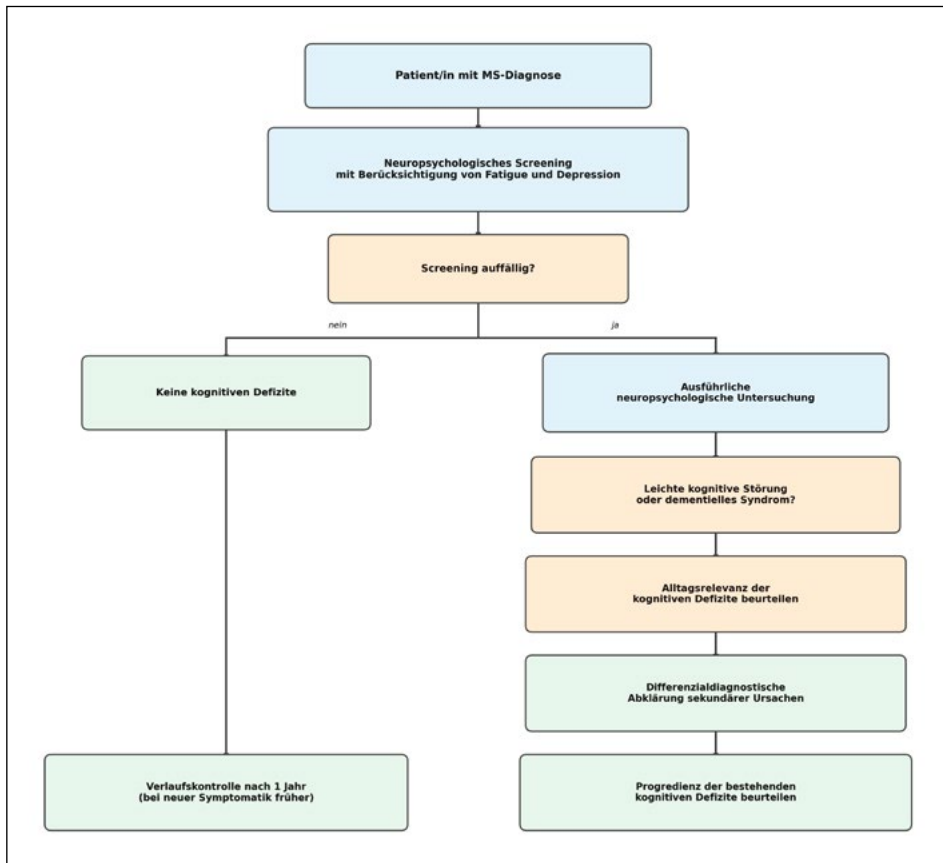


Abbildung 3: Algorithmus zur Diagnose von kognitiven Störungen bei MS (nach Wegener et al., 2013)

Weiterführende Literatur

Zur weiteren Vertiefung des Themas Kognition bietet sich das Expert:innen-Statement „Kognition & MS“ im Fachmagazin für Neurologie „neurologisch“ der ÖGN an. Ausgabe: Supplementum 2/2023

Ausgewählte Literatur

- Benedict et al. Cognitive impairment in multiple sclerosis: clinical management, MRI, and therapeutic avenues. *Lancet Neurology* 2020; 19: 860–71
- Benedict et al. Risk factors for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2011; 7(6): 332–42
- Feng et al. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2025; 99: 106500
- Harel et al. Cognitive function in multiple sclerosis: A long-term look on the bright side. *PLOS ONE* 2019; 14(8) e0221784

- Krijnen et al. Evolution of Cortical Lesions and Function-Specific Cognitive Decline in People With Multiple Sclerosis. *Neurology* 2025; 104(11):e213650
- Landmeyer et al. Disease-modifying treatments and cognition in relapsing-remitting multiple sclerosis: A meta-analysis. *Neurology* 2020; 94:e2373-e2383
- Lincoln et al. Cognitive rehabilitation for attention and memory in people with multiple sclerosis: a randomized controlled trial (CRAMMS). *Clinical Rehabilitation* 2019; 34(2): 229–241
- Oset et al. Cognitive Dysfunction in the Early Stages of Multiple Sclerosis-How Much and How Important? *Current Neurology and Neuroscience Reports* 2020; 20: 22
- Sumowski et al. Brain reserve and cognitive reserve protect against cognitive decline over 4.5 years in MS. *Neurology* 2014; 82(20): 1776–83
- Sumowski et al. Cognition in multiple sclerosis: State of the field and priorities for the future. *Neurology* 2018; 90: 278–88
- Vaughn et al. Epidemiology and treatment of multiple sclerosis in elderly populations. *Nature Review Neurology* 2019, <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0183-3>
- Wegener et al. *Fortschr Neurol Psych* 2013; 81: 639–47

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: Hier wird unterschieden zwischen Lebendimpfstoffen (abgeschwächte Krankheitserreger), Totimpfstoffen (inaktivierte abgetötete Erreger; m-RNA und Vektorimpfstoffe entsprechen konzeptionell Totimpfstoffen) und Toxoidimpfstoffen (enthalten die inaktivierten Toxine eines Bakteriums).
 - ▶ Grundsätzlich bei MS möglich bzw. empfohlen in Abwägung des Infektionsrisikos
 - ▶ Bezüglich 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.
 - ▶ Reise-Lebendimpfstoffe (z.B. Gelbfieber): Risiko-Nutzen-Abwägung im behandelnden MS-Zentrum
 - ▶ 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, kommt ein inaktiviertes Herpes-zoster-Vakzin zum Einsatz (erweiterte Aufklärung hinsichtlich Off-label-Use im MS-Zentrum), bei VZV-Naivität wird eine Varizellen-Impfung (Lebendimpfstoff) unter Beachtung von Vortherapien bzw. Dringlichkeit der Therapieeinleitung empfohlen.
 - ▶ www.sozialministerium.at/impfplan

- 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 Alltag von großer Bedeutung. Reisen sind für MS-Patient:innen selbstverständlich möglich und müssen nur gegebenenfalls individuell je nach körperlicher Einschränkung, Temperaturempfindlichkeit und Medikamentenbedarf geplant werden.

Vor einer Reise empfiehlt es sich, länderspezifische Informationen seitens des Bundesministeriums für europäische und internationale Angelegenheiten einzuholen. Daneben empfiehlt es sich auch, insbesondere bei außereuropäischen Auslandszielen, sich generell über die medizinische Versorgung des jeweiligen Reiselandes zu informieren. Manche MS-Patient:innen 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. Jeder klinisch relevante Krankheitsschub sollte auch im Ausland entsprechend den derzeitigen Leitlinien mit intravenösem Glukokortikoid behandelt werden. Unbedingt ist auch während der Reise eine dauerhafte Versorgung mit krankheitsmodifizierenden Therapien 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 Patient:innen häufig gestellte Frage nach Lagerung während der Reise empfehlen wir, die aktuelle Fachinformation beizuziehen. 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 Ermäßigungskarte für Bahnfahrten, spezielle Reiseangebote bei Reisebüros sowie Erleichterungen an Flughäfen und Bahnhöfen. Eine Voranmeldung sollte aber zumindest 14 Tage vorher erfolgen.

Impfungen

Bereits bei Diagnosestellung sollte bei MS-Patient:innen der aktuelle Impfstatus erhoben werden, da grundsätzlich alle Impfungen entsprechend dem aktuell gültigen Impfplan des Bundesministeriums für Gesundheit (► www.sozialministerium.at/impfplan) sowie auch die saisonalen Impfungen empfohlen sind. Die Möglichkeit, eine MS infolge 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 Literatur (1). Ein Zusammenhang mit dem Auftreten von Schüben konnte in wissenschaftlichen Studien ebenfalls nicht belegt werden.

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 1). Insbesondere bei Beginn einer immunsuppressiven Therapie sollten Impfungen mindestens 6 Wochen zuvor abgeschlossen sein, weil unter diesen Therapien Lebendimpfungen kontraindiziert sind bzw. Impfungen möglicherweise eine verminderte Wirkung zeigen.

Unter einer laufenden krankheitsmodifizierenden Therapie sind valide Daten über die Effizienz und Sicherheit von Impfungen limitiert. Allerdings können Tot- und Toxoidimpfstoffe im Gegensatz zu Lebendimpfstoffen generell als sicher betrachtet werden. Diese Überlegungen gelten auch für die derzeit zugelassenen COVID-19-Impfstoffe (m-RNA oder Vektorimpfstoffe, Stand 10/25), welche konzeptuell Totimpfstoffen entsprechen und somit bei MS uneingeschränkt durchgeführt werden können. Jede Impfung kann durch eine Immunaktivierung grippeähnliche Symptome hervorrufen, diese kann zu einer passageren Verschlechterung der MS im Sinne von sogenannten Pseudoschüben führen. Da das Ansprechen auf Impfungen abhängig von der bestehenden krankheitsmodifizierenden Therapie eingeschränkt sein kann, scheint eine Titerkontrolle gegebenenfalls sinnvoll zu sein. In Tabelle 1 sind die derzeit existierenden Daten zu Therapie, Impfungen und eventuellen Kontraindikationen zusammengefasst.

Tabelle 1: MS und Impfungen Stand 2025: Limitierte Datenlage zu Wirkung bzw. Risiko je nach Präparat

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 Patient:innen die regionalen Impfanforderungen vor Aufnahme der Behandlung erfüllt haben. VZV-Impfung* von antikörpernegativen Patient:innen 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 Patient:innen 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}	
Sphingosin-1-Phosphatrezeptor-modulatoren	–, während und bis zu 2 mo nach einer Behandlung ^{1,2}	KI ¹	Min. 3 mo ^{3,4}	VZV-Impfung von antikörpernegativen Patient:innen 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 Betracht gezogen werden, Kinder und Jugendliche sollten vor Therapiebeginn mit Fingolimod alle Impfungen gemäß den geltenden Impfempfehlungen erhalten ¹
Glatirameracetat	? (–) ²	R/N		

Präparat	Impf-antwort	Lebend-impfstoff	Impfpause LI nach Thera-pieende	Bemerkung
Interferon	+ ²	R/N		
Natalizumab	+/- ^{1, 2}	KI ¹	Min 3 mo ^{3, 4}	
CD20-Anti-körper	- ²	KI ¹	Bis zur B-Zell-Reple-tion nicht empfohlen ¹	Ocrelizumab: Bei Patient:innen, die eine Impfung benötigen, sollte die Immunisierung mindestens 6 Wochen vor der ersten Anwendung abgeschlossen sein ¹ . Ofatumumab: Lebendimpfstoffe oder attenuierte Lebendimpfstoffe sollten gemäß Impfplan mindestens 4 Wochen vor Beginn der Behandlung und Imp-fungen mit inaktivierten Impfstoffen möglichst mindestens 2 Wochen vor der ersten Gabe durchgeführt werden ¹ . Bei B-Zell-depletierenden Therapien sind zusätzlich zu den regulären Impfplan-Empfehlungen weitere Impfungen erforderlich – diese sollten jährlich anhand der aktuellen österreichischen Impf-empfehlungen überprüft werden
Teriflunomid	+ ¹	KI ¹	Cave Halb-wertszeit: 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 Expert:innenmeinungen 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 1 ½ 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

* VZV-Impfung: die EMA hat Shingrix (Herpes-Zoster-Impfstoff) in der EU zugelassen, für Erwachsene ab einem Alter von 18 Jahren mit erhöhtem Risiko für die Entwicklung von Herpes Zoster. Das Impfschema besteht aus 2 Injektionen im Abstand von 2 Monaten, welche in den Muskel des Oberarms verabreicht werden. Shingrix ist ein Totimpfstoff und ersetzt den Lebendimpfstoff Zostavax (www.gesundheit.gv.at/Impfungen).

Ausgewählte Literatur

- 1 Stratton et al., Adverse effects of vaccines, evidence and causality. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011 Aug
- 2 Lebrun et al., Mult Scler Relat Disord. 2019 Jun; 31: 173–188. doi: 10.1016/j.msard.2019.04.004
- 3 <https://www.sozialministerium.gv.at/Themen/Gesundheit/Impfen/impfplan.html>

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 ärztlich abgesprochen werden. Dringend abgeraten wird von der Einnahme sehr hoher Dosen von Vitamin D („Coimbra-Protokoll“), da es zu Nierenschäden kommen kann.

Fazit

Eine ausgewogene gesunde Ernährung (► [gesundheit.gv.at](https://www.gesundheit.gv.at)) spielt als therapiebegleitende unterstützende Maßnahme eine Rolle. Manche Bücher und Internetseiten werben mit Ernährungsplänen, für die allerdings keine wissenschaftliche Evidenz vorliegt. Neuere Studien (Nachweis einer Beeinflussung des Biomarker-Spiegels sNfL) sind allerdings vielversprechend (9), weitere Ergebnisse müssen abgewartet werden.

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 Patient:innen 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 Zuwander:innen nach Europa aus Regionen mit niedriger MS-Häufigkeit in der zweiten Generation ein höheres Risiko, an MS zu erkranken, aufweisen, wobei 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 sowie 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 entzün-

dungsfördernde 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 (z. B. Schweineschmalz, Leberwurst, Eigelb) aufgenommen wird. 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 Grund 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 innewohnt, 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 70 Jahren eine Langzeitstudie, sammelte jahrzehntelang Erfahrungen und dokumentierte den Verlauf von 144 MS-Patient:innen. Das offene Studiendesign ohne Kontrollgruppe schmälert allerdings die Aussagekraft. Die in der Veröffentlichung enthaltene Empfehlung, gesättigte Fettsäuren stark zu reduzieren und pflanzliche Öle reichlich zu verwenden, könnte 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 (6). Unseriöse Berichte wecken falsche Hoffnungen. Allerdings könnten in diesem Zusammenhang neueste wissenschaftliche Forschungsergebnisse (7) möglicherweise ein innovatives Konzept realisieren.

Ob spezielle Ernährungsprogramme „antientzündliche Eigenschaften“ und eine positive Wirksamkeit auf den Krankheitsverlauf besitzen, wird gegenwärtig in einigen Studien untersucht, z. B. in der Studie „Nutritional Approaches in Multiple Sclerosis“ – NAMS. Hierbei werden die Auswirkungen von drei verschiedenen Ernährungsweisen bei Patient:innen mit schubförmig-remittierend verlaufender MS untersucht (ketogene Ernährung, therapeutisches Fasten und ein entzündungshemmendes Ernährungskonzept).

