

Facharbeit im Seminarfach "Biologie in der Medizin"

## **Multiple Sklerose: Welche Therapiemöglichkeiten bietet die moderne Medizin?**



Verfasserin: Lisann Kanne

Fachlehrerin: Frau Petersen

Ausgabe des Themas: 12.01.2017

Großburgwedel [25.02.2017]

# Inhaltsverzeichnis

1. Einführung in die Facharbeit.....	1
2. Multiple Sklerose - die Krankheit mit den 1000 Gesichtern.....	1
2.1. Pathophysiologie.....	1
2.2. Krankheitsbild.....	2
2.3. Ursachen.....	3
3. Die Verlaufsformen der Multiplen Sklerose.....	4
3.1. Das klinisch isolierte Syndrom.....	4
3.2. Der schubförmige Verlauf.....	5
3.3. Der sekundär progrediente Verlauf.....	5
3.4. Der primär progrediente Verlauf.....	6
4. Verschiedene Therapieformen der Multiplen Sklerose.....	6
4.1. Die Stufentherapie.....	7
4.1.1. Die Schubtherapie.....	7
4.1.2. Die verlaufsmodifizierte Therapie.....	9
4.1.2.1. Basistherapie.....	9
4.1.2.2. Eskalationstherapie.....	12
4.2. Die symptomatische Therapie.....	13
5. Fazit.....	14
6. Ausblick.....	15
7. Literaturverzeichnis.....	16
8. Abbildungsverzeichnis.....	19
9. Abkürzungsverzeichnis.....	20
Anhang.....	21
1. Tabelle 1.....	22
2. Tabelle 2.....	23
3. Einverständniserklärung.....	24

## **1. Einführung in die Facharbeit**

Nur die Kenntnis der grundlegenden Ursache eines Krankheitssymptoms kann zur Therapie und bestenfalls zur Heilung der Krankheit führen. Die Multiple Sklerose zählt zu den Erkrankungen, deren Ursache noch nicht gänzlich geklärt ist und deren Therapieerfolge daher begrenzt sind. Im 19. Jahrhundert wurde die Krankheit erstmals beschrieben und klinisch nachgewiesen. (Vgl. DMSG-3 2016).

Im Folgenden werde ich auf die Therapiemöglichkeiten der Krankheit Multiple Sklerose in der modernen Medizin eingehen. Zum besseren Verständnis der unterschiedlichen Therapieansätze werde ich zuerst die biologischen Grundlagen, das Krankheitsbild und die bisher bekannten Ursachen der Multiplen Sklerose erläutern, sowie die verschiedenen Verlaufsformen beschreiben. Die Diagnostik werde ich auslassen, weil sie zu tiefgreifend ist und meinen Schwerpunkt verfälschen würde. Mein Fokus richtet sich auf die Stufentherapie, welche die Schubtherapie und die verlaufsmodifizierte Therapie umfasst. Neben den Therapieformen werden zudem die Medikamente und ihre Wirkung thematisiert. Darüber hinaus habe ich mich gefragt, inwiefern die verschiedenen Medikamente wirken. Ist eine Therapie auch ohne Medikation möglich bzw. erfolgsversprechend? Und ist Multiple Sklerose überhaupt heilbar?

## **2. Multiple Sklerose - die Krankheit mit den 1000 Gesichtern**

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch entzündliche-degenerative Krankheit des zentralen Nervensystems (ZNS), das aus Gehirn und Rückenmark besteht. Bei jungen Erwachsenen zählt sie zu den häufigsten neurologischen Erkrankungen, wobei Frauen zwei- bis dreimal häufiger als Männer betroffen sind. Es gibt kein typisches Krankheitsbild, der Verlauf der Krankheit, die Anzahl und Ausprägung der Symptome sowie der Therapieerfolg variieren je nach Patient. Im Volksmund wird MS deshalb auch "die Krankheit mit den 1000 Gesichtern" genannt. (Vgl. Kip; Zimmermann 2016, S. 2; Kotsiari 2010, S. 1).

### **2.1. Pathophysiologie**

Unser Gehirn und unser Rückenmark bestehen aus einer Vielzahl von Nervenzellen (Neuronen), die untereinander über ihre Nervenfasern (Axone) Informationen von außerhalb des Körpers und im Körper weitergeben. Die Weitergabe der Informationen erfolgt in Form elektrischer Impulse. Die Axone sind von einer fetthaltigen Schutzschicht, der Myelinschicht, umgeben, die ähnlich der Isolierung

eines Stromkabels eine zehnmal schnellere Weiterleitung der Informationen ermöglicht.

Bei der MS durchdringen fehlgesteuerte weiße Blutkörperchen, wie T-Lymphozyten und Makrophagen, die Blut-Hirn-Schranke, die das Gehirn sonst vor Schadstoffen aus dem Blutkreislauf schützt. Aufgrund einer Fehlfunktion greifen die weißen Blutkörperchen die Myelinschicht der Axone an. Das Ergebnis ist eine Entzündungsaktivität, die zur Zerstörung der Myelinschicht (Demyelinisierung) und auch zur Schädigung der Axone führt. Umliegendes Gewebe dringt in die entzündete Region ein, es kommt zu Vernarbungen (Plaques). Durch diesen Vorgang hat die Erkrankung ihren Namen erhalten: "multiple" steht für mehrfache, "Sklerose" für Verhärtungen. Das Narbengewebe verursacht eine verlangsamte Weiterleitung der elektrischen Impulse. Die Informationsübertragung innerhalb des ZNS wird gestört, weil die Reizleitung verzögert oder sogar unterbrochen wird.

Diese Defizite nimmt der Mensch beispielsweise in Form von andauernder Müdigkeit (Fatigue), Sensibilitäts- oder Sehstörungen wahr. Im Anfangsstadium der Krankheit schafft der Körper die Remyelinisierung an den Axonen, die Reparatur der Myelinschicht, einzuleiten. Einmalige Schäden an den Nerven sind irreparabel. Bei MS greift das Immunsystem körpereigenes Gewebe, das ZNS, an. Deshalb wird MS zu den chronischen Autoimmunkrankheiten gerechnet. Das Immunsystem attackiert dauerhaft ("Chronisch") den eigenen Körper ("Auto"). Warum normale Körperzellen für schädliche Fremdkörper gehalten werden, ist bis heute nicht erklärt. (Vgl. BETAPLUS®-Serviceteam 2015, S. 6-10; Kip; Zimmermann 2016, S. 3; Suttorp et al. 2012, S. 3265-3280).

## **2.2. Krankheitsbild**

Die Erkrankung MS wird durch eine Vielzahl an Symptomen charakterisiert, die je nach Patient stark variieren können. Jeder Patient hat eine individuelle Wahrnehmung der Schwere der einzelnen Symptome, die allein oder in Verbindung mit weiteren auftreten können. Zudem hängt die Symptomatik von der Lokalisation und Ausprägung der Entzündung im ZNS ab.

"Ein charakteristisches Symptom zu Krankheitsbeginn ist die Entzündung des Sehnervs (Optikusneuritis)" (Kip; Zimmermann 2016, S. 5). Weitere Symptome lassen sich in folgende Kategorien einteilen: neuropsychologische Symptome, Störung der Motorik und Koordination, Sensibilitäts- und Gefühlsstörungen, Schmerzen sowie Störung der Sexualität (s. Anhang, S. 22). Zu den neuropsychologischen Symptomen zählen kognitive Beeinträchtigungen wie eingeschränkte

Aufmerksamkeits- und Konzentrationsstörung bei 50% der Patienten. In der Frühphase der MS tritt Fatigue bei ca. 40%, im späteren Verlauf bei 70% der Erkrankten auf. Depressionen zählen ebenfalls zu den häufigen Begleitsymptomen und treten bei rund 50% der Patienten auf. Motorische Störungen umfassen eine Versteifung der Muskeln (Spastiken), Muskelschwäche, ein gestörtes Zusammenspiel der Muskeln (Ataxie), unkontrolliertes Zittern (Tremor) und die Störung der Feinmotorik. Resultate dieser muskulären Einschränkungen sind Funktionsstörungen der Blase und des Darms sowie Schluck- und Sprechstörungen. Die Schmerzen der MS werden am häufigsten unterschätzt. Zu ihnen zählen Kopfschmerzen, Schmerzanfälle und Missempfindungen, wie Taubheitsgefühle und Kribbeln. Laut der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) empfinden ein Drittel der Patienten diese anfallartigen Schmerzen "als das am meisten belastende Problem im Rahmen der MS" (DMSG 2015, S. 12).

