

Man sieht sich,

BIOTIN

Bis zur Zulassung kann es noch dauern.

BILDER

Ein Mann, seine Fotografien und die MS.

BECKENBODEN

Empfehlungen einer Physiotherapeutin.



Impressum

ISSN (Print): 2367-0797
ISSN (Online): 2367-0800

Redaktion ZIMS
c/o GPSD Trier e.V.
Saarstraße 51 - 53
54290 Trier
Tel. 0651 9760835
Fax: 0651 9760831
Mail: ZIMS@gpsd-trier.de

Layout: Lisa Dittgen
Fotos: Philipp Baumbach
Texte: Nathalie Beßler, M.A., Dr. med. Jutta Scheiderbauer, Dipl. Psych. Christiane Jung, Dipl. Psych Marko Bartholomäus M.A., Dr. med Wolfgang Weihe

Nummer fünf. Lebt

Es hat ein bisschen gedauert mit der neuen Ausgabe, aber keine Sorge, ZIMS lebt. Wir haben jetzt eine neue Herausgeberin, die Stiftung „Selbstbestimmung und Selbstvertretung von MS-Betroffenen“, kurz: MS-Stiftung Trier, die wir in dieser Ausgabe auch kurz vorstellen.

Inhaltlich dreht sich diese Ausgabe aber vor allem um Fragen rund um die Behandlung der MS: Wie konnte es zur Katastrophe um das Medikament Zinbryta kommen („Goldrausch“) und was gibt es Neues vom Wirkstoff Biotin, der bald als MS-Medikament auf den Markt kommen könnte („Mehr als ein Bonbon“)? Außerdem gehen wir der Frage nach, was passiert, wenn man sein MS-Medikament absetzt („Bleiben lassen“), ob Kortisontherapien bei Betroffenen mit einem progredienten Verlauf helfen („Heilige Kuh“), und was MS-Betroffene wissen sollten, wenn „Untenrum“ Pro-

bleme auftauchen oder wenn sie vor einer OP stehen und eine Narkose brauchen („Schlaf gut“)?

Die Gastbeiträge dieser Ausgabe stammen von zwei Weggefährten unserer kleinen Schaltstelle des Widerstands: Marko Bartholomäus, Psychologischer Psychotherapeut aus Trier, dessen zweiteilige Serie sich mit dem Buch Hiob und dem Thema „Trauer und Verlusterfahrungen“ beschäftigt und Dr. med Wolfgang Weihe, der auf drei Jahrzehnte Tätigkeit als Neurologe zurückblickt. Und ihr werdet feststellen, dass diese Ausgabe anders aussieht; das liegt daran, dass alle Bilder von einem einzigen Fotografen beige-steuert wurden: Philipp Baumbach, den wir mit einem Interview porträtieren. Wir wünschen ertragreiches Lesen. Schreibt uns und lasst uns wissen, wie euch diese Ausgabe gefällt unter: zims@gpsd-trier.de.

die ZIMS-Redaktion

Das Inhaltsverzeichnis

VIEL WISSEN

5

Medikation

Mehr als ein Bonbon

Doch noch keine Zulassung für Biotin. Ein Update.

9

Skandal

Goldrausch

Bei Daclizumab ist alles schief gelaufen. Eine Zusammenfassung der Ereignisse.

11

Studie

Heilige Kuh

Kortison für progrediente Verläufe. Standard, aber hilft vielleicht gar nicht.

14

Sicherheit

Schlaf gut

Was MS-Betroffene zum Thema Narkose wissen sollten.

Klingt doch

EINE FRAGE

17

Symptome

Untenrum

Kein Thema, über das man gern redet, sollte man aber.

19

Psychologie

Hiobs Botschaften

Wie eine biblische Figur helfen kann, die MS-Diagnose zu verarbeiten. Teil 1.

23

Ängste

Bleiben lassen

Was passiert eigentlich, wenn man sein Medikament absetzt?

EINE MEINUNG

15

Interview

Was verloren ist

Philipp Baumbach über die MS und seine Fotografie.

25

Geschichte

Früher war's leichter

Der Neurologe Dr. Wolfgang Weihe blickt zurück.

28

ZIMS

Neue Herausgeberin

Die MS-Stiftung Trier stellt sich vor.

schonmal ganz gut.