Die evidenzbasierte Medizin beruht auf der Grundlage seriöser klinischer Studien, welche einen Wirksamkeitsnachweis erbringen konnten. Randomisierte kontrollierte Studien (RCT) gelten als „Goldstandard“ in der klinischen Forschung, sie sind bei Ernährungsfragen schwierig durchzuführen und eine Placebo-Gruppe ist dabei nicht möglich. Beobachtungsstudien müssen über einen langen Zeitraum durchgeführt werden, benötigen eine große Datenmenge und müssen Störfaktoren, Verzerrungen und Korrelationen (welche kein Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang darstellen) berücksichtigen.

In einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2019 wurden dazu 6 randomisierte kontrollierte Studien über diätetische Interventionen 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 zeigen 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 ärztlich 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. Die Überdosierung von Vitamin D kann zu Nierensteinen und Nierenschäden bis hin zu Nierenversagen führen. 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 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 Beiziehung von MS-Spezialist:innen 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, aber 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 400IU 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 (8).
- ▶ 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 Pilotstudie konnte bei MS-Patient:innen eine Abnahme der NfL-Spiegel durch mediterrane Diät zeigen (9).
- ▶ Eine den Krankheitsverlauf modifizierende diätetische Therapie der MS mit gesichertem Wirkungsnachweis steht zurzeit nicht zur Verfügung, zu empfehlen ist ein dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse entsprechender, personalisierter gesunder Ernährungsplan, bei welchem man sich auch wohlfühlen kann.

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 ► ernaehrung
- 6 Parks NE et al. Dietary interventions for multiple sclerosis-related outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2020 May 19; 5 (5)
- 7 Bock M, Steffen F, Zipp F et al. Impact of Dietary Intervention on Serum Neurofilament Light Chain in Multiple Sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2022; 9
- 8 Biström M et al. Leptin levels are associated with multiple sclerosis risk. *Mult Scler* 2021; 27:19–27
- 9 Verter E et al. Effect of Modified Mediterranean Diet on Serum Neurofilament Light Chain: Analysis from a Randomized Clinical Trial. *Neurology* 2024 supplement (P2-6.004)

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 hoch effektive, wissenschaftlich geprüfte und von Expert:innen 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 werden 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.

- ▶ Ärzt:innen 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. Musiktherapeut:in 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 „Expert:innen“ 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) hingewiesen 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 Patient:innen, 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 Patient:innen findet, die komplementärmedizinische Verfahren nutzen (2). Dabei verbinden die meisten von ihnen beide Ansätze. Interessanterweise ist der Prozentsatz bei Frauen, Menschen mit höherem Bildungsgrad und schlechterem Gesundheitszustand höher. Zu hören ist auch der Wunsch, nichts unversucht gelassen zu haben, oder der Wunsch nach Eigeninitiative.

Die meisten komplementärmedizinischen Methoden haben einen symptomorientierten Ansatz. Am häufigsten werden Diäten, Omega-3-Fettsäuren, Entfernung von Amalgamfüllungen, Einsatz von Vitaminen oder Homöopathie angewendet.

Es finden sich in der Literatur Arbeiten, die die positiven Effekte einiger Verfahren und Therapeutika auf wissenschaftlicher Grundlage zeigen konnten. Bei vielen Verfahren steht jedoch ein sehr individueller und subjektiver 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. Zusammenfassend kann aber gesagt werden, dass sich zahlreiche Verfahren finden, die einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität von MS-Patient:innen haben und durchaus geeignet sind, MS-spezifische Beschwerden zu lindern. So wie die meisten Methoden einen individuellen Ansatz verfolgen, gilt es auch hier, für jeden Patienten und jede Patientin individuell herauszufinden, was gut tut und was nicht. Der zu erzielende Gewinn und dafür nötige Aufwand, auch in finanzieller Hinsicht, sollten allerdings kritisch hinterfragt werden.

Im Folgenden sollen einige exemplarische Verfahren und deren mögliche Effektivität in der Behandlung von Krankheitssymptomen und Erkrankungsverläufen kurz erläutert werden.

Fettarme Diäten und der Einsatz von Omega-3-Fettsäuren

Dabei handelt es sich um die am häufigsten eingesetzten komplementären Maßnahmen. In mehreren Studien konnte letztlich jedoch kein Effekt auf die Schubrate und den Behinderungsfortschritt, die Anzahl von MR-Läsionen oder auf die Lebensqualität gefunden werden.

Homöopathie

Auch wenn seitens der MS-Patient:innen sehr häufig angewandt, gibt es zu diesem Teilbereich der Komplementärmedizin kaum publizierte Arbeiten, die generelle Aussagen oder Empfehlungen zuließen, weshalb sich dieser Punkt auch nicht in den Guidelines der AAN wiederfindet.

Ginkgo biloba

Zum Einsatz von Ginkgopräparaten liegen zwei gut gestaltete Arbeiten vor, die jedoch keinen Einfluss des Präparates auf kognitive Messergebnisse zeigen konnten. Zwei weitere Arbeiten beschäftigten sich mit der Wirkung auf die Fatigue-Symptomatik, wobei zumindest eine einen positiven Effekt fand. Schlussfolgernd daraus ist abzuleiten, dass Ginkgopräparate möglicherweise Fatigue-Symptome verbessern können und auch aufgrund ihres guten Nebenwirkungsprofils als ergänzende medikamentöse Therapiemöglichkeit eingebracht werden können.

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-assoziiierter Schmerzen in Betracht zu ziehen. Die Reflexzonenmassage, die in diesem Kontext ebenso erwähnt sei, konnte eine Verbesserung von Missempfindungen erzielen, zeigte jedoch keine Wirkung auf Schmerz, Spastizität, Fatigue oder Behinderung.

Das Ziel der Akupunktur ist es letztlich, das aus dem Lot geratene Gleichgewicht zwischen Yin und Yang wiederherzustellen. Vielleicht ist es auch aus diesem Grund schwer, den Wiederklang einer Akupunktur in messbare Daten zu fassen. Die Herangehensweise an gesundheitliche Probleme in der TCM 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, Atemtechnik und körperlichen Bewegungen. 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 Fatigue-Beschwerden, 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. Die beiden letztgenannten fernöstlichen Techniken finden zudem Einsatz in der komplementärmedizinischen Behandlung von Bewegungsstörungen, wozu auch eine aktuelle Übersichtsarbeit vorliegt.

Beim Biofeedback werden verschiedene physiologische Marker gemessen und dem Patienten bzw. der Patientin in Echtzeit mitgeteilt, sodass er oder sie 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. Auch sind musiktherapeutische Übungen als aktivierendes Verfahren in der Behandlung der MS zu überlegen.

Magnettherapie (Magnetfeldtherapie)

Ein weiteres komplementärmedizinisches Angebot in der Behandlung der Fatigue stellt die Magnettherapie dar, welche – bei widersprüchlicher Studienlage – 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 MR-Läsionen, Lebensqualität oder Fatigue betrifft.

Ausgewählte Literatur

Kamieniarz A et al. Tai Chi and Qi Gong therapies as a complementary treatment in Parkinson's disease – a systematic review. *Complementary Therapies in Medicine* 2021; 56: 102589

Komplementäre Heilmethoden und traditionelle Anwendungen in Österreich. Bundesministerium für Gesundheit. Dr. Michaela Noseck-Licul.

Komplementäre und alternative Behandlungsmethoden bei MS. *MS im Focus*. Issue 15; 2000

Summary of evidence-based guideline: Complementary an alternative medicine in multiple sclerosis. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2014; 82: 1083–1092

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 Patient:innen 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 mündige:r Patient:in stehen damit in Zusammenhang.
- ▶ Teilhabe (Partizipation): Beteiligung in der Gesellschaft in vollem Umfang – sozial, wirtschaftlich und kulturell. Inklusion (Akzeptiertwerden), 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 anstre-

ben (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 der 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, OCT und Integration von neuen Biomarkern) nachweisen. Es ist jetzt bei vielen Patient:innen 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 („No Evidence of Disease Activity“) 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-Patient:innen 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 Selbstmanagement und kann z. B. in Edukations-Workshops für Patient:innen 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 Patient:innenschulung erfordert dafür ausgebildete Ärzt:innen und 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 von 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“ (gesellschaftlicher 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 in Prozent, Mittelwerte)

Informationsquelle	sehr wichtig	eher wichtig	eher unwichtig	völlig unwichtig
Neurolog:innen Krankenhaus ambulant	76	14	6	4
Neurolog:innen Krankenhaus stationär	65	16	8	10
Neurolog:innen Praxis	61	15	10	13
Internet	42	34	15	9
Physiotherapeut:innen	45	30	11	14
Praktische Ärzt:innen	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:in und Arzt/Ärztin wird eine Übereinkunft über eine angemessene medizinische Behandlung angestrebt. Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis hängt mit einer tragfähigen Arzt-Patient:innen-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 Patient:innen und Therapeut:innen 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 Patient:innen und Ärzt:innen. 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 32). Der früher verwendete Begriff „Compliance“ hat die Einhaltung der Therapie einseitig in die Verantwortung der Patient:innen gelegt und wird heute in diesem Zusammenhang nur mehr selten verwendet.

Digitale Gesundheitsanwendungen (gesundheitsbezogene Apps)

Durch digitale Informationsinstrumente werden die neuesten Therapie-Informationen sehr rasch an MS-Betroffene weitergegeben. Es werden zahlreiche Smartphone-Apps für Android und iOS angeboten (z. B. Download im Google Play Store oder App Store, viele gratis). Damit kann für die Nutzer:innen eine aktive Rolle in Gesundheitsbelangen verbunden sein. In diesem Kontext stellt der Gesichtspunkt der Gesundheitskompetenz (Shared Decision Making, partizipative Entscheidungsfindung, Adhärenz, Selbstmanagement) ein wesentliches Element für informierte Therapie-Entscheidungen dar.

Manche Apps vermitteln auch allgemeine Informationen zur MS. Nutzer:innen verwenden gesundheitsbezogene Apps zur Raucherentwöhnung, gesunden Ernährung und Gewichtsreduktion, seltener zur Dokumentation von Gesundheitsdaten wie Blutdruck, Laborwerten, Gehstrecke etc. Fitness-Tracker (etwa Fitnessarmbänder, Sportuhren, Pulsuhr), die bei sportlichen Aktivitäten verwendet werden, können eventuell eine sinnvolle Ergänzung darstellen. In Studien werden z. B. Schrittzähler (500-step walking trials) herangezogen.

Auch beim Symptommanagement (Fatigue, Stress, kognitives Training, Bewegungseinschränkungen, Beckenboden-Training) und für die Termin-Erinnerung bzw. das Führen eines Symptomtagebuchs können solche „mobile Gesundheits-(mHealth-)Anwendungen“ nützlich sein. Wesentlich ist eine Absprache mit Therapeut:innen und Ärzt:innen, da der Nutzen mancher Applikationen nicht ausreichend belegt ist.

Der Einsatz von Gesundheits-Apps bzw. „Mobile Devices“ im medizinischen Alltag ist auch aus Datenschutzgründen umstritten und soll im Einzelfall sorgfältig geplant und umgesetzt werden. Im Internet findet man zahlreiche Angebote, die Auswahl ist durch einen intransparenten Markt erschwert (5). Darüber hinaus werden von manchen Therapeut:innen webbasierte Anwendungen für zu Hause (Therapieprogramme) erstellt.

Über die für Österreich relevante Ist-Situation im Bereich Gesundheits-Apps im Kontext internationaler Diskussionen unter besonderer Berücksichtigung des Aspekts Gesundheitskompetenz existiert ein Grundlagenpapier (www.ifgp.at – Institut für Gesundheitsförderung und Prävention).

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

Seit 1.1.2016 ist der öffentliche Raum in Österreich barrierefrei, weil die im Behindertengleichstellungsgesetz vorgesehene Übergangsfrist 2016 endete. 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 46 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, die helfen, die Arbeit weiter auszuüben)
- Selbstständigkeit erhalten: Wohnung und öffentlicher Raum sollen leicht zugänglich sein. Regelmäßige 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, einem Modell für die Erhaltung der Gesundheit: 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 zu 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 Patient:innenvertretung oder Patient:innenfürsprache verstanden, repräsentiert durch spezialisierte Personen oder Organisationen. Patient:innen erhalten z.B. durch unabhängige Patient:innenfürsprecher 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 Patient:innen-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 an 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
- 5 <https://www.sozialversicherung.at/cdscontent/?contentid=10007.843984>

- 6 Jelinek GA, De Livera AM, Marck CH et al. Lifestyle, medication and sociodemographic determinants of mental and physical health-related quality of life in people with multiple sclerosis. *BMC Neurology* 2016; 16: 235
- 7 Grisold W, Struhal W, Grisold T (Ed.). *Advocacy in Neurology*. Oxford University Press, 2019

www.patientenanwalt.com/Broschuere

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. Die Krankheitsbewältigung ist für MS-Betroffene und deren Angehörige oft mit besonderen Belastungen verbunden.

Anzustreben ist:

- ▶ ein verständnisvoller, partnerschaftlicher Umgang
- ▶ eine offene Kommunikation
- ▶ eine neue Organisation des Alltags
- ▶ Information und Aufklärung zum Abbau von Verunsicherung und krankheitsbezogenen Ängsten bei Partnern und Kindern
- ▶ das Ansprechen der nicht sichtbaren Beschwerden wie Fatigue und Depression

Professionelle Hilfe suchen:

- ▶ Angehörige sollten bei Überforderung rechtzeitig Hilfen nutzen, z. B. durch entsprechende Informationen und die Unterstützung von Ärzt:innen, Psychotherapeut:innen, Sozialarbeiter:innen 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 und 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, Christiane Gradl

Einleitung

Weltweit sind rund 2,8 Millionen Menschen von Multipler Sklerose (MS) betroffen. Frauen sind von schubförmig remittierender MS etwa dreimal so häufig betroffen wie Männer. MS ist eine chronische Erkrankung, die man nicht heilen, aber heute sehr gut behandeln kann. Die Erkrankung tritt meist im jungen Erwachsenenalter auf, mit einem Erkrankungsgipfel um das 30. Lebensjahr. Viele Menschen sind in dieser Zeit gerade aktiv mit Karriere- und Familienplanung beschäftigt, andere mitten im Berufsleben mit kleinen Kindern. Die Diagnose stellt vorerst das Leben und die Zukunftsplanung auf den Kopf. Viele Fragen treten auf: Können die bisherigen Zukunftspläne überhaupt noch umgesetzt werden? Bleibt der Partner/die Partnerin bei mir? Wie ist es mit der Familienplanung? Wie sage ich es meinen Kindern? Werde ich meiner Arbeit weiter nachgehen können?