Die hier genannten Symptome treten jedoch nicht ausschließlich bei MS auf, sondern können auch auf andere Krankheiten hinweisen, sodass die Diagnose MS durch eine Reihe von Untersuchungen abgesichert werden muss. Beschwerden wie Kopfschmerzen und Muskelschmerzen können u. a. auf Borreliose deuten, sowie Sehstörungen und Gelenkschmerzen z. B. typische Symptome der Gefäßentzündung Vaskulitis sind.

Charakteristisch für den Verlauf von MS ist das schubweise Auftreten der Symptome. Das plötzliche Auftreten von einem oder mehreren Symptomen für länger als 24 Stunden wird als Schub bezeichnet. Von einem sogenannten Pseudo-Schub wird gesprochen, wenn die Symptome aufgrund eines Infektes, Begleiterkrankungen, Erschöpfung, körperlicher bzw. seelischer Belastung oder durch äußere Einflüsse, beispielsweise hohe Temperaturen, hervorgerufen wurden. Dies deutet dann auf eine Verschlechterung der bereits vorhandenen Symptomatik hin. Bei bis zu 90% der Betroffenen beginnt MS in Form eines Schubes (Vgl. Schmidt et al. 2015, S.65). Danach kommt es meistens zu einer teilweisen oder vollständigen Rückbildung der Symptome (Remission). (Vgl. DMSG 2015, S. 4, S. 6-12; Kip; Zimmermann 2016, S. 5-7; Suttorp et al. 2012, S. 3675-3676, S. 3279; Schmidt et al. 2015, S.65).

### **2.3. Ursachen**

Die genauen Ursachen von MS sind trotz intensiver Forschung nicht bekannt, es wird aber ein Zusammenwirken mehrerer Faktoren vermutet. Vorab: MS ist keine Erbkrankheit. Eine genetische Prädisposition erhöht jedoch das Erkrankungsrisiko von 0,3% auf 2,77% (Vgl. Schmidt et al. 2015, S.19). Wahrscheinlich spielen di-

verse Umweltfaktoren eine wichtige Rolle im Ursprung der Krankheit. Auffällig ist die geografische Verteilung der MS-Betroffenen. Während in der gemäßigten nördlichen Zone die Krankheit weit verbreitet ist, tritt sie in Zonen nahe des Äquators kaum auf. Ein Zusammenhang mit Vitamin-D-Mangel als auslösender Faktor wird diskutiert. Die Ernährung der Menschen in den Industrieländern könnte ebenfalls eine Rolle bei der Auslösung von MS spielen, möglicherweise aufgrund des hohen Kochsalzanteils in Nahrung und Gluten. Zu weiteren Risikofaktoren, die die Entstehung von MS und ihren Verlauf negativ beeinflussen, zählen Rauchen, Luftverschmutzung, Radioaktivität und Toxine. Eine weitere Hypothese über den Ursprung von MS besagt, dass Infektionen eine entscheidende Rolle als Auslöser spielen. Auf zellulärer Ebene stehen Infektionen mit dem Humane Herpesvirus 6<sup>1</sup> oder dem Epstein-Barr-Virus<sup>2</sup> in Verdacht, für die Fehlsteuerung des Immunsystems verantwortlich und damit Ursache der MS zu sein. Die zellulären und molekularen Mechanismen, die ursächlich MS auslösen, sind trotz intensiver Forschung noch nicht bekannt. (Vgl. Kip; Zimmermann 2016, S. 3-5; Kotsiari 2010, S. 5; Schmidt et al. 2015, S. 19, S.26-28).

### **3. Die Verlaufsformen der Multiplen Sklerose**

MS ist eine vielschichtige und komplexe Krankheit. Die behandelnden Mediziner unterscheiden grundsätzlich drei Verlaufsformen: den schubförmigen, den sekundär progredienten und den primär progredienten Verlauf. Laut des Deutschen MS-Registers "litten 55% der Patienten an einer schubförmigen MS, 32% an einer sekundär (...) progredienten MS, und 9% an der primär (...) progredienten Verlaufsform" (Schmidt et al. 2015, S. 65). Die Zuordnung des Patienten zum jeweiligen Krankheitsverlauf ist maßgebend für eine erfolgversprechende Therapie. (Vgl. Schmidt et al. 2015, S. 64-65).

#### **3.1. Das klinisch isolierte Syndrom**

Das erste klinische Ereignis, das den Verdacht auf die Erkrankung MS lenkt, wird als klinisch isoliertes Syndrom (KIS) bezeichnet. Die beginnende Erkrankung äußert sich durch einen ersten Schub mit neurologischen Beschwerden, die Diagnose MS ist jedoch noch nicht gestellt. "In etwa 85 Prozent aller Fälle ist [K]IS (DMSG, Anm. d. Verf.) der Vorbote einer MS" (DMSG 2011, S. 12). Oftmals wird diese Krankheitsaktivität von Betroffenen jedoch nicht als bedeutend wahrgenommen oder falsch eingeordnet. Dabei ist es wichtig, schon früh mit einer

---

<sup>1</sup> Erreger des Dreitagefiebers (Hircin 2017)

<sup>2</sup> Auslöser des Pfeifferschen Drüsenfiebers (Abels 2017)

Therapie der MS anzufangen, welches im Anfangsstadium am effizientesten ist. (Vgl. DMSG 2011, S. 12).

### 3.2. Der schubförmige Verlauf

Die schubförmig remittierende MS (RRMS) ist die häufigste Verlaufsform, kann sich aber später in einen sekundär progredienten Verlauf entwickeln (s. Abb. 3). Ein wesentliches Merkmal der RRMS ist das Auftreten von Schüben mit klar erkennbaren Symptomen (s. Abb. 2). Danach kommt es zu einer teilweisen oder vollständigen Remission innerhalb der nächsten ein bis zwei Monate. Bei Symptomen, die sich nach sechs Monaten immer noch nicht zurückgebildet haben, beträgt die Wahrscheinlichkeit der Besserung nur noch 10% (Vgl. DMSG 2011, S. 7). Die Ruhe zwischen den Schüben ist trügerisch, denn auch ohne spürbare Symptome schreiten die Entzündungsprozesse im ZNS weiterhin fort. MS nimmt also einen kontinuierlichen Verlauf, doch nur wenn eine bestimmte Entzündungsschwelle überschritten ist, äußert sich das in einem Schub. (Vgl. DMSG 2011, S. 4-7; Schmidt et al. 2015, S. 64).

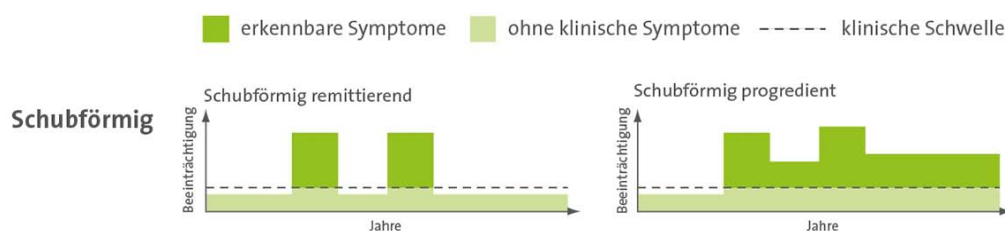


Abb. 2 "Die drei Verlaufsformen der MS" (MSundIch 2017).