Mehr als ein Bonbon

Eigentlich ein Nahrungsergänzungsmittel, hat Biotin als mögliches MS-Medikament schon viel Furore gemacht.



Biotin ist ein Vitamin, eine Substanz, die der Mensch benötigt, aber nicht selbst produzieren kann und die er mit der Nahrung aufnehmen muss. Es hat im Körper eine Funktion in der Energiegewinnung der Zelle und in der Aktivierung eines Enzyms, das für die Fettsäuresynthese wichtig ist. Die Idee, Hochdosis-Biotin als MS-Therapie einzusetzen, beruhte auf einem Zufall, wie so oft. Eine französische Arbeitsgruppe hatte fünf Patienten mit einer sehr seltenen neurologischen Erkrankung identifiziert, die sehr gut auf Hochdosis-Biotin ansprachen. Bei genauerem Hinsehen stellt sich jedoch heraus, dass einer dieser Patienten in Wirklichkeit eine chronisch progrediente MS hatte. Man nimmt als Wirkmechanismus bei MS an, dass zum einen die gesteigerte Energieproduktion vor Neurodegeneration schützt, zum anderen die gesteigerte Fettsäuresynthese beim Wiederaufbau der Nerven umhüllung (Remyelinisierung) helfen könnte.

Forschungsergebnisse bisher

Die französische Arbeitsgruppe entschloss sich nach dieser Entdeckung, noch 22 weitere MS-Betroffene mit primär oder sekundär progredienter MS im Rahmen einer Pilotstudie mit Biotin zu behandeln. Biotin wirkt nicht immunmodulierend, und es wurde bei keiner anderen immunvermittelten Erkrankung bisher eingesetzt. Normalerweise benötigt ein Erwachsener nur 30 µg Biotin pro Tag.¹ Die therapeutisch angewendete Dosierung liegt um das 10.000-fache höher, nämlich bei 300 mg/Tag. Von diesen 23 Patienten zeigten 21 Patienten nach einer mittleren Behandlungsdauer von neun Monaten eine Verbesserung ihrer MS-Symptomatik, darunter z.B. Verbesserungen der Sehfähigkeit, der Gehfähigkeit, des EDSS-Scores, Sensibilitätsstörungen, Ataxie, Uthoff, Kognition, von Blasenproblemen oder Fatigue, also Verbesserungen ganz unterschiedlicher MS-Probleme.²

Aufgrund der guten Ergebnisse dieser Pilotstudie wurden zwei randomisierte und doppelblinde kontrollierte klinische Studien mit Hochdosis-Biotin im Vergleich zu Placebo bei MS-Patienten aufgelegt: die MS-SPI-Studie, die bei Patienten mit primär oder sekundär progredienter MS mit einer spastischen Kraftminderung beider Beine, also einer MS-typischen Gehstörung, die Verbesserung des EDSS-Wertes oder eine Verbesserung der TW25-Zeit³ zum Ziel hatte, und die MS-ON-Studie, die bei Patienten mit MS, entweder schubförmig oder chronisch progredient, eine Verbesserung der Sehfähigkeit nachweisen wollte. Von diesen Studien ist lediglich die erste, die MS-SPI-Studie, vollständig veröffentlicht.⁴ Hier wurden insgesamt 154 Patienten über ein Jahr behandelt, 103 mit Biotin in einer Dosierung von dreimal 100 mg täglich, und 51 mit Placebo dreimal täglich. Die Betroffenen sollten zwischen 18 und 75 Jahre alt sein und einen Ausgangs-EDSS zwischen 4,5 und 7 aufweisen, was in diesem Bereich einer ansteigenden Einschränkung der Gehfähigkeit entspricht. Die Krankheitsdauer vor Studienbe-

ginn war nicht eingeschränkt. Von den 103 innerhalb der MS-SPI-Studie mit Biotin Behandelten wiesen 13 (12,6%) nach neun Monaten eine Verbesserung ihres EDSS oder des TW25 auf, die nach 12 Monaten ebenfalls noch nachweisbar war, was demnach einer Besserung der Gehfähigkeit entsprach. Dagegen hatte sich kein Betroffener in der Placebogruppe verbessert. 81 (78,5%) der Biotingruppe blieben stabil im Vergleich zu 38 (74,5%) in der Placebogruppe. Eine Verschlechterung des EDSS-Wertes nach 9 Monaten zeigten 4 (4,2%) der Biotingruppe im Vergleich zu 6 (13,6%) der Placebogruppe.