Partnerschaft

Mit der Diagnosestellung der MS werden Betroffene und Angehörige mit neuen und unerwarteten Herausforderungen konfrontiert. Der Stellenwert und die Rolle in der Familie und der Gesellschaft werden in Frage gestellt. Die MS ist eine chronische Erkrankung, die sehr unterschiedlich und auch unvorhersehbar verlaufen kann. Dies erfordert von allen Beteiligten Geduld, Flexibilität und Einsatz. Je nach Krankheitsverlauf und aktuellem Gesundheitszustand kann es nötig sein, den Alltag und die eigenen Aufgaben in der Familie immer wieder neu zu organisieren.

Auch die gesunden Partner:innen werden mit Unsicherheit und Sorgen konfrontiert. Zukunftsängste, Sorge um den kranken Partner, finanzielle Ungewissheit aufgrund eingeschränkter Arbeitsfähigkeit und/oder Krankheitskosten, Furcht vor Verschlechterung der Beziehung und/oder des Sexuallebens, Depression oder Ängstlichkeit treten bei Partner:innen von chronisch Kranken vermehrt auf. (3)

Eine offene Kommunikation in der Partnerschaft ist wichtig, um mit gegebenenfalls entstehenden Konflikten konstruktiv umgehen zu können. Die Information des Partners bzw. der Partnerin über die Erkrankung und Einbindung in Beratungsgespräche kann Angst und Ungewissheiten nehmen. Gemeinsam ist oft vieles leichter:

- ▶ MS gemeinsam bewältigen
- ▶ gemeinsame Neuorientierung
- ▶ Kommunikation als Bewältigungsmittel
- ▶ klare Grenzen ziehen, Freiräume schaffen
- ▶ Einbeziehung des Partners bzw. der Partnerin in Beratungs- und Informationsgespräche

Familie

Die Erkrankung eines Elternteils kann bei Kindern zu großer Verunsicherung und unrealistischen Vorstellungen führen, z. B. dass Mama bzw. Papa sterben könnte. Mangelnde Information und Aufklärung über die Erkrankung ist für viele Kinder von MS-Betroffenen ein sehr belastender Faktor. Eine altersgerechte, offene und ehrliche Kommunikation mit den Kindern über die MS-Erkrankung ist wichtig, um Ängste abzubauen.

MS-Symptome sollten dem Alter entsprechend verständlich und nachvollziehbar erklärt werden. Auch nicht sichtbare Symptome der MS wie Depression, Fatigue oder kognitive Beeinträchtigungen sollten mit Kindern besprochen werden, da gerade diese Symptome oft spürbare Auswirkungen auf das Familienleben haben. Betroffene sollten allerdings darauf achten, die Kinder nicht zu sehr durch eigene Sorgen zu belasten und damit zu überfordern (2). Kinderbücher zum Thema MS können gerade bei kleineren Kindern eine Unterstützung für das Gespräch darstellen.

Ein offener Umgang mit der Erkrankung in der Familie und das Einbeziehen der Kinder in Lebensumstellungen wie z. B. gesunder Ernährung und regelmäßiger Bewegung hilft den familiären Zusammenhalt zu fördern.

- ▶ altersgerechte Information und Kommunikation
- ▶ Miteinbeziehen der Kinder in Lebensumstellungen wie Ernährung und Bewegung

Bei Jugendlichen besteht die Gefahr, dass sie im Familiensystem übermäßig Verantwortung im Haushalt oder bei der Versorgung der erkrankten Person übernehmen und dadurch eigene Bedürfnisse und Interessen zurückstellen. Ein

offenes Ohr und Aufmerksamkeit den Bedürfnissen des Teenagers gegenüber ist hier wichtig.

Hilfestellungen

Angehörige sollten bei Überforderung rechtzeitig Hilfen nutzen, z.B. durch Informationen und Unterstützung von professionellen Helfer:innen und Selbsthilfereverbänden. Glücklicherweise gibt es eine Vielzahl an Ressourcen, die Familien dabei helfen, besser mit der Erkrankung umzugehen.

- ▶ Neurolog:innen, MS-Zentren, MS-Gesellschaften und MS-Selbsthilfegruppen
- ▶ Klinik/Rehab-Zentren, Physio- und Ergotherapeut:innen
- ▶ Psycholog:innen, Partner- und Familienberatungsstellen
- ▶ Informationen für pflegende Kinder und Jugendliche:
Young Carers Austria www.young-carers-austria.at
Superhands www.superhands.at

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 Krejsa S, Jacke J, Mein Partner ist krank, Goldegg Verlag 2009

Transkulturelle Aspekte in der Behandlung türkeistämmiger Multiple-Sklerose-Patient:innen

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 Patient:innen 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 Ärzt:innen 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-Patient:innen

Selvihan Akkaya

Einleitung

Im Zeitalter von Globalisierung und unterschiedlich begründeten Migrationsbewegungen ist die gesellschaftliche Präsenz von Migrant:innen 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 Migrant:innen 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 Migrant:innen wurden im deutschsprachigen Raum die *Sonnenberger Leitlinien* formuliert, die einen kultursensitiven und kulturkompetenten Behandlungszugang anstreben unter dem besonderen Aspekt der Förderung multilingual besetzter Behandlungsteams. 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 Patient:innen involviert bin. Mit diesem Beitrag sollen einige aus transkultureller Sicht relevante Aspekte unserer bisherigen Erkenntnisse für interessierte Behandler:innen transparent gemacht werden.

Transkulturelle Aspekte in der MS-Behandlung

Die muttersprachliche Begleitung türkeistämmiger Patient:innen erfordert eine intensive Auseinandersetzung mit den unzähligen Fragen und Fantasien bezüglich der MS-Erkrankung, die die Betroffenen mitbringen. Obwohl ich keineswegs die erste muttersprachliche Behandlerin bin – denn türkeistämmige Patient:innen konsultieren in der Regel unabhängig von der jeweiligen Diagnose zumindest einmal Kolleg:innen 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 -aufrechterhaltungsphase, 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-Patient:innen relevanten Aspekte adaptierte Darstellung eines, von mir in Bezug auf die psychiatrisch-psychosoziale Versorgung von Patient:innen 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 das österreichische Gesundheitssystem sowie die unzureichenden Sprachkenntnisse. In Bezug auf die sprachliche Qualifikation und somit Mitarbeit der Patient:innen 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 gilt. 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 erlauben, 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 Patient:innen stets gerne in Anspruch genommene Transkulturelle Sprechstunde stellt die Berücksichtigung und Gewährleistung dieses wichtigen Umstandes dar. Ein weiterer aus transkultureller Sicht anzuführender Faktor betrifft die notwendige ausführliche Aufklärungsarbeit hinsichtlich des medizinischen Versorgungssystems in Österreich. Türkeistämmige Migrant:innen 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 Krankenhausambulanz aufsuchen. In dieser Hinsicht kommt bilingualen Behandler:innen 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 zurückge-

lassen 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 Patient:innen 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:innen eine bedeutende Aufgabe zu übernehmen, um diese Diskrepanzen aufzulockern, ohne das Vertrauen der Patient:innen zu verlieren und ihnen diese potenzielle Copingstrategie ganz zu nehmen.

Akkulturationsbedingte Faktoren

Hierbei handelt es sich um all jene Stressfaktoren im Leben von Migrant:innen, 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 subsumieren 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 Eltern generationen 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-Patient:innen 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 in-

tensiven Arzt-Patient-Beziehung findet eine Aufwertung meiner Person und eine gleichzeitige Abwertung der bisherigen anderen, in der Regel österreichischen Kolleg:innen statt. Diese Idealisierung kultureigener, muttersprachlicher Behandler:innen versus der „Dämonisierung“ in unserem Fall deutschsprachiger österreichischer Behandler:innen, bringe ich mit dem Defiziterleben in Zusammenhang, dem Migrant:innen 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 Migrant:innen und bedarf einer intensiven Reflexion. Findet diese nicht statt, werden negative Teilaspekte 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 und fordernde 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 zuspitzenden und in einer somatisierenden Sprache präsentierten Leidensdruck führt. So war ich von diesem Umstand ausgehend wenig überrascht, als mir alle unsere Patient:innen „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 Ärzt:innen in der Ursprungsheimat Türkei als unanfechtbar erlebt wird. Als Kulturmittlerin und transkulturell geschulte Behandlerin sehe ich die Korrektur dieses Gefalles als eine der bedeutenden Aufgaben der transkulturellen Arbeit und interveniere entsprechend.

MS und Krankheitskonzepte/Copingstrategien türkeistämmiger Patient:innen

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 Lebensumstände sowie eine insbesondere subjektiv als ausreichend geglückt erlebte Integration als äußerst protektive Faktoren für den Behandlungsprozess fungieren. Daneben existieren – im Falle der meinerseits begleiteten türkeistämmigen Patient:innen – 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 Patient:innen in einer vertraulich-wertschätzenden Beziehungsgestaltung begleiten zu können, was auch für muttersprachliche Behandler:innen 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 Patient:innen 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 duldend, finden sie erleichternde Momente in Bezug auf Frustrationsmomente 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 Patient:innen miterleben, wie die Religion im Sinne der geschilderten Copingstrategie eine zunehmend bedeutende Stellung im Leben dieser Betroffenen einnahm.

Währenddessen greifen türkisch-alevitische Patient:innen, die eine weniger religiöse Sozialisation erfahren haben, zu anderen Umgangsformen mit der Be-

lastung 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 Patient:innen, 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 Patient:innen 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 Patient:innen 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 Betroffene 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. Auer 2009
- Machleidt W. Migration, Kultur und psychische Gesundheit. Dem Fremden begegnen. Kohlhammer 2013
- Wohlfart E, Zaumseil M (Hg). Transkulturelle Psychiatrie – Interkulturelle Psychotherapie. Springer Medizin Verlag 2006

Multiple Sklerose und Arbeit

Schlüsselwörter

Arbeitslosigkeit, Pensionierung, Erwerbstätigkeit, Fatigue, Behinderung, EDSS, krankheitsmodifizierende Therapien (DMT), sozioökonomische Belastungen, soziale Isolation

Kurzfassung

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems mit einem Krankheitsbeginn im jungen Erwachsenenalter. Einschränkungen der beruflichen Teilhabe sind daher klinisch wie sozial besonders bedeutsam.

Die Prävalenz arbeitsbezogener Einschränkungen bei MS-Patient:innen ist hoch. Metaanalysen zeigen eine Arbeitslosenquote von etwa einem Drittel sowie ein erhöhtes Risiko für vorzeitige Pensionierung. Zusätzlich führen MS-assoziierte Beschwerden, insbesondere Fatigue, zu Produktivitätsverlusten sowohl bei Beschäftigten als auch bei Arbeitslosen.

Zentrale Risikofaktoren für Verlust der Erwerbstätigkeit sind ausgeprägte Fatigue und ein höherer Behinderungsgrad, gemessen am Expanded Disability Status Scale (EDSS). Weitere Risikofaktoren umfassen längere Krankheitsdauer, höheres Alter, progressive Krankheitsverläufe, geringeren Bildungsgrad, kognitive Einschränkungen, Mobilitäts- und Blasen-/Darmstörungen sowie unzureichende Anpassungen am Arbeitsplatz. Umgekehrt begünstigen geringe Fatigue-Ausprägung, niedrige EDSS-Werte und ein anpassungsfähiges Arbeitsumfeld den Verbleib im Erwerbsleben.

Besonders bedeutsam ist eine frühzeitige und effektive krankheitsmodifizierende Therapie (DMT). Hochwirksame Therapien verbessern langfristig Funktionsfähigkeit, Produktivität und Erwerbsstatus.

Aus sozioökonomischer Sicht führt der Verlust der Erwerbstätigkeit zu finanziellen Einbußen, erhöhtem Bedarf sozialer Unterstützung, reduzierter Lebensqualität und einem erhöhten Risiko für depressive Symptome und soziale Isolation.

Fazit

Zusammengefasst ist der Verlust der Erwerbstätigkeit ein wesentliches Risiko von MS-Patient:innen, das jedoch durch eine konsequente Behandlung mit DMTs und durch eine rechtzeitige Unterstützung verhindert werden kann.

Multiple Sklerose und Beruf

Klaus Berek

Einleitung

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronische, immunvermittelte Erkrankung des zentralen Nervensystems, die durch entzündliche Demyelinisierungsprozesse sowie axonale Degeneration gekennzeichnet ist. Klinisch manifestiert sich die MS typischerweise durch Sehstörungen (z.B. Optikusneuritis), Sensibilitätsstörungen, motorische Defizite, Gleichgewichtsbeeinträchtigungen und kognitive Dysfunktionen (1). Der Erkrankungsbeginn liegt meist im jungen Erwachsenenalter, im Median um das dritte Lebensjahrzehnt, also in einer Lebensphase, in der ein Großteil der Betroffenen erwerbstätig ist. Da es sich bei der MS um eine chronisch fortschreitende Erkrankung mit potenziell bleibenden neurologischen Defiziten handelt, besitzt die Thematik der beruflichen Teilhabe und Arbeitsfähigkeit bei MS-Patient:innen eine besondere Relevanz.

Prävalenz von Einschränkungen der Berufstätigkeit bei Multipler Sklerose

Die Prävalenz von Einschränkungen der Berufstätigkeit bei Menschen mit MS ist hoch: In einer aktuellen Metaanalyse, welche 153 Studien mit insgesamt über 188.000 MS-Patient:innen einschloss, lag die gemittelte Prävalenz von Arbeitslosigkeit unter MS-Patient:innen bei 35,6%. Hand in Hand hiermit ging ein hohes Risiko für eine vorzeitige Pensionierung von 17,2%. Auffällig war hierbei zwar eine deutliche Variation abhängig von Land, Studiendesign und Erhebungszeitraum der jeweiligen Einzelstudie, auch ein leichter Rückgang der Minderung der Erwerbstätigkeit in den letzten Jahren, jedoch trotzdem eine insgesamt deutlich erhöhte Arbeitslosigkeit von MS-Patient:innen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung (2). Dies wird von einer sehr aktuellen Kohortenstudie aus Israel untermauert, in der weniger als die Hälfte (49,6%) der im Median 40 Jahre alten eingeschlossenen MS-Patient:innen voll erwerbstätig waren. Weniger als ein Drittel (29,4%) der Patient:innen war teilbeschäftigt und 21% waren nicht beschäftigt (3). Dabei ist hervorzuheben, dass laut einer aktuellen Studie aus Kanada einerseits der Großteil (69%) der arbeitslosen MS-Patient:innen als Grund für ihre Arbeitslosigkeit Gesundheits- bzw. MS-spezifische Gründe angab. Andererseits waren die Produk-

tivitätsverluste sowohl bei den Erwerbstätigen als auch bei Arbeitslosen mit MS erheblich: So betrug der Produktivitätsverlust in drei Monaten durchschnittlich 64 Stunden bei Erwerbstätigen und 395 Stunden bei Arbeitslosen (4).