### 3.3. Der sekundär progrediente Verlauf

Beim Verlauf der sekundär progredienten MS (SPMS) zeigen sich weniger ausgeprägte oder keine Schübe bei kontinuierlicher Verschlechterung des Gesundheitszustandes des Patienten (s. Abb. 3). Wenn vereinzelt Schübe auftreten, kommt es danach nicht mehr zur (vollständigen) Remission. Nicht mehr die Entzündungen im ZNS sind die Hauptursachen der Beschwerden, sondern der zunehmende "Verlust von Axonen oder Nervenzellen [bestimmt] (DMSG, Anm. d. Verf.) das Erscheinungsbild der Krankheit" (DMSG 2011, S. 8). Grundsätzlich ist die SPMS eine spätere Form der schubförmigen MS, kann aber auch von Anfang an auftreten. Nach 10-15 Jahren gehen etwa 30-40% der RRMS-Patienten in eine SPMS über, nach mehr als 20 Jahren sind es bis zu 90% (Vgl. Schmidt et al. 2015, S. 65). Eine Therapie soll die Entwicklung zu einer SPMS hinauszögern. Der genaue Übergang ist jedoch schwer bestimmbar und patientenabhängig. (Vgl. DMSG 2011, S. 8-9; Schmidt et al. 2015, S. 65).

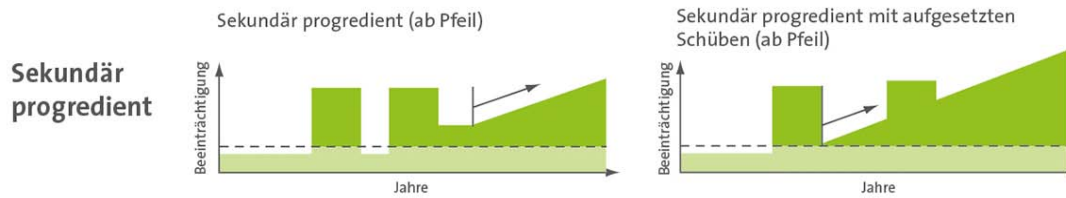


Abb. 3 "Die drei Verlaufsformen der MS" (MSundIch 2017).

### 3.4. Der primär progrediente Verlauf

Bei der primär progredienten MS (PPMS) kommt es zu keinen erkennbaren Schüben, Symptome bilden sich unvollständig zurück und das Risiko für bleibende Behinderungen ist höher als bei den anderen Verlaufsformen (s. Abb. 4). Von Krankheitsbeginn an kommt es zu schleichenden Verschlechterungen, es wird eine vorwiegende Schädigung des Rückenmarks vermutet. Oftmals trifft die PPMS Personen ab 40 Jahren oder älter, zudem sind im Vergleich zur sonstigen MS Männer häufiger als Frauen betroffen. (Vgl. DMSG 2011, S. 10-11; Schmidt et al. 2015, S. 65).

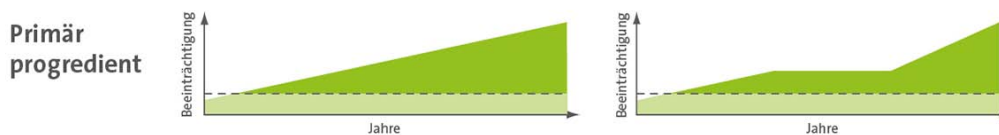


Abb. 4 "Die drei Verlaufsformen der MS" (MSundIch 2017).

## 4. Verschiedene Therapieformen der Multiplen Sklerose

Obwohl die Ursachen der MS wie auch Heilungsmethoden bis heute nicht bekannt sind, gibt es zahlreiche Therapiemöglichkeiten, deren Ziel eine Verzögerung bzw. ein Aktivitätsstopp der Krankheit ist. Grundsätzlich gilt: Je früher der Patient eine Therapie beginnt, desto effektiver kann diese verlaufen. Im Wesentlichen kommen zwei Formen der Therapie bei MS zur Anwendung: Die symptomatische Therapie ist für die Behandlung der akuten Symptome und Begleiterkrankungen zuständig und umfasst sowohl medikamentöse als auch nicht medikamentöse Behandlungsvorgehen. Bei der Stufentherapie werden Medikamente eingesetzt, die den Verlauf der MS beeinflussen sollen. Die Therapien werden individuell auf den Patienten und seine Lebensplanung, sein Alter, das Geschlecht, die medizinische Vorgeschichte und seinen derzeitigen Krankheitsverlauf zugeschnitten. Oftmals werden zwei Therapien kombiniert, um ein besseres Endergebnis zu erzielen. Im Folgenden werde ich auf die genannten Therapien genauer eingehen und die Medikamente mit ihrer Wirkung auf den Menschen einschließlich der Nebenwirkungen genauer erläutern. (Vgl. Neurotransconcept 2009-2017, DMSG-5 2016).



## **4.1. Die Stufentherapie**

Die Stufentherapie gliedert sich in die Schubtherapie und die verlaufsmodifizierte Therapie. Das Ziel beider Therapien ist, den Verlauf der MS langfristig möglichst positiv zu beeinflussen, die Schubrate und ein Fortschreiten der Krankheit zu minimieren und zugleich irreversible Schäden des ZNS zu verhindern. Bei einem akuten Schub des MS-Kranken findet die Schubtherapie Anwendung: eine sofortige Behandlung fördert die Remissionsrate und schützt das ZNS vor weiteren Schäden. Die verlaufsmodifizierte Therapie umfasst die Basis- und Eskalationstherapie. Bei der Basistherapie handelt es sich um eine Langzeittherapie, in der Medikamente eingesetzt werden, die bei geringer Nebenwirkung eine hohe, ausdauernde Remissionsrate erzielen. Bei einer hoch aktiven MS oder auch wenn die Basistherapie nicht anschlägt, wird die Eskalationstherapie eingesetzt. "Das therapeutische Vorgehen richtet sich dabei nach der Verlaufsform der MS und der Krankheitsaktivität" (Kip et al. 2016, S. 59). Außerdem wird die Entscheidung über die Therapieart von Arzt und Patient "vor dem Hintergrund von Nutzen (Wirksamkeit) und Risiken (Nebenwirkungen) immer wieder neu überprüft" (ebd.). Die Dauer der Therapie ist abhängig von der gegebenen Medikation. Manche Medikamente sind nur in bestimmten Intervallen einnehmbar, bei anderen hingegen ist es möglich, dass der Patient sein Leben lang auf diese angewiesen ist. In einer Tabelle (s. Anhang, S. 23) sind die jeweiligen Medikamente für die Verlaufsform der MS niedergeschrieben. (Vgl. Neurotransconcept 2009-2017; Kip et al. 2016, S. 59).

### **4.1.1. Die Schubtherapie**

Als Schub gelten auftretende Symptome, die mindestens 24 Stunden anhalten. Um die Schubtherapie anzuwenden, muss sichergestellt werden, dass ein vorhergehender Schub mindestens 30 Tage zurückliegt. Ansonsten werden die Symptome nicht als neuer, akuter Schub gewertet, sondern nur als eine Reizung des bereits vorhandenen Narbengewebes im Gehirn.