Die Studie wurde nach einem Jahr um ein zweites Jahr verlängert, in dem jetzt alle Studienpatienten Biotin bekamen, auch die bisherigen Placebopatients. 133 von vorher 154 Studienpatienten nahmen an der Verlängerungsstudie teil, 91 aus der ursprünglichen Biotingruppe, 42 aus der Placebogruppe. Von den Studienteilnehmern, die von Anfang an Biotin bekamen, zeigten insgesamt 15,4% nach zwei Jahren eine Besserung, von den Studienteilnehmern, die zuerst Placebo bekommen hatten, waren es nach dem zweiten Jahr mit Biotin ebenfalls 11,9%. In beiden Gruppen stieg aber auch der Anteil der Betroffenen an, die sich verschlechterten, es waren in der ersten Gruppe (durchgehend Biotin) jetzt 9,9% und in der zweiten Gruppe (erst Placebo, dann Biotin) 31,7%. Es wurde zusätzlich der mittlere EDSS-Wert der beiden Behandlungsgruppen bestimmt, der zwischen dem Studienbeginn und Ende des ersten Jahres in der Biotingruppe langsamer anstieg als in der Placebogruppe, aber im zweiten Behandlungsjahr, in dem jetzt alle Biotin bekamen, in etwa konstant blieb. Der Lebensqualitätstest ergab keinen Unterschied, zwei andere Skalen, die Fremdbeurteilung durch den Arzt und die Patientenselbstbeurteilung⁵, zeigten jeweils einen Nutzen für die Biotingruppe. Eventuelle Verbesserungen von Sehfähigkeit, Sensibilitätsstörungen, Ataxie, Uthoff, Kognition, Blasenprobleme oder Fatigue wurden in dieser Studie nicht erhoben. Biotin zeigte keine antientzündliche Wirkung, 5 (4,9%) Betroffene in der Biotingruppe und 4 (4,8%) in der Placebogruppe hatten im ersten Jahr Schübe, 7 (7,7%) und 2 (4,8%) im zweiten Jahr. Auch MS-typische Läsionen in der MRT nahmen an Zahl oder Größe zu, darunter auch Herde mit Kontrastmittelaufnahme.

Die zweite, gleichzeitig durchgeführte MS-ON-Studie wurde leider bis jetzt nicht vollständig veröffentlicht.⁶ Da in diese Studie sowohl Patienten mit schubförmiger MS als auch solche mit chronisch progredienten Formen aufgenommen wurden, ging es hier entweder um eine Verbesserung der Rückbildung nach einer akuten Sehnerventzündung im Sinne eines MS-Schubs oder um eine Verbesserung bei chronischem Voranschreiten der Seheinschränkung. Zwar waren auch in dieser Studie die Ergebnisse in der Gruppe der Betroffenen, die Biotin bekamen, besser als die mit Placebo, aber sie waren

nicht statistisch signifikant, d.h. sie taugten nicht als Nachweis einer Wirksamkeit. In der MS-ON-Studie war der positive Effekt stärker in der kleinen Untergruppe der Betroffenen mit chronischer Progredienz, aber man konnte das im Nachhinein nicht mehr als positiv werten.

Ohne Risiken und Nebenwirkungen?

In beiden Studien fand man keinen Hinweis auf Nebenwirkungen, die häufiger unter Biotin aufgetreten wären als unter Placebo. Auffällig war zunächst eine scheinbar erhöhte Rate an Schilddrüsenüberfunktionen, bis sich herausstellte, dass es sich in fünf von sechs Fällen nicht um echte Patientenbefunde handelte, sondern dass Biotin in der hohen Dosierung die Labortests stört. Außerhalb von Studien kam es bei einem US-amerikanischen Patient, der Biotin in Selbstmedikation eingenommen hatte, zu einem übersehenen Herzinfarkt mit Todesfolge, weil der Troponin-Test, der Herzinfarkte normalerweise sehr empfindlich nachweisen kann, falsch negativ ausgefallen war.⁷ Die FDA, die amerikanische Arzneimittelbehörde, warnte daraufhin Patienten und Ärzte davor, dass Hochdosis-Biotin neben Schilddrüsen- und Troponintests auch weitere Laborergebnisse verfälschen könnte.⁸ Der pharmazeutische Hersteller gab auf seiner Homepage an, dass es in Tierstudien zu ernststen Nebenwirkungen und Fehlbildungen bei Föten gekommen war.⁹