Risikofaktoren für eine eingeschränkte Berufstätigkeit

Bei MS-Patient:innen sind zahlreiche Faktoren identifiziert, die das Risiko für einen Verlust der Erwerbstätigkeit erhöhen. Sie umfassen sowohl krankheitsbezogene als auch psychosoziale sowie arbeitsbezogene Faktoren. Die beiden wohl stärksten Risikofaktoren sind eine ausgeprägte Fatigue-Symptomatik sowie ein hoher Grad der neurologischen Behinderung gemessen am Expanded Disability Status Scale (EDSS) Score.

Insbesondere für die genannte Fatigue-Symptomatik belegen verschiedene Studien, dass eine ausgeprägte Fatigue ein starker unabhängiger Risikofaktor für eingeschränkte Berufstätigkeit bei MS ist: So lieferte die o.g. israelische Arbeitsgruppe robuste Daten, die darauf hinweisen, dass die Frequenz und Schwere einer Fatigue-Symptomatik zwischen voll, teilweise und nicht erwerbstätigen MS-Patient:innen signifikant zunahm. Zusätzlich berichteten 52,7 % der Erwerbstätigen, insbesondere aufgrund von Fatigue die Arbeit versäumt zu haben. In einer groß angelegten europäischen Befragung zeigte sich wiederum, dass jede Erhöhung der Fatigue-Symptomatik (gemessen auf einer visuellen Analog-Skala für die Fatigue-Symptomatik) zu einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Erwerbstätigkeit und einer linearen Reduktion der Arbeitsstunden führte. Dabei war die Schwere der Fatigue unabhängig von körperlicher Behinderung und anderen Faktoren mit Präsentismus und erhöhter Fehlzeit assoziiert (5).

Daneben wurde ein höherer EDSS-Wert in wiederholten Untersuchungen als Risikofaktor für einen Verlust der Erwerbstätigkeit identifiziert: So ist eine höhere neurologische Behinderung, gemessen am EDSS, mit einer signifikant geringeren Wahrscheinlichkeit für Erwerbstätigkeit und einer erhöhten Rate von frühzeitig pensionierten Patient:innen assoziiert (6). Dies bestätigte sich auch in einem rezenten systematischen Review: Auch hier war ein höherer EDSS-Wert mit einer erhöhten Arbeitslosigkeit, frühzeitigen Pensionierung und geringeren Erwerbsquote bei MS-Patient:innen verbunden, wobei insbesondere Einschränkungen der Mobilität und Feinmotorik zu Schwierigkeiten bei der Ausführung arbeitsbezogener Aufgaben führten.

Weitere Risikofaktoren für eine eingeschränkte Berufstätigkeit bei MS-Patient:innen umfassen eine längere Krankheitsdauer, fortgeschrittenes Alter, progressive Verlaufsformen der MS (sekundär progrediente und primär pro-

grediente MS), einen geringeren Bildungsgrad, kognitive Einschränkungen, Mobilitätsprobleme sowie Blasen- und Darmfunktionsstörungen (2–6), wobei sich Teile hiervon auch im EDSS-Wert widerspiegeln. Neben den überwiegend krankheitsbezogenen und psychosozialen Faktoren verschärfen auch arbeits- bzw. arbeitsplatzspezifische Faktoren das Risiko für einen Verlust der Erwerbstätigkeit: Fehlende Anpassungen und Anpassbarkeit, mangelnde Flexibilität, Stigmatisierung durch die Umwelt, eine mangelnde Unterstützung am Arbeitsplatz sowie körperlich belastende Tätigkeiten sind in besonderem Maße mit einer Reduktion der Erwerbstätigkeit unter MS-Patient:innen assoziiert (6, 7).

Prädiktoren für den Erhalt der Berufstätigkeit

Naheliegenderweise sind wichtige Prädiktoren für den Erhalt der Berufstätigkeit gering ausgeprägte Fatigue und ein niedriger Grad der neurologischen Behinderung, gemessen am EDSS. So ist ein niedriger EDSS-Wert mit einer deutlich höheren Wahrscheinlichkeit für Erwerbstätigkeit assoziiert, während bereits gering erhöhte EDSS-Werte (z. B. > 3) das Risiko für Arbeitsverlust und Frühverrentung signifikant erhöhen (6).

Abgesehen hiervon gibt es eine ganz spezifische Maßnahme, die die Chance für den Erhalt der Berufstätigkeit wesentlich erhöht: eine wirksame krankheitsmodifizierende Dauertherapie (DMT). So reduzieren DMT nachweislich die Schubrate, die Entstehung neuer MRT-Läsionen und die Behinderungsprogression. Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass insbesondere hoch effektive DMT (z. B. Fingolimod, Natalizumab, Alemtuzumab, B-Zell-depletierende Therapien) mit einer signifikanten Verbesserung von Arbeitsfähigkeit, Arbeitsstunden und Produktivität assoziiert sind. In einer großen prospektiven Kohorte berichteten Patient:innen unter diesen Therapien 2- bis 3-fach häufiger über Verbesserungen in Arbeitspensum und Produktivität als unter klassischen injizierbaren DMTs (8). Zusätzlich scheint die Anwendung von DMTs, insbesondere bei guter Adhärenz, die Wahrscheinlichkeit, erwerbstätig zu bleiben, um das 2,4-Fache gegenüber nicht-adäquater Therapie zu erhöhen (9).

Sozioökonomische Folgen

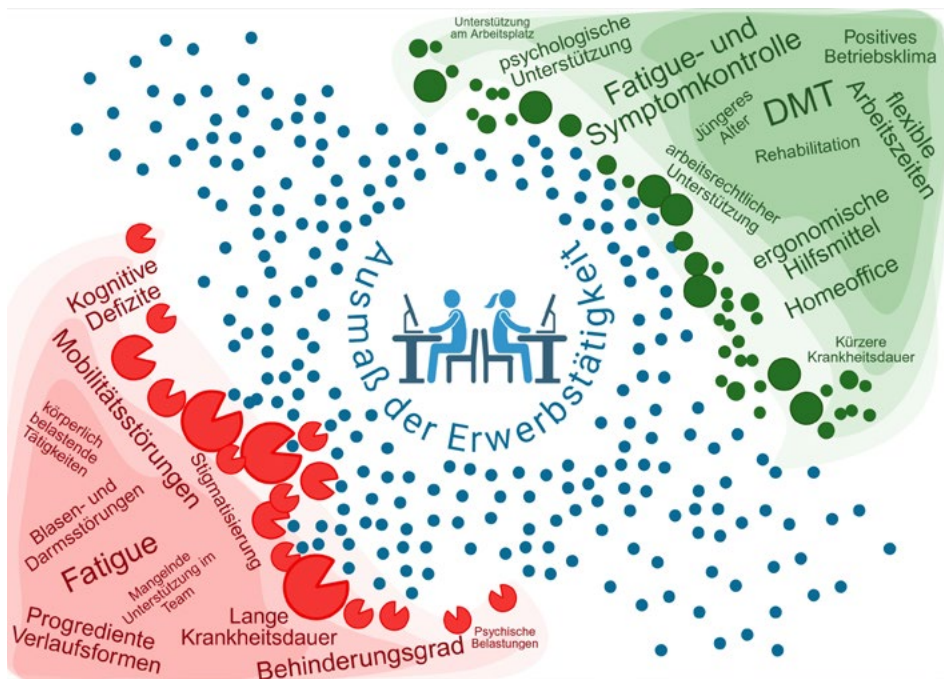
Die sozioökonomischen Folgen der Einschränkung der Berufstätigkeit bei MS-Patient:innen sind erheblich: So führen die oben ausgearbeiteten Risikofaktoren (z. B. höherer Behinderungsgrad, ausgeprägte Fatigue, kognitive Einschränkungen und ineffektive DMT) zu einer deutlich erhöhten Arbeitslosigkeit, einem erhöhten Risiko für eine vorzeitige Pensionierung und einem signifikanten

Produktivitätsverlust. Diese Faktoren führen zu niedrigeren Einkommen, erhöhter Inanspruchnahme von Sozialleistungen und einer signifikanten Reduktion der Lebensqualität, insbesondere im Bereich der psychischen Gesundheit und sozialen Teilhabe; klassisch sind eine Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und eine Zunahme depressiver Symptome (10).

Hinzu kommt die Gefahr der Verstärkung einer ohnehin drohenden sozialen Isolation: Die Einschränkung der Berufstätigkeit verstärkt das Risiko für soziale Abgeschiedenheit, da der Arbeitsplatz oft ein zentraler Ort für soziale Kontakte und Integration ist. Die oben erwähnten psychischen Belastungen durch Depressionen und Angstzustände werden durch eine etwaige soziale Isolation zusätzlich verstärkt (6).

Ausblick und Fazit

Zusammengefasst ist der Verlust oder die Einschränkung der Erwerbstätigkeit bei MS-Patient:innen ein ernstzunehmendes Risiko. Durch Kontrolle, effektive Therapie und Vermeidung der Risikofaktoren (insbesondere ausgeprägte Behinderung oder Fatigue-Symptomatik) kann diesem Risiko jedoch effektiv entgegengetreten werden. Insbesondere ist auf eine frühzeitige Einleitung einer effektiven DMT zu achten.



Literatur

- 1 Jakimovski D, Bittner S, Zivadinov R, Morrow SA, Benedict RH, Zipp F et al. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2024;403(10422):183–202
- 2 Vitturi BK, Rahmani A, Dini G, Montecucco A, Debarbieri N, Bandiera P et al. Spatial and temporal distribution of the prevalence of unemployment and early retirement in people with multiple sclerosis: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One*. 2022;17(7):e0272156
- 3 Iron A, Menascu S, Kalron A. Factors influencing employment and absenteeism in working age people with multiple sclerosis. *Sci Rep*. 2025;15(1):36265
- 4 Rodriguez Llorian E, Zhang W, Khakban A, Michaux K, Patten S, Traboulsee A et al. Employment status, productivity loss, and associated factors among people with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2023;29(7):866–74
- 5 Kobelt G, Langdon D, Jönsson L. The effect of self-assessed fatigue and subjective cognitive impairment on work capacity: The case of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2019;25(5):740–9
- 6 Krause I, Kern S, Horntrich A, Ziemssen T. Employment status in multiple sclerosis: impact of disease-specific and non-disease-specific factors. *Mult Scler*. 2013;19(13):1792–9
- 7 Simmons RD, Tribe KL, McDonald EA. Living with multiple sclerosis: longitudinal changes in employment and the importance of symptom management. *J Neurol*. 2010;257(6):926–36
- 8 Chen J, Taylor BV, Blizzard L, Simpson S, Jr. Effects of multiple sclerosis disease-modifying therapies on employment measures using patient-reported data. 2018;89(11):1200–7
- 9 Rabadi MH, Just K, Xu C. Impact of adherence to disease-modifying therapies on employment among veterans with multiple sclerosis. 2022;44(16):4415–20
- 10 Lehmann AI, Rodgers S, Kamm CP, Mettler M, Steinemann N, Ajdacic-Gross V et al. Factors associated with employment and expected work retention among persons with multiple sclerosis: findings of a cross-sectional citizen science study. *Journal of neurology*. 2020;267(10):3069–82

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 gebührt 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.sozialministerium-service.at. Einige MS-Landesgesellschaften bieten auch persönliche, telefonische und schriftliche Beratungen zu sozialrechtlichen Themen. Die Webseitenadresse 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 Leser:innen 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. Bewerber:innen 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 ein/e Arbeitnehmer:in nicht verpflichtet, eine Erkrankung vor Eintritt oder in einem laufenden Arbeitsverhältnis mitzuteilen, wenn sich dies nachteilig auf Einkommen oder Karriere auswirken könnte.

Ausgenommen davon ist das bewusste Zurückhalten von Informationen, die Einschränkungen des angestrebten Tätigkeitsbereiches 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. Es muss dafür ein Antrag beim Sozialministeriumservice gestellt werden.

Berufsunfähigkeits- und Invaliditätspension

Beim Versicherungsfall der geminderten Arbeitsfähigkeit gelten unterschiedliche Begriffe, wobei sich Berufsunfähigkeit auf Angestellte und Invalidität auf Arbeiter:innen 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 der/die Antragsteller:in überwiegend versichert war. Grundlage für die Entscheidung, ob Berufsunfähigkeit gewährt wird, bildet eine ärztliche Begutachtung über die Leistungsfähigkeit der antragstellenden Person. 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://krankenhaushygiene-infektionskontrolle.meduniwien.ac.at/informationen-fuer-medizinisches-fachpersonal/meldepflichtige-krankheiten/>

<https://www.arbeiterkammer.at/krankenstand>

<https://wien.arbeiterkammer.at/beratung/arbeitsrecht/arbeitsunbehinderung/Kuendigungsschutz.html>

https://wien.arbeiterkammer.at/beratung/arbeitsrecht/pension/pensionsformen/Pension_wegen_Krankheit.html

https://wien.arbeiterkammer.at/beratung/arbeitsrecht/pension/pensionsformen/Rehabilitations-_und_Umschulungsgeld.html

<https://www.msges.at/leben-mit-ms/pension/>

Der Behindertenpass

Der Behindertenausweis/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. Personen, die bereits Pflegegeld beziehen, steht der pauschale Freibetrag nicht zu. Übersteigen die tatsächlichen Kosten den Betrag des Pflegegeldes, können diese allerdings bei der Arbeitnehmerveranlagung berücksichtigt 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 eines Parkausweises nach § 29b StVO oder der Eintragung „Unzumutbarkeit der Benützung öffentlicher Verkehrsmittel“ im Behindertenpass erhältlich.

Bei den Förderungen und Vergünstigungen für Autofahrer:innen 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.

Unter dem Nachweis der Unzumutbarkeit öffentlicher Verkehrsmittel sind Menschen mit Behinderung beim Erwerb eines Fahrzeuges bzw. eines Leasingfahrzeuges von der Normverbrauchsabgabe (NOVA) befreit. Voraussetzung dafür stellt die Glaubhaftmachung, dass das Kraftfahrzeug überwiegend für die persönliche Beförderung benützt wird, oder das Vorliegen einer eigenen Lenkerberechtigung dar. Beim Fahrzeugkauf müssen die entsprechenden Dokumente dem Fahrzeughändler vorgelegt werden.