Die anerkannte Standardtherapie ist die hochdosierte Kortison-Stoß-Therapie, welche allerdings in Deutschland nicht offiziell zur MS-Behandlung zugelassen ist. Die Kortison-Stoß-Therapie führt zu einer besseren und schnelleren Rückbildung der Symptome. Kortison ist ein körpereigenes Hormon, von der Nebennierenrinde produziert (Vgl. Pschyrembel® 2007, S. 1034), welches entzündungshemmend wirkt und das Immunsystem moduliert. Zusätzlich lässt es die Entzündung anschwellen. Die Funktion der Blut-Hirn-Schranke wird durch Kortison

innerhalb der ersten 24 Stunden verbessert, sodass weniger fehlgesteuerte weiße Blutkörperchen in das ZNS gelangen und dort das Myelin angreifen. Für die Kortison-Stoß-Therapie wird das künstliche Glukokortikoid Methylprednisolon eingesetzt, welches im Handel unter dem Namen Urbason® vertrieben wird. Das Medikament wird entweder durch eine intravenöse Injektion, oral in Form von Tabletten oder durch eine intrathekal Injektion in der Nähe des Rückenmarks, z.B. direkt in das Nervenwasser, verabreicht (Vgl. Neurotransconcept 2009-2017). In der Regel wird eine hochdosierte intravenöse Gabe von Methylprednisolon empfohlen. 1000 mg des Kortikoides werden dem Patienten per Infusion über drei bis fünf Tage ambulant oder stationär verabreicht. Bei einer Erstbehandlung mit Kortison wird jedoch zu einer stationären Betreuung durch einen anwesenden Facharzt geraten. Bleibt die gewünschte Verbesserung aus, kann die Kortison-Stoß-Therapie nach einer Mindestpause von 14 Tagen wiederholt werden, diesmal mit 2000 mg Methylprednisolon, wieder über drei bis fünf Tage.

Auch wenn die Kortison-Stoß-Therapie als relativ verträglich gewertet wird, können vor allem bei einer Dauermedikation zahlreiche Nebenwirkungen auftreten. Dazu zählen Bluthochdruck, Magenbeschwerden, Wundheilstörungen, Osteoporose, Thrombosen, Diabetes, epileptische Anfälle, Allergien, die Zerstörung von Knochen- und Muskelgewebe sowie psychische Symptome, z. B. Unruhe und Schlafstörungen. Kortison führt zu keiner langfristig positiven Beeinflussung des Verlaufs der MS, weshalb eine Dauermedikation zu vermeiden ist. Für einige Patienten wirkt sich jedoch die Kortison-Stoß-Therapie am besten auf die Linderung ihrer Symptome aus, sodass die Behandlung ihrer MS aus jährlich mehreren Intervallen von Kortisongaben besteht. (Vgl. Schmidt et al 2015, S. 270-276; Neurotransconcept 2009-2017; DMSG 2011, S. 13; Pschyrembel® 2007, S. 1034).

Bringt die Kortison-Stoß-Therapie keinen Erfolg oder ein Schub eskaliert, wird die Plasmapherese (Blutwäsche) eingesetzt. Durch die Trennung der zellulären und flüssigen Blutbestandteile wird das antikörperhaltige Plasma gewonnen, welches entweder gegen Spenderplasma oder synthetisches Humanalbumin<sup>3</sup> ausgetauscht wird. Somit werden die Antikörper, die dem Myelin der Nervenzellen schaden, entfernt. Wird das Blutplasma durch ein spezielles Verfahren, der Immunadsorption, gereinigt, erhält der Patient sein eigenes Plasma wieder. Diese beiden Therapien werden jeweils über 10 Tage stationär ausgeführt. (Vgl. Schmidt et al 2015, S. 270-276; Neurotransconcept 2009-2017; DMSG 2011, S. 13).

---

<sup>3</sup> Lösung aus menschlichem Albumin; Eiweiße im Blutplasma (Pschyrembel® 2007, S. 45, S. 842)

### **4.1.2. Die verlaufsmodifizierte Therapie**

Erst in den 1990er Jahren wurde die verlaufsmodifizierte Therapie eingeführt. Innerhalb dieser Therapie gibt es wesentliche Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit. Um dem Patienten die bestmögliche Medikation zuzuordnen, wurde die verlaufsmodifizierte Therapie in Basistherapie (mild/moderate Verlaufsform) und Eskalationstherapie (hoch-/aktive Verlaufsform) unterteilt. Für beide Therapieformen werden zum einen immunmodulierende Medikamente eingesetzt, die in das Immunsystem regulierend eingreifen und zum anderen immunsuppressive Medikamente, die das gesamte Immunsystem unterdrücken. Diese Medikamente werden entweder als Kapsel, Tablette, Infusion oder Injektion verabreicht, wobei die Injektion subkutan, d. h. unter die Haut (Vgl. Pschyrembel® 2007, S. 1856), intramuskulär beziehungsweise intravenös erfolgen kann. (Vgl. Neurotransconcept 2009-2017; Schmidt et al. 2015, S. 8, S. 63; Pschyrembel® 2007, S. 1856).

#### **4.1.2.1. Basistherapie**

Die Basistherapie ist eine Langzeittherapie und beinhaltet die Medikamente Interferon, Glatirameracetat, Azathioprin, Dimethylfumarat, Teriflunomid, Mitoxantron und in Ausnahmefällen intravenöse Immunglobuline sowie Cyclophosphamid.

Interferone werden im menschlichen Körper als Gewebshormone gebildet und können die Immunantwort des Körpers beeinflussen. 1993 war Interferon das erste Medikament überhaupt, das für die MS-Therapie zugelassen wurde (Vgl. Schmidt et al. 2015, S. 279). Es gibt vier verschiedene Interferone (Handelsname Avonex™, Rebif®, Betaferon®, Extavia®), die sich in ihrem Aufbau geringfügig unterscheiden. Allen gemeinsam ist ihre Immunsystem modulierende Wirkung: sie verringern die Aktivierung und Vermehrung der Entzündungszellen. Zusätzlich stärken sie die Blut-Hirn-Schranke, sodass weniger schädliche T-Zellen in das ZNS gelangen können. Unter der Behandlung mit Interferonen kommt es zu einer bis zu 30% verringerten Schubrate (Vgl. DMSG 2011, S. 14). Mit der Einnahme treten auch zahlreiche Nebenwirkungen auf, z. B. Fatigue und grippeähnliche Symptome wie Kopfschmerzen, Fieber, Schüttelfrost, Unwohlsein und Gliederschmerzen. Auch Reizungen an der Einstichstelle, erhöhte Leberwerte, allergische Reaktionen, Lymphozytenmangel, Depressionen und Lähmungserscheinungen zählen zu den Begleiterkrankungen. Normalerweise lassen die Nebenwirkungen nach den ersten Monaten der Therapie nach oder verschwinden ganz. Es besteht

aber die Gefahr, dass der Patient Antikörper gegen das Interferon bildet und das Medikament somit seine Wirkung verliert. Trotzdem ist die Interferon-Therapie die erste Wahl, da die Nebenwirkungen gut ertragbar sind und es ein lang erforschtes Medikament ist, dessen Wirksamkeit in Studien nachgewiesen wurde. Es wird für die Behandlung des KIS, der RRMS und SPMS eingesetzt. (Vgl. Neurotransconcept 2009-2017; Schmidt et al. 2015, S. 291; DMSG 2011, S. 14). Glatirameracetat (Copaxone®) ist ein synthetisches Eiweißmolekül, das Ähnlichkeit mit dem schützenden Myelin hat. Das ebenfalls immunmodulatorische Medikament blockiert die aggressiven T-Zellen, schützt das Myelin, regt das Nervenzellwachstum und die Umwandlung von schädigenden zu schützenden T-Zellen an. Lokale Reizungen an der Einstichstelle, Schwellungen und Rötungen zählen zu den Nebenwirkungen. Herzrasen, Atemnot, Schweißausbrüche, Blutdruckabfall oder Schmerzen im Brustkorb mit einer Dauer von ca. 30 Sekunden bis 30 Minuten können nach der Injektion auftreten (Vgl. Schmidt et al. 2015, S. 298). Glatirameracetat ist aus denselben Gründen wie die Interferon-Therapie ein Medikament erster Wahl. Patienten des KIS und der RRMS werden mit diesem Arzneimittel behandelt. (Vgl. Neurotransconcept 2009-2017; DMSG-1 2016; Schmidt et al. 2015, S. 297-298).