Hochdosis-Biotin wäre ein echtes Novum in der MS-Therapie. Zum einen, weil es bei Betroffenen mit chronisch progredienter MS, sei es die sekundäre oder die primäre Form, nicht nur die Behinderungsprogression verlangsamt, sondern bei einem relevanten Anteil auch die bereits bestehende Beeinträchtigung zurückbildet. Zum anderen, weil es das nicht über einen anti-entzündlichen Wirkmechanismus macht, sondern im Gegenteil ohne Beeinflussung der messbaren entzündlichen Krankheitsaktivität. Dies ist bemerkenswert vor dem Hintergrund, dass in der Fachwelt mittlerweile auch bei chronisch progredienten MS-Formen die frühe anti-entzündliche Therapie angestrebt wird.¹⁰ Es ist zurzeit noch unklar, woraus der Wirkmechanismus von Hochdosis-Biotin tatsächlich besteht, die oben geschilderten Annahmen sind letztlich noch spekulativ. Sollte es so sein, dass der positive Effekt hauptsächlich über eine Energiesteigerung der Nervenzellen zustande kommt, dann müsste man Biotin vermutlich dauerhaft zuführen, um den Effekt beizubehalten, und es handelt sich letztlich um eine symptomatische Therapie. Sollte als zweiter Effekt eine verbesserte Remyelinisierung über die Steigerung der Fettsäuresynthese dazu kommen, dann wäre es nicht nur ein symptomatisches, sondern auch ein neuroregeneratives Medikament, denn es würde die Reparatur von Nervenschäden fördern. Die MS-ON-Studie, die offenbar in der Hoffnung aufgelegt worden war, auf diesem Weg den Regenerationsprozess auch nach akuter Sehnerventzündung bei schubförmiger MS zu verbessern, hatte aber ein negatives Ergebnis, so dass bis jetzt keine Studie für eine neuroregenerative Wirkung von Biotin spricht.

Wie geht es weiter?

In der Pilotstudie mit 23 Patienten, von denen 21 Patienten Verbesserungen zeigten, handelte es sich bei vielen gar nicht um Verbesserungen des EDSS-Werts, wie er in der randomisierten Folgestudie erhoben wurde, sondern um völlig verschiedene neurologische Probleme, die sich zurückbildeten. Jedoch ist es methodisch schwierig, eine klinische Studie durchzuführen, bei der man dieser Verschiedenartigkeit gerecht wird, weshalb man zum jetzigen Zeitpunkt nicht sagen kann, wie hoch der tatsächliche Anteil der Betroffenen mit Verbesserungen in der MS-SPI-Studie gewesen wäre, wenn beispielsweise auch Fatigue, kognitive Probleme und Blasenstörungen mitgerechnet worden wären. Darüber hinaus gibt es keine Langzeitdaten über den Zeitraum von zwei Jahren hinaus, weshalb neuroregenerative Effekte eventuell unterschätzt werden könnten. Gravierender sind die fehlenden Langzeitdaten jedoch bei der Abschätzung der Sicherheit. Denn viele Medikamentennebenwirkungen stellen sich erst nach Jahren heraus und man muss auch beobachten, ob es über die Verfälschung von Laborergebnissen zu vermehrten Problemen mit Fehldiagnosen von Zweiterkrankungen kommen wird.

In der hohen Dosierung, die zur MS-Therapie eingesetzt wird, hält die französische Pharmafirma MedDay ein Patent als Arzneimittel. In Frankreich ist es unter dem Namen Qizenday® vorläufig zugelassen, d.h. dort können Neurologen es ihren Patienten schon verordnen. MedDay hatte ebenfalls die Zulassung bei der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) beantragt, doch mittlerweile wieder zurückgezogen, da die relativ geringen Patientenzahlen, die Ergebnisse nur einer randomisiert-kontrollierten Studie und die kurze Beobachtungsdauer nicht ausreichten, genug Informationen über den Behandlungseffekt und die Sicherheit zu gewinnen. Derzeit läuft eine größere internationale Studie, die die Ergebnisse der ersten Studie verifizieren soll. Auch die zuvor behandelten Patienten werden länger beobachtet werden müssen, und erst dann kann man absehen, ob eine Zulassung möglich sein wird.