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.oesterreich.gv.at/de/themen/pflege/4>

<https://wien.arbeiterkammer.at/beratung/arbeitsrecht/krankheitundpflege/pflege/Pflegegeld.html>

https://wien.arbeiterkammer.at/beratung/arbeitsrecht/krankheitundpflege/pflege/AK_Pflegegeldberatung.html

https://wien.arbeiterkammer.at/beratung/steuerundeinkommen/steuertipps/Belastungen_aufgrund_von_Behinderung.html

https://www.sozialministeriumservice.gv.at/Menschen_mit_Behinderung/Finanzielle_Unterstuetzung/Mobilitaetsfoerderungen/Mobilitaetsfoerderungen.de.html

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.

OBS – ORF-Beitrags-Servicebefreiung

Diese Befreiung ist einkommensabhängig. Zum Einkommen zählt das gesamte Haushaltsnettoeinkommen. Zum Einkommen nicht hinzugezählt werden Pflegegeld und Familienbeihilfe. Übersteigt das Einkommen den Richtwert, können die Ausgaben für den Hauptmietzins einschließlich Betriebskosten und außergewöhnliche Ausgaben im Sinne des Einkommensteuergesetzes (krankheitsbedingte Ausgaben, Behinderung) als einkommensmindernd angerechnet werden.

Telefongebühr

Unter den gleichen Voraussetzungen wie für die ORF-Gebührenbefreiung können Sie auch einen Antrag auf Zuschuss zur Telefongebühr stellen. Die Zuschussleistung ist nur bei einem Festnetzanschluss oder Wertkartenhandy möglich.

EAG-Kostenbefreiung oder -Kostendeckelung

Wer OBS-gebührenbefreit ist, kann auch einen Antrag auf Befreiung von der Erneuerbaren-Förderpauschale sowie des Erneuerbaren-Förderbeitrages stellen. Wer wenig Einkommen hat und dennoch ORF-Beitrag bezahlt, kann eine EAG-Kostendeckelung beantragen. Die EAG-Förderkosten sind auf der Stromrechnung zu finden.

<https://www.gesundheitskasse.at/cdscontent/?contentid=10007.870471&portal=oegkneuportal#:~:text=Voraussetzungen%20zur%20Befreiung%20per%20Antrag,Ehepaare%3A%20EUR%202.009%2C85>

<https://orf.beitrag.at/befreiungsrechner/voraussetzungen>

Autofahren mit Multipler Sklerose

Schlüsselwörter

Ausgleichseinrichtungen, Eigenverantwortung, Fahrtauglichkeit, Erfüllung der Voraussetzungen zum Lenken eines Kraftfahrzeuges, Fahreignungsüberprüfung, Verantwortungsbewusstsein

Kurzfassung

Obwohl die aktive Teilnahme am Straßenverkehr in Österreich auf Eigenverantwortung beruht und Erkrankungen wie Multiple Sklerose (MS) laut Gesetz nicht generell meldepflichtig sind, kann es im Zuge eines Unfalls 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 oder weiter) 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

MS kann Auswirkungen nach sich ziehen, die das Fahrverhalten beeinträchtigen. Deshalb ist es aus Verantwortung sich selbst und anderen gegenüber unabdingbar, die Fahrtauglichkeit und ggf. erforderliche Fahrhilfen vor der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr abklären zu lassen.

Autofahren mit Multipler Sklerose

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 oder weiter) selbst ans Steuer eines Fahrzeuges zu setzen.

Da in Österreich die gesetzlichen Vorschriften für den Fahrzeugverkehr keine prinzipielle Meldepflicht einer Erkrankung vorsehen, beruht die aktive Teilnahme am Straßenverkehr auf Eigenverantwortung. Nimmt jemand jedoch am Straßenverkehr teil, ohne die gesetzlichen Voraussetzungen zu erfüllen, können im Falle eines Unfalls rechtliche und versicherungstechnische Schwierigkeiten entstehen. Bei einem Schadensfall werden von der Versicherung die gesetzlichen Vorschriften herangezogen. Können diese aufgrund einer gesundheitlichen und/oder körperlichen Einschränkung nicht erfüllt werden, so kann die Versicherungsgesellschaft bis zur gesetzlich vereinbarten Höhe die Leistung in der Kfz-Haftpflicht zurückfordern, in der Kasko- und der Rechtsschutzversicherung wird sie sich zur Gänze schad- und klaglos halten.

Sehr häufig wird der Wunsch von MS-Betroffenen, selbst ein Auto zu lenken, weder von Angehörigen noch von medizinischen Fachkräften thematisiert. Sprechen Angehörige eine vermeintliche Nichteignung zum Lenken eines Kraftfahrzeuges an, kann aufgrund des Nahverhältnisses aus dem gut gemeinten Diskurs schnell ein Konflikt entstehen. Es tritt neben dem Sachproblem (Autofahren) ein Beziehungsproblem (Abhängigkeit) auf, und der Streit ist vorprogrammiert. Es ist daher von Vorteil, außenstehende Mobilitätsfachkundige zu beauftragen, Fahrhilfen zum Ausgleich motorischer Defizite festzustellen und das Fahrverhalten in puncto Reaktion, Konzentration, Überblicksgewinnung und Wahrnehmung objektiv zu testen.

Fahreignungsüberprüfungen

Edith Grünseis-Pacher, selbst aufgrund eines Unfalles auf den Rollstuhl angewiesene Mobilitätsexpertin, Gerichtssachverständige, Psychologin und Gründerin der österreichischen Initiative CLUB MOBIL, entwickelte vor mehr als 20 Jahren

für Führerscheinbesitzer:innen mit neurologischen Krankheiten ein auf Vertraulichkeit basierendes Konzept, in dessen Zuge die Eignung zum Lenken eines Kraftfahrzeuges im Straßenverkehr – und nicht wie bei anderen Projekten am Simulator – getestet wird.

Die Fahreignungsanalyse zur Überprüfung, ob jemand ein Kraftfahrzeug im Straßenverkehr ausreichend sicher lenken kann, unterscheidet sich grundlegend von der im Führerscheingesetz beschriebenen Beobachtungsfahrt mit einem/einer technischen Sachverständigen. Da in der heutigen Zeit alle motorischen Defizite durch Fahrzeugumbauten 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 kognitive Leistungsfähigkeit intensiv und ausreichend in der Praxis zu testen.

Da bisher anhand von mehr als 13.000 Ergebnissen erforscht und verifiziert werden konnte, dass keine grundlegende Korrelation zwischen verkehrspsychologischer 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-Überprüfungsablauf eine verlässlichere Aussage über die tatsächliche Fahreignung einer Person gibt. Das Projekt wurde aus diesem Grund vom Verkehrsministerium (BMVIT) 2010 mit dem Staatspreis-Gütesiegel Verkehr und 2025 mit dem Verkehrssicherheitspreis „AQUILA“ 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 1.349 (Stand 31.12.2024) getesteter MS-Patient:innen von der Repräsentativität folgender Zahlen ausgegangen werden:

Bei 21,1% der Teilnehmer:innen mit MS (285 Personen) konnte ein Fahrzeug mit Schaltgetriebe eingesetzt werden. Die restlichen 78,9% der Proband:innen (1.064 Personen) absolvierten die Beobachtungsfahrten in einem Automatik-Auto. Bei 88,3% der Automatikfahrer:innen (939 MS-Betroffene) mussten zusätzlich Adaptierungen eingesetzt werden, um die krankheitsbedingten körperlichen Defizite ausgleichen zu können.

Automatikgetriebe

Mit einem Fahrzeug mit nur Automatikgetriebe können manche physischen, aber auch kognitiven Einschränkungen kompensiert werden. So kann zum Beispiel eine Lähmung, Verlangsamung oder Schwächung des linken Beines durch ein Automatikgetriebe alleine ausgeglichen werden. Bei minimal kognitiven Schwächen kann auch die automatische Wahl des Getriebegangs helfen, um verkehrssicher am Straßenverkehr teilnehmen zu können.

Gaspedal links



Ist das rechte Bein bzw. der rechte Fuß bewegungseingeschränkt, kann in einem Automatikfahrzeug zusätzlich ein elektronisches oder aufsteckbares Linksgas 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 ausreichender Übung.



Abbildung 1: elektronisches Linksgas © Markus Rambossek

Handbediengerät für Gas und Bremse



Da bei zahlreichen MS-Betroffenen beide Beine beeinträchtigt sind, müssen sowohl Beschleunigungs- als auch Bremsmechanismen mit der Hand bedient werden.



Abbildung 2: Handbediengerät für Gas und Bremse © Markus Rambossek



Abbildung 3: Handbediengerät für Gas und Bremse © Markus Rambossek

Lenkhilfen



Bei Schwäche oder Verlangsamung eines Arms 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 können, ist darauf zu achten, dass der Lenkrad-Drehknopf einfach und ohne Werkzeug abnehmbar ist.



Abbildung 4: Lenkradknopf © Markus Rambossek



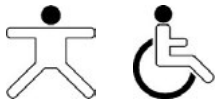
Abbildung 5: Multifunktionslenkradknopf © Markus Rambossek

Hebelverlegungen



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 Multifunktionslenkradknopfes bei derartigen motorischen Einschränkungen in allen EU-Ländern 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 bzw. dem Fahrer ermöglicht, die Sekundärfunktionen mit nur einem Finger zu dirigieren.

Lenkkraft- oder Bremskraftverstärker



Genügt die Kraft des „gesunden“ Arms und/oder Beins nicht zum sicheren Bedienen des Kraftfahrzeuges, so kann eine leichtgängige Servolenkung oder ein zusätzlicher Bremskraftverstärker eingebaut werden.

Ablauf der Fahreignungsfeststellung

Bei dieser wissenschaftlich belegten Methode der Fahreignungsüberprüfung handelt es sich um ein mehrfach ausgezeichnetes Forschungsprojekt auf mehreren Ebenen.

Vor der praktischen Überprüfung der Eignung zum Lenken eines Kraftfahrzeugs findet ein **Explorationsgespräch** mit den Mobilitätsexpert:innen von CLUB MOBIL statt:

In dieser ersten Phase hat der/die Proband:in die Möglichkeit, der Projektverantwortlichen seine/ihre 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 absolviert.

Standardisierte Beobachtungsfahrt im Straßenverkehr: Bei einer etwa 50-minütigen standardisierten Überprüfungsfahrt im Straßenverkehr werden sowohl das Fahr-

verhalten als auch die praktische Umsetzung der kraftfahrspezifischen Leistungsfunktionen (Reaktion, Aufmerksamkeit, Konzentration, Überblicksgewinnung ...) in einem ebenfalls standardisierten Erhebungsbogen festgehalten. Anschließend wird die subjektive Wahrnehmung der überprüften Person erfragt und thematisiert.

Kognitive Defizite beim Lenken eines Kraftfahrzeuges

Bei der Darstellung der als verkehrsrelevant geltenden Leistungsmängel wurde deutlich, dass nicht die Diagnose Multiple Sklerose (MS) entscheidend ist, sondern die Feststellung und Beobachtung von Art und Schwere der im Einzelfall vorliegenden (auch psychologischen) Funktionsstörungen.

Bei 48,9 % der getesteten Personen mit MS konnten Defizite in den Exekutivfunktionen (Beurteilen, Entscheidungsfindung, Überwachen und Kontrolle von Verhalten, Ausführen zweier Aufgaben, Bilden von Reihenfolgen, Wechseln zwischen Anforderungen, Kontrolle von Aufmerksamkeit, Regulation anderer kognitiver Prozesse) und den Bereichen Wahrnehmung, komplexe bzw. geteilte Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Entscheidungsfindung beobachtet werden.

Nachdem die Ergebnisse des Fahrverhaltens von den Expert:innen besprochen und im gesetzlichen Rahmen diskutiert wurden, wird ein eingehendes, bewusstsensibildendes Endgespräch mit allen Beteiligten geführt. Im Falle einer negativen Fahreignung werden Vorgehensweisen zur Verbesserung der Fahrfähigkeit und kognitive Leistungstrainings vorgeschlagen. Das ausführliche Privatgutachten wird innerhalb 1 Woche an die zuweisende Stelle oder an die überprüfte Person geschickt.

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 unabdingbar, 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.

Auskünfte und Termine:

CLUB MOBIL, www.clubmobil.at, info@clubmobil.at, +43/664/2133042

Dauer und Kosten eines Privatgutachtens:

Die Überprüfung dauert etwa 2 Stunden, findet derzeit in den ÖAMTC-Fahrsicherheitszentren Teesdorf (NÖ) und Marchtrenk (OÖ) statt, wird von einem anerkannten Sachverständigenteam und nicht von ÖAMTC-Angestellten durchgeführt und kostet je nach Wohnsitzbundesland zwischen € 498 und € 598.

Literatur

- Arbeitsgruppe „Amtsärzte in Führerscheingelegenheiten“: 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: 2013
- Grünseis-Pacher E, Beggiato M, Reiter D et al. Forschungsarbeiten aus dem Verkehrswesen, BMVIT, Band 193. Wien 2009, S. 77ff.
- Grünseis-Pacher E. Sicher Autofahren nach Schlaganfall. Norderstedt 2015
- Mäntylä T, Karlsson MJ, Marklund M. Executive control functions in driving. 2009
- Packwood S, Hodgetts HM. A multiperspective approach to the conceptualization of executive functions. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology 2011

Multiple-Sklerose-Zentren in Österreich

Schlüsselwörter

Qualitätssicherung, Zertifizierung, kontinuierliche Fort- und Weiterbildung, Therapieregister

Kurzfassung

Unter einem MS-Zentrum wird eine neurologische Krankenhausambulanz oder eine neurologische ärztliche Praxis verstanden, die sich auf die Betreuung von MS-Patient:innen 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 (siehe 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-Therapieregister zur Dokumentation neuer MS-Therapien eingerichtet.
 - ▶ „Benchmarks“ des MS-Therapieregisters: 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-Patient:innen spezialisiert hat. Um diesem Anspruch gerecht zu werden, muss der/die Leiter:in des MSZ über die erforderlichen Kenntnisse und Fertigkeiten zur Behandlung von MS-Patient:innen verfügen und sich zur regelmäßigen Weiterbildung auf dem Gebiet der MS verpflichten. Für die Betreuung von MS-Patient:innen verpflichtet sich das MSZ, selbst oder im Rahmen eines definierten Netzwerks alle Aspekte eines integrierten MS-Behandlungskonzepts anzubieten bzw. zu gewährleisten (Anforderungen siehe Tabelle 1).