Das seit 2013 zugelassene Dimethylfumarat (Tecfidera®), eine chemische Verbindung der Fumarsäure, wird bei MS-Kranken mit schubförmigem Krankheitsverlauf angewandt. Die genaue Wirkungsweise des Immunmodulators ist noch nicht geklärt. Forscher nehmen an, dass Dimethylfumarat schützende Stoffwechselwege in den Zellen aktiviert, die entzündungshemmende und antioxidative Stoffe produzieren. Von antioxidativen Stoffen wird angenommen, dass sie unter Umständen entgiftend wirken. Das Medikament reduziert die Anzahl der Schübe um 40-50%, verlangsamt aber auch zu 38% das Fortschreiten der MS (Vgl. Neurotransconcept 2009-2017). In den ersten Monaten der Therapie sind Übelkeit, Magen-Darm-Probleme und Rötungen der Haut möglich. (Vgl. DMSG-1 2016; Neurotransconcept 2009-2017; Pharmazeutische Zeitung 22.07.2016).

Teriflunomid (Aubagio®) hemmt die Entzündungen im ZNS. Das Immunsuppressivum hemmt selektiv Enzyme in den Mitochondrien, sodass die Wanderung aktiver Lymphozyten verhindert werden kann. Zudem wirkt sich das Medikament auf die Zellteilung der T- und B-Zellen aus, jedoch ohne die Immunabwehr zu belasten. Bis zu 30% wird die Krankheitsprogression verlangsamt. In den ersten sechs Monaten zeigen sich Nebenwirkungen wie Haarausfall mit anschließender Rückbildung, eine Erhöhung der Leberwerte und in seltenen Fällen Neuropathien, welche Erkrankungen der peripheren Nerven sind. Auch Teriflunomid

findet bei der RRMS seine Anwendung in der Basistherapie. (Vgl. Neurotransconcept 2009-2017; DMSG-1 2016; Pharmazeutische Zeitung 14.10.2016).

Ein Zytostatikum ist eine chemische Substanz, die das Zellwachstum, insbesondere die Zellteilung verzögert oder gänzlich verhindert. Alle Zytostatika manipulieren die Erbinformation des Menschen und wirken auf schnellwachsende Zellen, wie die fehlgesteuerten T- und B- Zellen. Das Medikament wird häufig in der Tumorthherapie eingesetzt (Vgl. Pschyrembel® 2007, S. 2123).

Das schwache Zytostatikum Azathioprin (Imurek®) kann ein überaktives Immunsystem abschwächen, sodass Komponenten des Immunsystems runterreguliert werden, die die Myelinscheide angreifen. Teilweise ist ein stabilerer Krankheitsverlauf mit einer reduzierten Schubrate gegeben. Begleiterkrankungen sind ein weißer Blutkörpermangel, erhöhte Leberwerte, erhöhtes Infektions- und Tumorrisiko, die Unwirksamkeit von Impfungen wie auch Beschwerden im Magen-Darm-Trakt. Das Medikament kommt bei der RRMS nur zum Einsatz, wenn die bisher aufgezählten Therapiemöglichkeiten nicht wirken, denn Azathioprin blockiert auch das Wachstum gesunder Zellen. (Vgl. Neurotransconcept 2009-2017; DMSG-1 2016; Schmidt et al. 2015, S. 340-341).

Der Wirkstoff Mitoxantron (Novantron®, Ralenova®) ist ein starkes Zytostatikum, welches die Hemmung des Zellwachstums sowie die Unterdrückung bzw. Tötung bestimmter Zellen des Immunsystems veranlasst. Das Immunsuppressivum führt zu einer Mutation der DNA. Laut der DMSG wird die Schubrate der MS um ganze 60% verringert. In der Regel wird die Mitoxantrontherapie nach zwei bis drei Jahren abgesetzt, weil sonst irreversible Schäden auftreten können. Dazu zählen Herzmuskelschädigungen, Unfruchtbarkeit und ein erhöhtes Leukämierisiko. Aufgrund der gefährlichen Nebenwirkungen ist diese Behandlungsform nur die zweite Wahl bei der SPMS mit aufgesetzten Schüben. Bei der SPMS ohne Schübe ist derzeit kein erfolgreiches Alternativmedikament bekannt. (Vgl. DMSG-2 2016; Neurotransconcept 2009-2017).

Das sehr starke Zytostatikum Cyclophosphamid (Endoxan®) ist nicht für die MS-Therapie zugelassen, wird aber in Einzelfällen eingesetzt, wenn alle anderen Therapieversuche gescheitert sind. Das Immunsuppressivum hemmt das Zellwachstum und unterdrückt bestimmte Zellen des Immunsystems, sodass es zu einer Stabilisierung des Krankheitsverlaufes kommen kann. Cyclophosphamid ist bei der SPMS mit oder ohne aufgesetzte Schüben die letzte Wahl, insbesondere aufgrund

der heftigen Nebenwirkungen. Übelkeit, hämorrhagische Zystitis<sup>4</sup>, erhöhte Leber- und Nierenwerte, reversibler Haarausfall, Leukozytopenie<sup>5</sup> in den ersten drei Wochen wie auch ein erhöhtes Infektionsrisiko gehören dazu. (Vgl. DMSG 2011, S. 15; DMSG-2 2016; Schmidt et al. 2015, S. 348).

Die intravenösen Immunglobuline (IVIg) sind das einzige Medikament, das MS-Patientinnen während und nach einer Schwangerschaft einnehmen können, ohne negativen Einfluss auf den Embryo oder das Baby. Das Gemisch aus Antikörpern gesunder Spender ist ein Ausweichpräparat bei Nichtwirksamkeit oder Unverträglichkeit der anderen Medikamente. Durch die immunmodulierende Wirkung kann dieses Medikament die Progression möglicher Behinderungen verhindern. Bei 2% der Patienten kam es zu Lungenembolien und Thrombosen. Auch Schwindel, Schüttelfrost, Hitzegefühl, Unwohlsein, allergische Reaktionen, erhöhtes Infektionsrisiko und Schädigungen der Nieren kommen vor. Genau wie die Kortisonstoß-Therapie und das Zytostatikum Cyclophosphamid sind die IVIg nicht offiziell für die MS-Therapie zugelassen, deswegen steht es an letzter Stelle der RRMS-Therapie. (Vgl. Schmidt et al. 2015, S. 300-303, S. 306-307; DMSG-1 2016).

#### **4.1.2.2. Eskalationstherapie**

Die Eskalationstherapie bezieht sich nur auf die RRMS und wird erst angewendet, wenn alle Möglichkeiten der Basistherapie ausgeschöpft sind. Im Wesentlichen werden drei Medikamente bei der Eskalationstherapie angewandt: Fingolimod und die zwei monoklonalen Antikörper Alemtuzumab und Natalizumab. Monoklonale Antikörper wirken spezifisch gegen die Oberflächenproteine der T- und B-Zellen und verhindern deren Bindung an Gehirnzellen. Es wird direkt in den Entzündungsprozess eingegriffen, aber ohne die Schädigung anderer Zellen (Vgl. Onmeda 2010). Alemtuzumab (Lemtrada®) bindet autoreaktive T-Zellen, welches zum Zelltod führt. Bei der Auflösung der T-Zelle werden entzündungsfördernde Stoffe freigesetzt, sodass begleitend Kortison verabreicht wird, um die freiwerdenden Entzündungsstoffe einzudämmen. Diese Therapie verringert die Schubrate um 74% und die Behinderungsprogression um 71% (Vgl. Schmidt et al. 2015, S. 313). Begleiterkrankungen können z. B. eine Niereninsuffizienz, Herpes, Infektionen der Harnwege und Lunge, eine autoimmune Schilddrüsenerkrankung oder die idiopathische thrombozytopenische Purpura, welche auch die Werlhof-Krankheit genannt wird, sein. Bei der Werlhof-Krankheit kommt es zu einer verkürzten Thrombozytenlebensdauer (Blutplättchen) aufgrund von Antikörpern,

---

<sup>4</sup> Blasenentzündung mit Blutungen bei Blasenfüllung (Psyhyrembel® 2007, S. 2118)

<sup>5</sup> Erkrankung des blutbildenden Systems, Verringerte Gesamtleukozytenzahl (Psyhyrembel® 2007, S. 1097)

Erkrankte leiden an einer Blutungsneigung, Haut- und Schleimhautbluten können auftreten (Vgl. Pschyrembel® 2007, S. 2071). (Vgl. DMSG-1 2016; Schmidt et al. 2015, S. 313-314; Onmeda 2010).