Es ergeben sich zum jetzigen Zeitpunkt also mehr Fragen als Antworten und es war vor diesem Hintergrund nur konsequent, noch keine Zulassung in der EU anzustreben. Betroffenen wird aus diesem Grund auch nicht zur Selbstmedikation geraten. Sollte man dies dennoch wollen, so sollte man zumindest seinen behandelnden Arzt darüber informieren, damit eventuelle Nebenwirkungen richtig zugeordnet und Labortests nicht falsch interpretiert werden.

Jutta Scheiderbauer

*Es ist zurzeit noch unklar,
woraus der Wirkmechanismus von
Hochdosis-Biotin tatsächlich besteht.*



Goldrausch

Wie es zur Daclizumab-Katastrophe kam und welche Konsequenzen daraus zu ziehen sind.



Daclizumab (Zinbryta®) wurde vom Hersteller Biogen im August 2016 in Deutschland für alle Patienten mit schubförmiger Multiple Sklerose auf den Markt gebracht. Ganz im Gegensatz zur US-amerikanischen Zulassung, wo das Produkt mit ausdrücklichen Sicherheitswarnhinweisen versehen und die Anwendung auf Betroffene eingeschränkt war, bei denen mindestens zwei vorhergehende Therapien versagt hatten.¹ Die europäische Arzneimittelbehörde EMA hatte kurz vorher die europäische Zulassung für Patienten mit schubförmiger Multiple Sklerose ohne Anwendungsbeschränkungen erteilt. Nur in Deutschland führt eine europäische Zulassung zur sofortigen Verfügbarkeit des Medikamentes für die Betroffenen.

Patienten als Versuchskaninchen

Daclizumab ist ein monoklonaler Antikörper, der an CD25 bindet, eine Untereinheit des Interleukin-2-Rezeptors auf T-Zellen. Durch die Bindung von Daclizumab kommt es zu einer Hemmung aktivierter T-Zellen, die bei der Entstehung von MS-Entzündungsherden eine Rolle spielen, aber auch zur Hemmung von regulatorischen T-Zellen, die der Entstehung von Autoimmunität beim Menschen entgegen wirken. Die Bindung von Daclizumab erfolgt darüber hinaus auch an so ge-

nannte NK-Zellen, die bei einer MS ihre Schutzfunktion nicht gut erfüllen, aber deren Blockade durch Daclizumab aufgehoben wird. Letzteres veranlasste einige deutsche MS-Spezialisten zu der Erwartungshaltung, Daclizumab wäre ein eher harmloses, schützendes Präparat, wobei sie die anderen Wirkmechanismen von Daclizumab, die zu Immunsuppression und Steigerung der Autoimmunität führen können, völlig außer Acht ließen.² Solche Expertenstatements sind für pharmazeutische Unternehmen gute Verkaufsargumente, weswegen sie gerne Spezialisten für Beratungsleistungen und Vortragstätigkeiten entlohnen.³ Um die Zeit der Markteinführung von Daclizumab waren es einige hochrangige deutsche MS-Experten, die sich für Daclizumab aussprachen.⁴ Es erhielt sogar einen Preis als innovativstes Produkt des Jahres 2017. Angeblich hätten sich die Neurologen in einer repräsentativen Meinungsumfrage namens „Pharma Trend“ dafür entschieden.⁵

Daclizumab hatte schon in den Zulassungsstudien SELECT⁶ und DECIDE⁷ ein hohes Risiko für so genannte immunvermittelte Erkrankungen an verschiedenen Organsystemen (Dickdarm, Gefäße, Lunge, Lymphknoten, Niere und Blutplättchen) gezeigt, aber in besonderem Ausmaß an der Leber und an der

Haut. Schon in den Studien war eine Autoimmunhepatitis mit Todesfolge aufgetreten. Auch allergische Überempfindlichkeitsreaktionen kamen vor. Aufgrund seiner Wirkung als Immunsuppressivum stieg das Infektionsrisiko, auch Krebserkrankungen waren vermehrt. Dabei war die Wirkung gar nicht so viel besser als die von Interferon: Die jährliche Schubrate in der DECIDE-Studie lag mit Avonex bei 0,39 Schüben pro Jahr, mit Daclizumab bei 0,22 Schüben pro Jahr, der Unterschied machte nur 0,17 Schübe pro Jahr aus. Es wurde also etwa ein Schub alle sechs Jahre durch Daclizumab gegenüber Avonex eingespart. Ein positiver Einfluss auf die Behinderungsentwicklung konnte nicht eindeutig bewiesen werden.