Die Österreichische Gesellschaft für Neurologie (ÖGN) ist daher mit der Zertifizierung von intra- und extramuralen MSZ bemüht, zur Qualitätssicherung in der ganzheitlichen Betreuung von MS-Patient:innen in Österreich beizutragen. Für die Zertifizierung als MSZ bzw. für die Re-Zertifizierung alle zwei Jahre gelten bestimmte Anforderungen, 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

Voraussetzung	
1.	Neurologische Abklärung inkl. MRT innerhalb von maximal 14 Tagen
2.	Liquoruntersuchung in Zusammenarbeit mit einem Referenzlabor
3.	Verpflichtung zur Mindestdokumentation: Anamnese, EDSS, MRT, Indikation und Aufklärung zur vorgesehenen Therapie, Therapiemonitoring alle 3–6 Monate
4.	Dokumentation spezieller Therapien im MS-Therapieregister der ÖGN
5.	Bevorzugte Terminvergabe für MS-Patient:innen
6.	Ausreichend Zeit für die Aufklärung der Patient:innen 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

Voraussetzung	
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/die Patient:in Möglichkeiten zu ambulanten bzw. stationären neurorehabilitativen Maßnahmen (Physio-, Ergotherapie, Logopädie, kognitives Training, psychologische Gespräche, Psychotherapie) hat
12.	Gewährleistung der sozialen Versorgung von MS-Patient:innen (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 Neurolog:innen 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 Teilnehmer:innen 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-Therapieregister

Der Einsatz krankheitsmodifizierender MS-Therapien stellt an die auf MS spezialisierten Neurolog:innen seit 2006 vermehrte Anforderungen hinsichtlich der Indikation und Auswahl einer dieser Therapien für individuelle Patient:innen. Bei der hierfür notwendigen Nutzen-Risiko-Abwägung einer individuellen Therapie kann zwar auf die Publikationen der Studiendaten und die Fachinformation eines

Präparates 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 der Österreichischen Sozialversicherungsträger bei Aufnahme von Natalizumab (und in weiterer Folge von Fingolimod, Alemtuzumab, Teriflunomid, Dimethylfumarat, Cladribin, Ocrelizumab, Siponimod, Ozanimod, Ofatumumab, Ponesimod, Ublituximab sowie Generika zu Dimethylfumarat, Fingolimod und Teriflunomid) in den Erstattungskodex festgehalten, dass Patient:innen, 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) 2006 das MS-Therapieregister (MSTR) zur Dokumentation neuer MS-Therapien als qualitätssichernde Maßnahme für Patient:innen und auf MS spezialisierte Neurolog:innen eingerichtet (siehe www.oegn.at ► Neurologie in Österreich ► MS-Therapieregister der ÖGN). Das MSTR, welches im Eigentum der ÖGN steht, bezweckt die systematische, umfassende, schnelle und unabhängige Dokumentation aller MS-Patient:innen, die in Österreich mit einer (neu) zugelassenen krankheitsmodifizierenden Therapie routinemäßig behandelt werden (siehe Tabelle 2). Zur optimalen Betreuung ihrer Patient:innen sind den Spezialist:innen 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 (siehe Tabelle 3). Die Einsichtnahme zu den Patient:innendaten ist nur den behandelnden Ärzt:innen (die auch die Daten ihrer Patient:innen anonymisiert in das Register eingeben), dem Datenbankingenieur, dem Datenmonitor und den Registerverantwortlichen der MS-Koordinationsgruppe der ÖGN möglich und gestattet. Bei der Dokumentation einer Nebenwirkung durch den behandelnden Arzt/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.

Tabelle 2: Ziele des MS-Therapieregisters

Qualitätssicherung
▶ Einheitlicher Standard der Dokumentation von MS-Therapien ▶ Dokumentation von ▶ 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 ▶ Potenzielle 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
▶ Vergleiche mit MS-Therapieregistern anderer Länder ▶ Veröffentlichung von Daten auf Fachtagungen und in Fachzeitschriften

Tabelle 3: „Benchmarks“ des MS-Therapieregisters

Erfassung von
▶ Zahl der registrierten Patient:innen (je Therapiemodul)
▶ Demografische (Alter, Anteil Frauen) und MS-spezifische Daten (MS-Dauer, EDSS, Anzahl Schübe in den 12 Monaten vor Therapiebeginn)
▶ Indikation laut Erstattungskodex
▶ Kontrollen
▶ Therapieabbrüche/-unterbrechung und Gründe hierfür
▶ Schübe gesamt und Schubrate seit Therapiebeginn
▶ EDSS-Änderung seit Therapiebeginn
▶ Behandlungsdauer
▶ Nebenwirkungen

Die Dokumentation von MS-Patient:innen im MSTR ist hinsichtlich ihres genannten qualitätssichernden Teils obligat. Um die („real-life“-)Daten des MSTR aber auch wissenschaftlich nutzen zu können bzw. zu dürfen, wurde das MSTR von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Wien als Registerstudie anerkannt. Patient:innen müssen daher mit der Verwendung ihrer anonymisierten Daten zu wissenschaftlichen Zwecken dezidiert einverstanden sein und dazu eine freiwillige Einverständniserklärung (die im Register hinterlegt ist) unterzeichnen.

Abschließend muss an dieser Stelle hervorgehoben werden: Das MSTR der ÖGN zeugt von der exzellenten, kompetenten, verantwortungsvollen und empathischen Betreuung von MS-Patient:innen durch intra- und extramurale MSZ in Österreich – 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):
- ▶ Landesgesellschaften (▶ Anhang I):
 - ▶ In sechs Bundesländern vorhanden. Betroffene aus Bundesländern ohne Landesgesellschaft (Kärnten und Steiermark) werden über die MS-Hotline im Auftrag der ÖMSG von der MS-Gesellschaft Wien betreut. Betroffene aus Vorarlberg wenden sich direkt an die Landesgesellschaft Tirol.
- ▶ Selbsthilfegruppen (▶ Anhang II):
 - ▶ Zum Zeitpunkt der Drucklegung existierten 60 Selbsthilfegruppen bzw. MS-Clubs.
- ▶ Internationale Zusammenarbeit:
 - ▶ Europäische MS-Plattform (emsp)
 - ▶ MS International Federation (MSIF)

Fazit

Es lohnt sich, Mitglied einer Landesgesellschaft zu werden und damit ein Teil der MS-Gemeinschaft in Österreich zu sein. Die Stärke der Gemeinschaft ist die Stärke der ÖMSG als Interessenvertretung und gesundheitspolitische Kraft. Für eine Mitgliedschaft wenden Sie sich bitte an die jeweilige Landesgesellschaft.

Die Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft

Ulf Baumhackl, Fritz Leutmezer, Karin Krainz-Kabas, Christian Strasser

Die Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft (ÖMSG) ist eine gemeinnützige, parteiunabhängige, zweckgebundene Dachorganisation. Der Zweck der Organisation ist die Unterstützung von Menschen mit Multipler Sklerose und deren Angehörigen. Ihr Ziel ist es, größtmöglichen Nutzen für Betroffene und Angehörige zu schaffen und deren Lebensqualität nachhaltig positiv zu beeinflussen.

Die ÖMSG wurde 1961 gegründet. Ärzt:innen und Angehörige wollten die sozialen Lebensbedingungen von Menschen mit MS verbessern. Heute arbeiten viele Betroffene selbst in der Organisation mit und setzen sich für die rund 14.000 an MS erkrankten Menschen in Österreich ein.

Die ÖMSG steht für den uneingeschränkten Zugang zu wissenschaftlich fundierter, objektiver Information, individueller Beratung, psychosozialer Unterstützung sowie für eine starke MS-Gemeinschaft.

Darüber hinaus engagiert sich die ÖMSG als gesundheits- und gesellschaftspolitische Interessenvertretung. Sie setzt sich auf struktureller Ebene für verbesserte Versorgungsbedingungen, Barrierefreiheit, soziale Teilhabe und die Stärkung der Rechte von Menschen mit MS ein.

Aufgaben und Struktur

Der Dachverband ÖMSG, die sechs Landesgesellschaften mit ihren Mitgliedern und die zahlreichen Selbsthilfegruppen bilden die MS-Gemeinschaft in Österreich.

Jeder Verband hat klare Aufgaben:

Die Dachorganisation ÖMSG vertritt die Interessen von Menschen mit MS in ganz Österreich. Sie organisiert Fortbildungen, Webinare und Vorträge und stellt zahlreiche Informationsunterlagen zur Verfügung. Sie unterstützt Wissenschaft und Forschung und widmet sich der Öffentlichkeitsarbeit. Mithilfe von Spenden und der Aktion Licht ins Dunkel hilft die ÖMSG MS-Betroffenen in finanziellen Notlagen. International vernetzt sich die ÖMSG mit den global tätigen MS-Dachorganisationen MSIF und EMSP.

Die Landesgesellschaften arbeiten vor Ort in den Bundesländern. Sie beraten, betreuen und unterstützen Betroffene und ihre Familien. Die Selbsthilfegruppen stehen für den Erfahrungsaustausch unter Gleichgesinnten. Sie fördern den Aufbau von Sozialkontakten und bieten Abwechslung vom Alltag.

Weitere Informationen zur ÖMSG finden Sie unter www.oemsg.at.

In einem von der ÖMSG 2011 durchgeführten 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-Patient:innen erhoben werden. Da es sich um eine Studie handelt, die in ähnlicher Weise auch zwölf Jahre zuvor durchgeführt worden 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 gab es 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:

- Patientenadvokatur (englisch: Advocacy, ► Kapitel 41), 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/>

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-Gesellschaft 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 Ärzt:innen, welche Arzneimittel rezeptieren, rational, evidenzbasiert und objektiv handeln und andererseits Patient:innen 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 der eigenen Rolle im Leben. Der Nutzen eines Arzneimittels kann nicht alleine über die Kosten, sondern muss über die individuelle Bedeutung für einzelne MS-Betroffene und auch für die gesamte Gesellschaft bewertet werden. Erhebungen wie das Prävalenzprojekt der ÖMSG können zur Evidenzfindung wesentlich beitragen (1).

Adressen: ► 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
- 2 Rusinek M. Geschlechtsspezifische Unterschiede in kognitiven Funktionen bei PatientInnen mit Multipler Sklerose. Masterarbeit, Universität Wien 2015

<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/>

Hinweis:

Adressänderungen sind relativ häufig. Bitte deshalb auch die laufend aktualisierten Daten auf den Webseiten der Österreichischen MS-Gesellschaften beachten.

Anhang I

Multiple Sklerose Gesellschaften

Dachverband ÖMSG

Währinger Gürtel 18–20

1090 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

MS-Telefon: 0800/311 340

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 Uhr

Bundesland Kärnten

MS-Infoline 0800/311 340

Landesgesellschaft Oberösterreich

Wagner-Jauregg-Krankenhaus

Wagner-Jauregg-Weg 15

4020 Linz

Tel.: 0664/1283110

E-Mail Sekretariat:

Jasmine.Cichlinski@ooeg.at

www.msges-ooe.at

Landesgesellschaft Burgenland

Mitterfeldstraße 48

7431 Bad Tatzmannsdorf-Sulzriegl

Tel.: 0664/122 62 36

E-Mail: office@msges-bgld.at

<http://www.msges-bgld.at>

Landesgesellschaft Tirol

Univ.-Klinik für Neurologie

Anichstraße 35

6020 Innsbruck

Info: Patientenbeirat Marlene Schmid

Malsersstraße 19/52/B

6500 Landeck

Tel.: 0664/51 46 170

E-Mail: office@msgt.at

<http://www.msgt.at>

Landesgesellschaft**Niederösterreich**

Landeskrankenhaus St. Pölten

Neurologische Abteilung/5. OG

Dunant-Platz 1

3100 St. Pölten

Tel.: 0676/97 51 584

E-Mail: office@ms-gesellschaft.at

www.ms-gesellschaft.at

Information: Di 8:45–11:30 und

Fr 8:45–13:30 Uhr

Landesgesellschaft Salzburg

A. ö. Krankenhaus Zell am See

5700 Zell am See

Tel.: 0677/632 281 11

(Werktags von 9:30–11:30 Uhr)

E-Mail: msg-salzburg@gmx.at

www.msge-salzburg.at

Patientenbeirat Marlene Schmid

Malsersstraße 19/52/B

6500 Landeck

Tel.: 0664/514 61 70

Bundesland Steiermark

MS-Infoline 0800/311 340

Bundesland Vorarlberg

MS-Infoline 0800/311 340

Anhang II Multiple Sklerose Clubs und Selbsthilfegruppen

Wien

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

Power MamiS

Für junge MS-Betroffene mit Kinder-
wunsch oder in Schwangerschaft und für
„Jung-Mamis“.
Regelmäßiger Austausch in Wien

Young MS

Für junge Menschen mit MS bis 35 Jahre.
Regelmäßige Treffen und Aktivitäten in
Wien

Young MS Plus

Für junge Menschen mit MS ab 35 Jahre.
Regelmäßige Treffen und Aktivitäten in
Wien

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

MS-Selbsthilfegruppe Mostviertel

Petra Bonhag

Tel.: 0664/786 68 78

E-Mail: ms.mostviertel@gmail.com

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

Petra Janker

Tel.: 0660/211 74 73

E-Mail: petrajanker8@gmail.com

Philipp Voglmüller

Tel.: 0676/401 65 18

E-Mail: birdmiller.arts@gmail.com

MS-Club Ottenschlag

Sabina Köck

Markengerstraße 10

3631 Ottenschlag

Tel.: 02872/7515

E-Mail: sabina.koeck@gmx.at

Niederösterreich

MS-Selbsthilfegruppe NÖ Süd

Susanne Kühbauer

Cignaroligasse 11

2700 Wiener Neustadt

Tel.: 0699/118 236 14

E-Mail: susanne.kuehbauer@gmx.at

MS-Selbsthilfegruppe Waidhofen/Thaya

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

Burgenland**MS-Selbsthilfegruppe Eisenstadt**

Wilhelm Klinger
 Pergersee 1/5
 7061 Trausdorf
 Tel.: 0664/782 11 94
 E-Mail: klinger@aon.at