Natalizumab (Tysabri®) wirkt direkt auf die Blut-Hirn-Schranke und verhindert, dass autoreaktive T-Zellen ins ZNS gelangen. 30% der damit behandelten Patienten sind "frei von jeglicher Krankheitsaktivität" (Neurotransconcept 2009-2017). Kopfschmerzen, Fatigue, allergische Reaktionen und Gelenkschmerzen sind möglich. Auch die progressive Leukenzephalopathie, eine schwere Erkrankung des ZNS, die bei immunschwachen Menschen auftreten kann, gehört zu den Nebenwirkungen. Folgen sind psychische Veränderungen, epileptische Anfälle und eine erhöhte Demyelinisierung. (Vgl. Schmidt et al. 2015, S. 309-311; Neurotransconcept 2009-2017).

Eine weitere Medikation der Eskalationstherapie ist Fingolimod (Gilenya®). Der Immunsuppressor setzt an bestimmten Rezeptoren der Lymphknoten an und verhindert, dass fehlgesteuerte weiße Blutkörper aus den Lymphknoten in das ZNS wandern. Die verringerte Anzahl entzündungsfördernder T-Zellen führt zu einer Schubratenreduktion von ca. 70% über drei Jahre (Vgl. Neurotransconcept 2009-2017). Zu den Nebenwirkungen zählen Kopfschmerzen, Husten, Rückenschmerzen, Leberenzyme, Influenza, ein erhöhtes Infektionsrisiko und Durchfall. (Vgl. Schmidt et al. 2015, S. 319-323; Neurotransconcept 2009-2017).

Bei Nichtwirksamkeit oder Unverträglichkeit aller drei Therapieformen kommen das Mitoxantron und das Cyclophosphamid zum Einsatz (s. Basistherapie). Wenn die Basis- sowie Eskalationstherapie versagen, bleiben nur experimentelle Verfahren als letzte Therapieoption. Dazu zählen Homöopathie, naturheilkundliche Verfahren und die traditionelle chinesische Medizin in Form von Akupunktur, hierzu liegen aber keine gesicherten Erkenntnisse vor. (Vgl. DMSG 2015, S. 24-25).

Bei der PPMS wurde bis jetzt keine positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch immunmodulierende oder immunsuppressive Medikamente nachgewiesen. In Einzelfällen ist eine Therapie mit Mitoxantron oder hoch dosierten Kortison-Infusionen möglich. Eine intrathekale Kortisontherapie ist zeitlich begrenzt, und kann somit nur über einen kleinen Zeitraum Linderung verschaffen. Bei dem primär progredienten Verlauf hilft derzeit nur die symptomatische Therapie. (Vgl. DMSG 2011, S. 16).

#### **4.2. Die symptomatische Therapie**

Thrombosen, Lungenembolien, Schluckstörungen, Ernährungs- und Vitaminmangelzustände, Bronchitis, Osteoporose und vieles mehr können Folgen einer MS-

Erkrankung sein (Vgl. Schmidt et al. 2015, S. 219). Ziel der symptomatischen Therapie mithilfe von Medikamenten oder auch nicht-medikamentösen Behandlungen ist die körperliche Rehabilitation des Patienten, nicht die Beeinflussung der direkten Ursache der Krankheit MS. Das Konzept wurde entwickelt, um Symptome zu lindern, die Kommunikationsfähigkeit, die Beweglichkeit und Störungen in Motorik und Koordination zu verbessern, normale Alltagsfähigkeiten wiederherzustellen oder zu erhalten. Zusätzlich sollen Verschlechterungen verlangsamt und mögliche Komplikationen verhindert werden.

Weitere Ziele sind die Vermeidung der Arbeitsunfähigkeit, die Abwendung psychosozialer Folgen, eine autonome Lebensweise des Patienten sowie eine gesteigerte Lebensqualität.

Die häufigsten zu behandelnden Symptome sind neuropsychologisch bedingt wie z. B. „Störungen der Kognition, Fatigue, Depression, Angst, Spastik und andere Einschränkungen der Mobilität, Schmerzen sowie Blasenfunktionsstörungen und Störungen der Sexualität“ (Kip et al. 2016, S. 75).

Die Medikation dieser Symptome erfolgt individuell, abhängig davon, welche Symptome die Lebensqualität des Patienten besonders einschränken.

Ein anderer Schwerpunkt der symptomatischen Therapie liegt auf der nicht-medikamentösen Behandlung, wie z. B. Physio-, Ergo-, Sprech-, Schluck- und Psychotherapie. Auch die Verordnung von Hilfsmitteln, z. B. eines Gehstocks, Rollators oder Zusatzmaterial für Telefon und Computer, zählen dazu. Teilweise kommt es zu einer Kombination aus Medikamenten und nicht-medikamentösen Therapien.

Die symptomatische Therapie wird auch fortgeführt, wenn Krankheitsschübe ausbleiben oder die Verlaufstherapie, die auf die Ursachen der MS einwirkt, keine Wirkung mehr zeigt. Für MS-Patienten mit progredientem Verlauf (SPMS oder PPMS), bei denen die verlaufsmodifizierte Behandlung nicht anschlägt, ist die symptomatische Therapie oft der einzige Weg zu einem Leben mit einer erträglichen Qualität. (Vgl. DMSG 2015, S. 17-18; Kip et al. 2016, S. 75-76; Schmidt et al. 2015, S. 219).

## **5. Fazit**

Obwohl die Krankheit MS intensiv erforscht wird und zahlreiche Vermutungen zu den Ursachen bestehen, ist sie nach heutigem Stand der Medizin nicht heilbar. Die moderne Medizin bietet eine Vielzahl an Therapiemöglichkeiten, vor allem für den schubförmigen Verlauf. Bei der Behandlung der progredienten Verlaufsformen existieren noch Defizite, an deren Lösung aktuell weiterhin geforscht wird.



Mit nur einer Medikation ist eine positive Beeinflussung des Krankheitsverlaufes zu erwarten, da jedes einzelne Medikament an unterschiedlichen Bereichen im ZNS ansetzt. Daraus resultiert ein breites Wirkungsspektrum pro Medikament, wie bereits im Hauptteil dargelegt wurde. Aber auch die nicht-medikamentöse Behandlung, die bei der symptomatischen Therapie angeboten wird, ist ein wichtiger Baustein der Behandlung von MS-Patienten, um ihre Eigenständigkeit und Lebensqualität zu erhalten. Medikamentöse sowie nicht-medikamentöse Behandlungen verschaffen dem Patienten eine Linderung der Symptome, eine Reduzierung der Schubrate und eine verlangsamte Krankheits- sowie Behinderungsprogression. Alternative Therapiemöglichkeiten wie die Homöopathie oder die traditionelle chinesische Medizin wurden kurz erwähnt, aber aufgrund mangelnder wissenschaftlich gefestigter Erkenntnisse nicht weiter ausgeführt.