MS-Selbsthilfegruppe Neusiedl/See

Jutta Madle
 Friedrichstraße 34/2/4
 2410 Hainburg/Donau
 Tel.: 0664/316 63 41
 E-Mail: jutta.mad@gmx.at

**MS-Selbsthilfegruppe
Südburgenland/Oberwart**

Margarete Zapfel
 Herrschaftsweg 13/2/1
 7512 Kohfidisch
 Tel.: 0664/911 65 15
 E-Mail: mzapfel61@gmail.com

Oberösterreich**MS-Regionalclub Oberes Mühlviertel
(Rohrbach)**

Hildegard Girlinger
 4134 Putzleinsdorf 19
 Tel.: 07286/71 39
 E-Mail: hildegard.girlinger@aon.at

MS-Regionalclub Kirchdorf-Micheldorf

Peter Grammer
 Hauptstraße 12/1/1
 7522 Strem
 Tel.: 0664/573 54 89
 E-Mail: grammer.peter@aon.at

**MS-Regionalclub Salzkammergut
(Ischl, Ebensee)**

Annemarie Fössleitner
 Wolfgangstraße 8
 5350 Strobl
 Tel.: 06137/6875 od. 0680/308 99 22
 Kontakt per SMS

**MS-Selbsthilfegruppe
Unteres Mühlviertel-Perg**

Dr. Frank Witte
 Sonnenhang 38
 4324 Rechberg
 Tel.: 0664/383 98 81
 E-Mail: frank.witte@gmx.at

MS-Selbsthilfegruppe Innviertel

Margit Schießl
 Untertreibach 2
 5272 Treubach
 Tel.: 0677/614 515 08
 E-Mail: m.schießl08@gmail.com

MS-Selbsthilfegruppe Steyr & Land

Bernhard Schütz
 4400 Steyr
 Tel.: 0664/245 22 17
 E-Mail: ms.club.steyr@gmail.com
<https://linktr.ee/ms.club.steyr>
www.facebook.com/ms.club.steyr

MS-Regionalclub Wels und Umgebung

Hannelore Ecker
 Am Bachgrund 8
 4611 Buchkirchen
 Tel.: 07242/285 71

MS-Selbsthilfegruppe Freistadt

Bernhard Wolf
 Tel.: 0677/647 781 57

MS-Regionalclub Ried-Schärding

Marlene Hellwager
 Mühlbachweg 13
 4912 Neuhofen i. L.
 Tel.: 0676/977 63 76
 E-Mail: ms-club-ried@gmx.at
www.ms-club-ried.com

MS-Selbsthilfegruppe Jung- und Neuerkrankte

Edith Pusch
Im Weizenfeld 23
4209 Engerwitzdorf
Tel.: 0650/229 19 95
E-Mail: edith.pusch@inode.at

Steiermark

MS-Selbsthilfegruppe Bruck/Mürzzuschlag

Gernot Loidl
Tel.: 0664 168 60 70
E-Mail: office@ms-selbsthilfe.at
Web: www.ms-selbsthilfe.at

MS-Selbsthilfegruppe Ennstal-Ausseerland-Pongau

Susanne Wölger-Olovier
Hall 6, 8911 Admont
Tel.: 0680/206 96 80
E-Mail: s.woelger@gmx.at

MS-Club Graz und Umgebung

Karl Reinisch
Bodenfeldgasse 5
8020 Graz
Tel.: 0664/138 95 83
E-Mail: reinisch.ke@chello.at

Selbsthilfegruppe der MS-Kranken im Oberen Murtal

Franz Miedl
Hinteregg 51
8832 Oberwölz
Tel.: 0680/111 84 35
E-Mail: anni.hansmann@aon.at
www.ms-shg-oberesmurtal.at

M. S. Klub Leoben

Alfred Wabnegger
Badgasse 10
8700 Leoben
Tel.: 0676/842 824 100
Elfriede Hechenbichler
E-Mail: elfriede.hechenbichler@gmail.com

MS-Club Leibnitz

Elisa Schadlbauer
Tel.: 0664 410 12 29
E-Mail: ms-club-leibnitz@aon.at

Selbsthilfegruppe Südoststeiermark

Ing. Johannes Grünwald
Altenmarkt 96
8280 Fürstenfeld
Tel.: 0664/854 50 25
E-Mail: suedoststeiermark@ms-selbsthilfe.at

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

MS-Selbsthilfegruppe Salzburg

Anna Penatzer
Plainbergweg 6
5020 Salzburg
Tel.: 0664/342 91 40
E-Mail: annapenatzer@gmail.com
Kontakt: Matthias Leitner
Tel.: 0664/641 94 19

MS-Selbsthilfegruppe Pongau

Michaela Schlager
Tel.: 0676/457 87 77
E-Mail: m.schlager@salzburger.hilfswerk.at

MS-Selbsthilfegruppe Oberndorf

Hildegard Christian
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

Kärnten

MS-Stammtisch Oberkärnten

Gernot Morgenfurt
Techendorf 34
9762 Weißensee
Tel.: 0699/122 58 300
E-Mail: info@i-tuas.at
www.i-tuas.com

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

Stammtisch MS-Gruppe

Elvira Ladner
Tel.: 05442/204 22

Mein Stammtisch Landeck

Judith Juen
Tel.: 0664/437 24 28
E-Mail: ms.meinstammtisch@gmail.com

MS-Selbsthilfegruppe Kitzbühel

Drahtzug 11
6391 Fieberbrunn
Tel.: 0676/771 35 58
E-Mail: carin1962@gmx.at

SHG Kufstein

Regina Tima
Tel.: 0677/614 129 39
E-Mail: ms.treff@kufnet.at

MS-Selbsthilfegruppe Osttirol

Peter Mair
Nussdorf 101
9990 Nussdorf-Debant
Tel.: 0664/266 79 74
E-Mail: peter.mair@aon.at

MS-Selbsthilfe Reutte

Christine Fiegenschuh
Schollenweg 3
6600 Höfen
Tel.: 05672/675 12 od. 0664/567 11 97
E-Mail: fam.fiegenschuh@hotmail.com

Young MS aktiv

Claudia Struggl
Helmut Brunnen
Sterzingerweg 1
9900 Lienz
Tel.: 0676/913 66 89

MS-Club Rotes Kreuz Schwaz

Tel.: 05242/625 98
E-Mail: info@roteskreuz-schwaz.at

MS-Youngsters Tirol

Natascha Mark
Tel.: 0699/101 14 392
E-Mail: natascha.m@cni.at
www.facebook.com/ms.youngsters.tirol

Vorarlberg

MS-Selbsthilfegruppe Rheintal

Ernst Feßler
Dorf 286
6932 Langen
E-Mail: ernst.fessler@vol.at

Facebook

Selbsthilfegruppe Multiple Sklerose
Österreich

Nähere Auskünfte zu den einzelnen Gruppen, die Kontaktdaten der Ansprechpersonen oder Informationen zu Gruppentreffen erhalten Sie unter der Hotline 0800 311 340 oder unter www.oemsg.at.

Anhang III

MS-Zentren und MS-Stationen

MS-Zentren

(siehe auch Kapitel 47)

Eine Liste der ÖGN-zertifizierten MS-Zentren (Spitalsambulanzen und fachärztliche Praxen) in Österreich findet sich hier: <https://www.oegn.at/mszentren/>

MS-Stationen

MS-Station am Salzkammergutklinikum Bad Ischl

Mehr als 240 Patient:innen 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 jede:n Patient:in 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 Patient:innen 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-Patient:innen lernen, wie sie mit alltäglichen Situationen im Haushalt besser zurechtkommen. 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 Logopäd:innen 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: Ärzt:innen, Diplomkrankenpflege, Kinästhetiktrainer:innen, Inkontinenzberatung, Ergotherapie, Logopädie, Physiotherapie, Psychologie.

Multiple Sklerose Tageszentrum Caritas Socialis GmbH

Das Tageszentrum bietet interprofessionelle Betreuung durch diplomiertes Gesundheits- und Krankenpflegepersonal, Pflegeassistent:innen sowie Physio- und Ergotherapeut:innen. 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:innen.

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 Klient:innen beträgt derzeit € 19 pro Tag, abhängig von Ihrem Einkommen, der anrechenbaren Miete, Pflegegeld 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 53-3630

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-Patient:innen bzw. Patient:innen mit anderen neurologischen Grunderkrankungen (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 Neuaufnahmen geführt. Die Fluktuation auf der Station ist nicht sehr hoch, d. h. es ist leider mit relativ langen Wartezeiten zu rechnen.

Ansprechperson:

Mag.^a Daniela Digruber

Aufnahmemanagement/Beratung

Haus der Barmherzigkeit

Seeböckgasse 30a

1160 Wien

Tel.: +43/1/401 99-1326

E-Mail: aufnahme@hb.at

<https://www.hb.at/pflege-in-wien/standorte/hb-seeboeckgasse/>

Glossar

A

AAN: American Academy of Neurology

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

ADEM: Akute disseminierte Enzephalomyelitis. Eine oft monophasische (einmalig auftretende) entzündliche und demyelinisierende Erkrankung des ZNS

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

altitudinal: Gesichtsfeldausfall, der durch eine horizontale Trennlinie gekennzeichnet ist, wird als „altitudinal“ bezeichnet; die Ursache liegt vor der Sehnervenkreuzung

Aminosäure: chemischer Baustein von Proteinen

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 Fremdstoffen (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 Score-Systeme 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)

Autoimmunthyreoiditis: 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

BICAMS: Brief International Cognitive Assessment for MS. Eine standardisierte, kurze und leicht durchführbare Testbatterie zur Untersuchung von kognitiven Einschränkungen bei MS-Patient:innen

Biofeedback: Therapieverfahren, mit welchem die Selbstkontrolle über bestimmte Abläufe trainiert werden kann

Biomarker: objektiv messbare Merkmale, die in Blut oder Gewebeproben gemessen werden. Sie können eine Erkrankung genauer charakterisieren

Biosimilars: Nachbildungen von Biopharmazeutika

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

Cave: Warnung (z. B. vor Nebenwirkungen)

Ceiling-Effekt: wenn trotz Dosissteigerung keine Wirkzunahme eintritt

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): das erste klinische Ereignis, das den Verdacht auf MS nahelegt, aber noch keine bestätigte MS-Diagnose

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

CVS: Central Vein Sign (zentrales Venenzeichen). Radiologischer MRT-Biomarker, bei dem eine feine Vene im Zentrum einer Läsion der weißen Substanz nachgewiesen wird; spricht stark für eine MS-typische Läsion und hilft in der Abgrenzung zu anderen Erkrankungen

D

degenerativ: Nervengewebe wird ohne Entzündung zerstört

Dekonditionierung: Verlust der Konditionierung (Begriff, der in der Verhaltenstherapie verwendet wird)

Detektion: in der Diagnostik das Aufspüren von Merkmalen, Symptomen

Determinante: eine bestimmende Größe

Depletion: Entfernung körpereigener Zellen oder Stoffe aus dem Körper

Desensibilisierung: Reaktionsverminderung

Detrusion: Austreibung

Detrusorüberaktivität: vermehrte Aktivität der Blasenentleerungsmuskulatur (Musculus detrusor vesicae)

diencephales Syndrom: Symptome, welche das Zwischenhirn betreffen

Differenzialblutbild: auch großes Blutbild genannt, Bestimmung von roten und weißen Blutkörperchen, Menge an rotem Blutfarbstoff usw.

DIS: Dissemination in Space (räumliche Dissemination). Kernkriterium der McDonald-Kriterien zur MS-Diagnose, welches verlangt, dass Läsionen in verschiedenen, für MS typischen Regionen des ZNS auftreten

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-Patient-Beziehung

Dissemination: Verbreitung, gemeint ist das Auftreten von ▶ Läsionen an verschiedenen Stellen des ▶ ZNS oder zu verschiedenen Zeiten

DIT: Dissemination in Time (zeitliche Dissemination). Kernkriterium der McDonald-Kriterien, welches den Nachweis erfordert, dass die MS-Läsionen zu unterschiedlichen Zeitpunkten entstanden sind (z. B. gleichzeitiges Vorliegen von Kontrastmittel-aufnehmenden und nicht-aufnehmenden Läsionen im MRT)

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)

dopaminerg: wirksam durch Freisetzung des Neurotransmitters (Botenstoffes) Dopamin

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:in und Ärzt:in 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

EBV: Epstein-Barr-Virus. Ein Herpesvirus, das Pfeiffer'sches Drüsenfieber auslöst und heute als einer der stärksten Umwelt-Risikofaktoren für die Entstehung einer MS gilt

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 Nervenfasern

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 Arzneimittelspezialitäten

Erythem: ► Flush

Eskalationstherapie: auch Stufentherapie genannt, medikamentöse Behandlung mit gesteigerter Wirksamkeit gegenüber einer Basistherapie

essenziell: 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

FAMS: Functional Assessment of Multiple Sclerosis. Spezifischer Fragebogen zur Erfassung von gesundheitsbezogener Lebensqualität und Wohlbefinden von MS-Patient:innen

Fatigue: Müdigkeit, rasche Erschöpfung

First-line-Therapie: Mittel der ersten Wahl

Flush: anfallsweise auftretende Rötung (Erythem) der Haut

fokal: herdförmig, von einem Herd ausgehend

fulminant: bei Krankheiten akuter schwerer Verlauf

Fundusuntersuchung: Augenspiegelung, Untersuchung des Augenhintergrundes

G

Gadolinium: intravenös verabreichtes Kontrastmittel, das bei der ► MRT-Untersuchung angewendet wird, weil dadurch bestimmte Unterscheidungen erleichtert werden

gate keeper: Entscheidungsperson

GCIPL: Ganglion cell and inner plexiform layer (Ganglienzellschicht und innere plexiforme Schicht). Eine Schicht der Netzhaut im Auge, deren Dicke mittels OCT gemessen wird

Gelenkkontraktur: Versteifung eines Gelenks

Genlocus: Position eines Gens in einem Chromosom

Genotyp: genetische Ausstattung eines Organismus, die durch seine ► DNA bestimmt wird

Gesundheitsdeterminanten: Faktoren, die positiven oder negativen Einfluss auf die Gesundheit eines Individuums entfalten

Gesundheitskompetenz: englisch „health literacy“, Fähigkeit, gesundheitsrelevante Informationen zu verstehen

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

Guidelines: Richtlinien

H

Harnretention: Harnverhaltung

health literacy: siehe ► Gesundheitskompetenz

Hemihypästhesie: halbseitige Empfindungsstörung

Heritabilität: Vererbbarkeit

Heterogenität: Uneinheitlichkeit

hidden MS-Symptome: nicht sichtbare, „versteckte“ Symptome

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

Immunneuropathie: 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 ► Lympho-

zyten zuständig sind, welche über das Blut zu den peripheren lymphatischen Organen (peripheres Immunsystem) gelangen. Dort erfolgt die Einleitung der Immunantworten des erworbenen Immunsystems

Indikation: Grund für eine diagnostische oder therapeutische Maßnahme

infratentoriell: die Hirnregion unterhalb des Tentoriums (das zeltförmig die hintere Schädelgrube überdeckt) betreffend, zwischen Hinterkopflappen und Kleinhirn gelegen

Injektabilia: Arzneimittel, welche durch Injektion verabreicht werden

Input: Anstoß, Beitrag, Gebrauch, etwas von außen Zuführtes

intrauterin: 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)

internukleär: zwischen zwei oder mehreren Kerngebieten

intramural: innerhalb gelegen (z. B. innerhalb der Wand eines Organs 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

in vivo: am lebenden Objekt; Gegensatz zu in vitro (in künstlicher Umgebung, z. B. Reagenzglas)

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

κFLC-Index: Kappa-free light chain Index (freie Kappa-Leichtketten-Index). Ein Biomarker im Nervenwasser, der zunehmend als Alternative oder Ergänzung zu oligoklonalen Banden genutzt wird, um eine intrathekale IgG-Synthese nachzuweisen

KIS: Abkürzung für klinisch isoliertes Syndrom. Siehe auch ► CIS

kognitiv: verstandesmäßig. Betrifft Denken und andere geistige Funktionen

Kohortenstudie: Datenerhebung bei einer Stichprobe von Personen, z. B. mit einer bestimmten Erkrankung

Komorbidität: das Vorhandensein von zusätzlichen eigenen Erkrankungen; kann mit der Grunderkrankung zusammenhängen oder davon völlig unabhängig vorliegen

konkomitant: 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

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 aussehende) 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 Banden)

LOMS: Late-onset MS (spät beginnende MS). Bezeichnet eine Multiple Sklerose, bei der die ersten Symptome erst in einem höheren Lebensalter (meist nach dem 50. Lebensjahr) auftreten

lympho-monozytäres 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

Makrophagen: weiße Blutkörperchen, „große Fresszellen“, für die Entfernung von ► Antigenen zuständig

Makula: in der Netzhaut der Bereich des schärfsten Sehens

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 Kohärenztomografie (► 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

Mendel'sche 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: Zusammenreffen 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

Miktion: Harnblasenentleerung

Mitochondrien: Bestandteile aller Körperzellen, verantwortlich für die Energiegewinnung

Modalität: Art und Weise, wie etwas ausgeführt wird

MOG: Myelin Oligodendrozyten Glykoprotein, spielt eine wichtige Rolle bei der Myelinisierung von Nerven im ► ZNS und ist an immunologischen Abläufen bei MS beteiligt (z. B. anti-MOG-Antikörper)

MOGAD: MOG-IgG-assoziierte Erkrankung. Stellt eine eigenständige Krankheit mit spezifischen Antikörpern gegen das MOG-Protein dar

Molekulargenetik: untersucht die Mechanismen der Weitergabe von Erbinformationen auf molekularer Ebene

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

Narkolepsie: Erkrankung mit den Symptomen Tagesschläfrigkeit, Muskeltonus-Verlust und weiteren. Die Ursache ist nicht bekannt

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

Nozizeptoren: Rezeptoren für Schmerz an Nervenendigungen

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 der Wirksamkeit) einer Therapie-maßnahme verstanden. Solche Endpunkte können in klinischen Studien verschiedene Befunde, aber auch z. B. die Lebensqualität sein.

Overlap-Syndrom: weist Symptome von mindestens zwei Krankheitsbildern auf

P

paraklinisch: durch Zusatzuntersuchungen gestützt (neben der klinischen Diagnostik)

palliativ: Beschwerden lindernd, auf Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet

Paraparese: 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

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 emotionaler 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

postprandial: nach einer Mahlzeit

PPI: Protonenpumpenhemmer; Medikamente, welche die Sekretion von Magensäure hemmen

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

Präzisionsmedizin: individuell zugeschnittene Therapie, z. B. mit Hilfe molekulargenetischer Untersuchungen

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 Proband:innen wird durch Zufall entschieden

Real-Life: wirkliches Leben, bei Studien z. B. reale Fallstudien, Beispiele aus der Praxis

red flags: Warnhinweise

Redression: Korrektur einer Skelettdeformität

Regredienz: Rückentwicklung

rekonstituierte Lösung: klare fremdstofffreie Flüssigkeit

relevant: bedeutsam. Ein klinisch relevantes Ergebnis in einer Studie bedeutet, dass ein wesentlicher Therapieeffekt nachweisbar ist, der für Patient:innen von verwertbarem Nutzen ist, bzw. dass das Studienergebnis eine unmittelbare Konsequenz hinsichtlich genereller Therapieempfehlungen besitzt

Remission: Rückbildung von Symptomen, Besserung

remittierend: mit Besserung einhergehend

residual: übrigbleibend

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. Es 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

Schlafraktionierung: 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

Serotonin-Syndrom: Auftreten von verschiedenen Symptomen als Folge von Überdosierung oder Wechselwirkung serotonerger Wirkstoffe

Serum: Blutserum (enthält keine Blutzellen)

Setting: Bereich, Umfeld

Signifikanz: Begriff in der Statistik, wenn nicht durch Zufallsschwankung erklärbar

Singultus: Schluckauf

somatisierend: bezeichnet körperliche Beschwerden, die nicht auf einen krankhaften organischen Befund zurückzuführen sind, häufig psychosozialer Ursprung

Sonografie: Ultraschalluntersuchung

spaced retrieval: ist eine Lerntechnik

Spasmolytika: Medikamente, die krampf-lösend 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 Magnetresonanztomographie (MRS) werden Stoffwechselvorgänge im Gehirn untersucht

SPMS: sekundär progrediente MS

Spurenelemente: in geringer Konzentration vorhandene Stoffe. Die essenziellen Spurenelemente sind an lebenswichtigen Prozessen beteiligt

SSRI: selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer sind Arzneimittel, welche zur Behandlung von Depressionen und evtl. bei Schmerzen herangezogen werden

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

Teratogenität: Fähigkeit von Substanzen, Embryonen zu schädigen

therapienaiv: 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

vestibulär: das Gleichgewichtsorgan betreffend

vigilant: aufmerksam, wachsam

W

Wasserkanäle: der Transport von Wassermolekülen innerhalb und zwischen den Zellen erfolgt in Zellkanälen durch bestimmte Proteine

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:innen und Autor:innen

Herausgeber:innen

Univ. Prof. Dr. Thomas Berger, MSc, FEAN
Multiple Sklerose Koordinator der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie
Leiter Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien
thomas.berger@meduniwien.ac.at

OÄ Dr.ⁱⁿ Franziska Di Pauli, PhD
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck
Anichstr. 35, 6020 Innsbruck
Franziska.di-pauli@tirol-kliniken.at

Univ. Prof. Priv. Doz. Dr. Christian Enzinger, MBA
Leiter Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz
Auenbruggerplatz 22, 8036 Graz
chris.enzinger@medunigraz.at

Editorial Board

Prim. Priv. Doz. Dr. Michael Guger, Präsident der Oberösterreichischen MS Gesellschaft,
Abteilung für Neurologie, Pyhrn-Eisenwurzen Klinikum Steyr

Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Barbara Kornek, Präsidentin der Wiener MS Gesellschaft,
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Priv. Doz. Dr. Jörg Kraus, Facharzt für Neurologie, Ordination Zell am See

Univ. Prof. Dr. Fritz Leutmezer, Präsident der Österreichischen MS Gesellschaft,
Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Autor:innen (alphabetisch)

Priv.-Doz. Dr. Dr. Patrick Altmann, MME, Univ. Klinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien

OA Dr. Hamid Assar, Neuromedizinisches Ambulanzzentrum, Neuromed Campus,
Kepler Universitätsklinikum Linz

Prim. i. R. Dr. Ulf Baumhackl, ehem. Präsident der Österreichischen MS Gesellschaft,
ehem. Leiter der Neurologischen Abteilung LK St. Pölten, Wien

Dr. Klaus Berek, PhD, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Univ. Prof. Dr. Thomas Berger, MSc, siehe Herausgeber

Ap. Prof. Priv. Doz. Dr. Gabriel Bsteh, PhD, MSc, Univ. Klinik für Neurologie,
Medizinische Universität Wien

Univ. Prof. Dr. Florian Deisenhammer, Univ. Klinik für Neurologie,
Medizinische Universität Innsbruck

OÄ Dr.ⁱⁿ Franziska Di Pauli, siehe Herausgeber

Dr. Rainer Ehling, Facharzt für Neurologie, Ordination Innsbruck

Univ. Prof. Priv. Doz. Dr. Christian Enzinger, MBA, siehe Herausgeber

Theresa Feichtiger-Zrost, MSc, Vizepräsidentin und Koordinatorin des fachlichen Netzwerks Hippotherapie, Physio Austria, Salzburg

Prim. Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Elisabeth Fertl, Neurologische Abteilung, Klinik Landstraße, Wien

Mag.^a Julia Fock, Psychotherapeutin, Praxis Wien

Dr.ⁱⁿ Claudia Franta, Fachärztin für Neurologie, Privatorordination Neidling

OÄ Dr.ⁱⁿ Eleonora Genelin, Abteilung für Neurologie, Landeskrankenhaus Hochzirl-Natters

OÄ Dr.ⁱⁿ Christiane Gradl, Abteilung für klinische Neurologie, Universitätsklinikum St. Pölten

MMag.^a Edith Grünseis-Pacher, MSc, Präsidentin Club Mobil, Marchtrenk, Teesdorf

Prim. Priv. Doz. Dr. Michael Guger, siehe Editorial Board

OA Priv. Doz. Dr. Harald Hegen, PhD, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Dr. Achim Herms, Neuro-Urologische Ambulanz, Medizinische Universität Innsbruck

OÄ Dr.ⁱⁿ Bettina Heschl, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

OA Dr. Mario Jeschow, Abteilung für Neurologie, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Ried im Innkreis

OA Dr. Damir Joldic, Neurologische Abteilung, Klinik Landstraße, Wien

Prim. Univ. Prof. Dr. Peter Kapeller, Abteilung für Neurologie, Landeskrankenhaus Villach

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Michael Khalil, PhD, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Prof.ⁱⁿ (FH) Anita Kidritsch, MSc, fachliches Netzwerk Neurologie, Physio Austria

OA Dr. Christopher Kirchweger, Abteilung für Neurologie, Landeskrankenhaus Villach

Dr. Gustav Kiss, ehemals Univ. Klinik für Urologie, Medizinische Universität Innsbruck

Theresa König, PhD, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Univ. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Barbara Kornek, siehe Editorial Board

Karin Krainz-Kabas, Psychotherapeutin, ehem. Leiterin der Multiple Sklerose Gesellschaft Wien, Vorstandsmitglied Österreichische Multiple Sklerose Gesellschaft, Wien

Priv. Doz. Dr. Jörg Kraus, siehe Editorial Board

O. Univ. Prof. Dr. Dr. h. c. Hans Lassmann, Zentrum für Hirnforschung, Abteilung für Neuroimmunologie, Medizinische Universität Wien

Univ. Prof. Dr. Fritz Leutmezer, siehe Editorial Board

OA Dr. Markus Mayr, Abteilung für Neurologie, Bezirkskrankenhaus Kufstein

Prim. Dr. Hermann Moser MSc, Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Neurorehabilitation (ÖGNR), Neurologisches Therapiezentrum Gmundnerberg Altmünster

Assoz.-Prof.ⁱⁿ Mag.^a Dr.ⁱⁿ Priv.-Doz. Daniela Pinter, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Prim. Dr. Arno Pramsohler, Abteilung für Neurologie, Privatklinik Villach

Prim.^a Dr.ⁱⁿ Elke Pucks-Faes, Abteilung für Neurologie, Landeskrankenhaus Hochzirl-Natters

Priv.-Doz.ⁱⁿ Mag.^a Dr.ⁱⁿ Gisela Puszwald, MSc, Klinische Psychologin (Klinische Neuropsychologie, Gerontopsychologie), Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

OA Dr. Helmut Rauschka, Abteilung für Neurologie, Sozialmedizinisches Zentrum Ost – Donauespital, Wien

Assoz.-Prof. Priv.-Doz. Dr. Mag. Paulus Rommer, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Barbara Seebacher, MSc, Leiterin Abteilung für Rehabilitationsforschung, REHA Zentrum Münster

Katharina Schlechter, B. A., Psychotherapie und Sozialberatung, Multiple Sklerose Gesellschaft Wien

Prim. Univ. Prof. Dr. Johann Sellner, Abteilung für Neurologie, Landesklinikum Mistelbach-Gänserndorf

Simon Sollereeder, MSc, Logopäde, Leiter Department Rehabilitation & Recovery, VAScage – Centre on Clinical Stroke Research, Innsbruck

Franziska Spöck, MSc, Ergotherapeutin, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Christian Strasser, MA, Geschäftsführer, Multiple Sklerose Gesellschaft Wien

apl. Prof. Priv.-Doz. Dr. Peter Wipfler, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Univ.-Klinik für Neurologie Salzburg

FA Dr. Sebastian Wurth, Univ. Klinik für Neurologie, LKH Univ.Klinikum Graz

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Alexander Zimprich, Univ. Klinik für Neurologie, Medizinische Universität Wien

Organisatorische und logistische Betreuung

OÄ Dr.ⁱⁿ Franziska Di Pauli, PhD, Innsbruck

Univ. Prof. Dr. Thomas Berger, Wien

Univ. Prof. Priv.-Doz. Dr. Christian Enzinger, Graz

Verlegerische Betreuung

Facultas Verlags- und Buchhandels AG, Wien

Herzlichen Dank für die Unterstützung an:



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) Patient:innen. Verständliche, transparente und evidenzbasierte Informationsmaterialien zu allen Aspekten der Multiplen Sklerose stellen die unverzichtbare Grundlage für eine erfolgreiche Kommunikation zwischen Patient:in und Ärzt:in dar.

Die „Österreichische Multiple Sklerose Bibliothek“ richtet sich daher an MS-Betroffene sowie Ärzt:innen. Zahlreiche MS-Experten und MS-Expertinnen aus ganz Österreich haben diesen Leitfaden über das aktuelle Wissen zur Multiplen Sklerose zusammengestellt.