## **6. Ausblick**

Die Forschung nach verbesserten Therapiemöglichkeiten geht weiter. Derzeit läuft in den USA eine Studie mit RRMS Patienten, denen Stammzellen entnommen werden. Nach einer Chemotherapie und der Zerstörung des Immunsystems werden die Stammzellen wieder transplantiert. Das Ziel ist Neustart des Immunsystems. Nach fünf Jahren wurden bei 69% der Teilnehmer kein neuer Schub sowie keine Krankheitsprogression festgestellt. Die langfristige Wirkung dieser Stammzelltransplantation muss jetzt in weiteren Studien untersucht werden. Die EXPAND-Studie testet das Medikament Siponimod, eine Weiterentwicklung von Fingolimod, bei einer SPMS. Dieser Immunmodulator wirkt entzündungshemmend und vermeidet die Aktivierung der schädlichen Zellen, das Ziel ist die Reduzierung der kognitiven und physischen Einschränkungen. Aktuell wird mit Siponimod eine positive Beeinflussung des sekundär progredienten Verlaufes erreicht. Mit der 2017 zu erwarteten Zulassung von Ocrelizumab, ein weiterer monoklonaler Antikörper, kommt ein erfolgsversprechendes Medikament bei der PPMS-Therapie auf den Markt. Aufgrund der zukünftigen Therapieansätze ist ein Stillstand der Krankheitsaktivität in Aussicht. (Vgl. DMSG-4 2016; DMSG 2017; MS-Docblog 2016; MS-Docblog 2017).

## 7. Literaturverzeichnis

### **Sekundärquellen**

BACH, Martina et al.: Klinisches Wörterbuch : Pschyrembel. 261. Auflage. Berlin: de Gruyter 2007.

BETAPLUS®-SERVICETEAM: Multiple Sklerose : eine Einführung. Göttingen: unbekannt 2015. (Broschüre)

DEUTSCHE MULTIPLE SKLEROSE GESELLSCHAFT BUNDESVERBAND E. V. (DMSG): 1000 Gesichter : Die Verläufe der MS, ihre Behandlung und Perspektive. Hannover: 2011. (Broschüre)

DEUTSCHE MULTIPLE SKLEROSE GESELLSCHAFT BUNDESVERBAND E. V. (DMSG): Multiple Sklerose : Die Symptomatische Therapie. Hannover: 2015. (Broschüre)

KIP, Miriam; ZIMMERMANN, Anne: Krankheitsbild Multiple Sklerose. In: KIP, Miriam et al. (Hrsg.): Weißbuch Multiple Sklerose : Versorgungssituation in Deutschland. Berlin: Springer 2016. Kapitel 1. Seite 1-12.

KIP, Miriam et al.: Therapie der Multiplen Sklerose. In: KIP, Miriam et al. (Hrsg.): Weißbuch Multiple Sklerose : Versorgungssituation in Deutschland. Berlin: Springer 2016. Kapitel 4. Seite 55-93.

KOTSIARI, Alexandra: Einfluss einer Interferon- $\beta$  Therapie auf die Oligodendrozytenvorläuferzellen : Förderung der Degeneration?. Hannover. Gottfried Wilhelm Leibniz Universität. Dissertation. 2010.

SCHMIDT, Rudolf M. et al.: Multiple Sklerose. 6. Auflage. München: Urban & Fischer 2015.

SUTTROP, Norbert et al.: Harrisons Innere Medizin. 18. Auflage. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag 2012. Band 3.

### **Internetveröffentlichungen**

ABELS, Benjamin: Epstein-Barr-Virus.

<http://flexikon.doccheck.com/de/Epstein-Barr-Virus>. 2017 [11.02.2017].

DEUTSCHE MULTIPLE SKLEROSE GESELLSCHAFT BUNDESVERBAND E. V. (DMSG-1): MS behandeln : Verlaufsmodifizierte Therapie – Schubförmig remittierende MS (RRMS).

<https://www.dmsg.de/multiple-sklerose-infos/index.php?kategorie=msbehandeln&kategorie2=&kategorie3=basistherapie&menub2=1&msbcmp=1>. 2016 [26.01.2017].

DEUTSCHE MULTIPLE SKLEROSE GESELLSCHAFT BUNDESVERBAND E. V. (DMSG-2):  
MS behandeln : Verlaufsmodifizierte Therapie – Sekundär progrediente MS (SPMS).  
<https://www.dmsg.de/multiple-sklerose-infos/index.php?kategorie=msbehandeln&kategorie2=&kategorie3=basistherapie&menub2=2&msbcmp=1>. 2016 [26.01.2017].

DEUTSCHE MULTIPLE SKLEROSE GESELLSCHAFT BUNDESVERBAND E. V. (DMSG-3):  
Multiple Sklerose : eine Zeitreise. <http://www.geschichte-der-ms.de/>. 2016 [14.02.2017].

DEUTSCHE MULTIPLE SKLEROSE GESELLSCHAFT BUNDESVERBAND E. V. (DMSG):  
Neustart für das Immunsystem : Stammzelltransplantation bei Multipler Sklerose im experimentellen Verfahren. [https://www.dmsg.de/multiple-sklerose-news/ms-forschung/news-article/News/detail/neustart-fuer-das-immunsystem-stammzelltransplantation-bei-multipler-sklerose-im-experimentellen-ve/?no\\_cache=1&cHash=d26495cb374d85dfb2e15a33f9048174](https://www.dmsg.de/multiple-sklerose-news/ms-forschung/news-article/News/detail/neustart-fuer-das-immunsystem-stammzelltransplantation-bei-multipler-sklerose-im-experimentellen-ve/?no_cache=1&cHash=d26495cb374d85dfb2e15a33f9048174). 03.02.2017 [04.02.2017].

DEUTSCHE MULTIPLE SKLEROSE GESELLSCHAFT BUNDESVERBAND E. V. (DMSG-4):  
Siponimod : neue Therapieoption für die sekundär progrediente Verlaufsform der Multiplen Sklerose?. [https://www.dmsg.de/multiple-sklerose-news/ms-forschung/news-article/News/detail/siponimod-neue-therapieoption-fuer-die-sekundaer-progrediente-verlaufsform-der-multiplen-sklerose/?no\\_cache=1&cHash=2767c201d17a1209866f81a2753928b7](https://www.dmsg.de/multiple-sklerose-news/ms-forschung/news-article/News/detail/siponimod-neue-therapieoption-fuer-die-sekundaer-progrediente-verlaufsform-der-multiplen-sklerose/?no_cache=1&cHash=2767c201d17a1209866f81a2753928b7). 30.08.2016 [05.02.2017].

DEUTSCHE MULTIPLE SKLEROSE GESELLSCHAFT BUNDESVERBAND E. V. (DMSG-5):  
Was ist Multiple Sklerose?. <https://www.dmsg.de/multiple-sklerose-infos/was-ist-ms/#c1000321>. 2016 [27.01.2017].

HIRACIN, Emrah: Humanes Herpesvirus 6.  
[http://flexikon.doccheck.com/de/Humanes\\_Herpesvirus\\_6](http://flexikon.doccheck.com/de/Humanes_Herpesvirus_6). 2017 [11.02.2017].

MÄURER, Mathias: Neues vomECTRIMS 2016 – Therapieoptionen bei progredienter MS. <http://www.ms-docblog.de/multiple-sklerose/neues-von-ectrims-2016-therapieoptionen-bei-progredienter-ms/>. 21.09.2016 [05.02.2017].

MÄURER, Mathias: 2017 – was erwartet uns in der MS Therapie. <http://www.ms-docblog.de/multiple-sklerose/2017-was-erwartet-uns-in-der-ms-therapie/>. 11.01.2017 [05.02.2017].

NEUROTRANSCONCEPT GMBH: Therapie der Multiplen Sklerose. <http://neurotransconcept.com/indications/?i=MS&p=4>. 2009-2017 [20.01.2017].

ONMEDA-REDAKTION: Natalizumab.

<http://www.onmeda.de/Wirkstoffe/Natalizumab/wirkung-medikament-10.html>. 04.02.2010 [18.02.2017].

PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG: Dimethylfumarat : Wirkmechanismus.

<http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=51752>.  
22.07.2016 [18.02.2017].

PHARMAZEUTISCHE ZEITUNG: Teriflunomid : Wirkmechanismus.

<http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=49513>.  
14.10.2016 [18.02.2017].

## 8. Abbildungsverzeichnis

### **Abb. 1 (Deckblatt):**

BONNPHYSIO: Multiple Sklerose : Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten.  
Verfügbar unter: [http://www.bonnphysio.de/wp-content/uploads/2015/09/Fotolia\\_91407092\\_Subscription\\_Monthly\\_M.jpg](http://www.bonnphysio.de/wp-content/uploads/2015/09/Fotolia_91407092_Subscription_Monthly_M.jpg). 2015 [11.02.2017].

### **Abb. 2-4 überarbeitet aus:**

MSUNDICH: Die drei Verlaufsformen der MS. Verfügbar unter:  
<http://www.msundich.de/dotAsset/176291.jpg>. 2017 [25.01.2017].

### **Tabelle 1 überarbeitet aus:**

KIP, Miriam; ZIMMERMANN, Anne: Krankheitsbild Multiple Sklerose. In: KIP, Miriam et al. (Hrsg.): Weißbuch Multiple Sklerose : Versorgungssituation in Deutschland. Berlin: Springer 2016. Kapitel 1. Seite 1-12.

### **Tabelle 2:**

DEUTSCHES GESUNDHEITSNETZ: Die Stufentherapie der MS. Verfügbar unter:  
[http://www.dgn.org/images/red\\_leitlinien/LL\\_2012/Abb.-31.0\\_big.gif](http://www.dgn.org/images/red_leitlinien/LL_2012/Abb.-31.0_big.gif).  
2012 [20.01.2017].

## 9. Abkürzungsverzeichnis

DMSG	Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft Bundesverband e. V.
EXPAND	Expandieren, Erweitern
IVIg	Intravenöse Immunglobuline
KIS	Klinisch isoliertes Syndrom
mg	Milligramm
MS	Multiple Sklerose
PPMS	Primary Progressive Multiple Sclerosis (Primär Progrediente Multiple Sklerose)
RRMS	Relapsing Remitting Multiple Sclerosis (Schubförmig remittierende Multiple Sklerose)
SPMS	Secondary Progressive Multiple Sclerosis (Sekundär Progrediente Multiple Sklerose)
ZNS	Zentrales Nervensystem

## Anhang

**Tabelle 1** "Auswahl häufiger Symptome  
unter Patienten mit MS auf Basis des Datensatzes der DMSG  
in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer"

Seite 22

**Tabelle 2** "Die Stufentherapie der MS"

Seite 23

**3. Einverständniserklärung**

Seite 24

**Tabelle 1**  
**"Auswahl häufiger Symptome**  
**unter Patienten mit MS auf Basis des Datensatzes der DMSG**  
**in Abhängigkeit von der Krankheitsdauer"**

Symptom	Krankheitsdauer	Krankheitsdauer
	< 2 Jahre (%)	>15 Jahre (%)
Neuropsychologisch		
Fatigue	40,6	67,6
Kognitive Einschränkungen	19,6	40,6
Depressionen	23,6	38,0
Motorisch		
Spastiken	17,3	75,8
Ataxie/Tremor	24,4	56,5
Schmerzen	24,6	42,2
Blasenstörungen	20,5	74,0
Darmstörungen	4,8	31,1
Sexuelle Disfunktion	8,0	27,3
Andere	2,1	3,9

(Kip; Zimmermann 2016, S.7)



**Tabelle 2**  
**"Die Stufentherapie der MS"**

Indikation	CIS <sup>1</sup>		RRMS <sup>1</sup>			SPMS <sup>1</sup>	
<b>Verlaufsmodifizierende Therapie</b>	(Hoch-) aktive Verlaufsform		<b>1. Wahl</b> - <u>Alemtuzumab</u> - <u>Fingolimod</u> - <u>Natalizumab</u>	<b>2. Wahl</b> - <u>Mitoxantron</u> (- <u>Cyclophosphamid</u> ) <sup>4</sup>	<b>3. Wahl</b> - Experimentelle Verfahren	mit aufgesetzten Schüben	ohne aufgesetzte Schübe
	Milde/moderate Verlaufsform	- <u>Glatirameracetat</u> - <u>Interferon-β 1a im</u> - <u>Interferon-β 1a sc</u> - <u>Interferon-β 1b sc</u>	- <u>Dimethylfumarat</u> - <u>Glatirameracetat</u> - <u>Interferon-β 1a im</u> - <u>Interferon-β 1a sc</u> - <u>Interferon-β 1b sc</u> - <u>PEG-IFN-β 1a sc</u> - <u>Teriflunomid</u> (- <u>Azathioprin</u> ) <sup>2</sup> (- <u>IVIg</u> ) <sup>2</sup>				- <u>Interferon-β 1a sc</u> - <u>Interferon-β 1b sc</u> - <u>Mitoxantron</u> (- <u>Cyclophosphamid</u> ) <sup>4</sup>
<b>Schub-therapie</b>			<b>2. Wahl</b> - <u>Plasmaseparation</u>				
			<b>1. Wahl</b> - <u>Methylprednisolonpuls</u>				

Bei Versagen einer verlaufsmodifizierenden Therapie bei milder/moderater Verlaufsform einer MS werden diese Patienten wie eine aktive MS behandelt.

<sup>1</sup> Substanzen in alphabetischer Reihenfolge; die hier gewählte Darstellung impliziert KEINE Überlegenheit einer Substanz gegenüber einer anderen innerhalb einer Indikationsgruppe (dargestellt innerhalb eines Kastens)

<sup>2</sup> zugelassen wenn Interferon-β nicht möglich oder unter Azathioprin-Therapie stabiler Verlauf erreicht

<sup>3</sup> Einsatz nur postpartal im Einzelfall gerechtfertigt, insbesondere vor dem Hintergrund fehlender Behandlungsalternativen

<sup>4</sup> zugelassen für bedrohlich verlaufende Autoimmunkrankheiten, somit lediglich nur für fulminante Fälle als Ausweichtherapie vorzusehen, idealerweise nur an ausgewiesenen MS-Zentren

(Deutsches Gesundheitsnetz 2012)

### 3. Einverständniserklärung

Hiermit versichere ich, dass ich die Arbeit selbstständig angefertigt, keine anderen als die angegebenen Hilfsmittel benutzt und diejenigen Stellen der Seminararbeit, die im Wortlaut oder im wesentlichen Inhalt aus anderen Werken entnommen wurden, mit genauer Quellenangabe kenntlich gemacht habe.

Verwendete Informationen aus dem Internet sind dem/der Lehrer/in vollständig in einer digitalen Fassung der Facharbeit zur Verfügung gestellt worden.

Burgwedel, 23.02.17

(Ort, Datum)

Lisann Kanne

(Name der Schülerin / des Schülers in Druckschrift)

L. Kanne

Unterschrift der Schülerin / des Schülers

Hiermit erkläre ich, dass ich damit einverstanden bin, dass die von mir verfasste Seminararbeit der ~~schulinternen~~ Öffentlichkeit zugänglich gemacht wird.

Burgwedel, 23.02.17

(Ort, Datum)

Lisann Kanne

(Name der Schülerin / des Schülers in Druckschrift)

L. Kanne

Unterschrift der Schülerin / des Schülers