In der MS-Szene herrscht Goldgräberstimmung, weswegen bewährte ärztlichen Vorsichtsmaßnahmen schlicht außer Kraft gesetzt wurden.

Etwa ein Jahr nach der Markteinführung verstarb eine 26-jährige Betroffene aus Deutschland an akutem Leberversagen, ein halbes Jahr nach ihrer MS-Diagnose, die vier Monate lang Daclizumab im Rahmen einer so genannten Anwendungsbeobachtung erhalten hatte. Im März 2018 wurde dann bekannt, dass es zwischenzeitlich zu insgesamt 12 Fällen an immunvermittelten Meningitiden und Enzephalitiden⁸, also Autoimmunreaktionen, die sich gegen Hirnhäute und das Gehirn gerichtet hatten, gekommen war. Diese hatten entweder zu Todesfällen oder schwerster Behinderung geführt, weswegen das Medikament dann endlich vom Markt genommen wurde.⁹

11 dieser 12 Patienten stammten ebenfalls aus Deutschland. Wie das politische ARD-Magazin „Kontraste“ in seinen Recherchen¹⁰ herausfand, stammten von den insgesamt 3290 europaweit mit Daclizumab behandelten MS-Patienten 2890 aus Deutschland, und nur 400 aus dem gesamten übrigen Europa. Darin waren die europäischen Studienpatienten enthalten, aber auch alle, die nach der Markteinführung behandelt wurden.

Aggressives Marketing

Solche Anwendungsbeobachtungen sind formal klinische Studien, haben aber keinen wissenschaftlichen Nutzen, ihre Ergebnisse werden meist auch gar nicht veröffentlicht. Ihr eigentlicher Zweck ist die Markterschließung und Marktforschung, denn die Praxis bzw. Klinik erhält ein lukratives Honorar für die Dokumentation jedes Patienten, der in einer Anwendungsbeobachtung ist. Wie Kontraste herausfand, waren es bei Daclizumab 1320€ für eine fünfjährige Dokumentation der Behandlung pro Patient. So erzeugt die pharmazeutische Industrie also auch bei den verordnenden Neurologen zusätzli-

che finanzielle Anreize, ihr neuestes Präparat sofort zu verschreiben, und das auch langfristig, denn die Gelder fließen ja nur bei dauerhafter Verordnung.

Die deutschen Regelungen rund um die Marktzulassungen führen dazu, dass es einen hohen Gewinnanreiz für die Pharmaindustrie gibt, Multiple-Sklerose-Präparate zu entwickeln, und einen noch höheren, wenn diese bereits vor 2011 für andere Krankheiten zugelassen waren. Es ist deshalb üblich geworden, neue Medikamente in Deutschland besonders aggressiv und skrupellos zu vermarkten. Im europäischen Ausland erfolgen Preisfestlegungen durch die jeweiligen Gesundheitssysteme, die üblicherweise unter dem deutschen Preis liegen. Hierzulande dürfen pharmazeutische Unternehmen im ersten Jahr nach Zulassung den Preis für ihr neues Produkt selbst festlegen, und die gesetzlichen Krankenkassen müssen ihn erstatten. Ein Jahr später erst, wenn die so genannte „frühe Nutzenbewertung“¹¹ abgeschlossen ist, kommt es zu Preisverhandlungen mit Anpassung nach unten, wenn kein Zusatznutzen vorhanden ist. Für Daclizumab gab es allerdings nicht einmal eine frühe Nutzenbewertung, denn Daclizumab ist ein „Altpreparat“, das vor 2011, nämlich von 1999 bis 2009, schon als Medikament zur Verhinderung von Organabstoßung nach Transplantationen auf dem Markt war.¹² Deswegen hatte der Hersteller keine spätere Preisminderung des Einstiegspreises von jährlich um die 25.000 Euro¹³ zu befürchten.

Bei einem neu zugelassenen Medikament besteht grundsätzlich das Risiko, dass in der Phase nach der Markteinführung erstmals schwere Therapiefolgen auftreten können, selbst wenn in klinischen Studien keine Hinweise darauf gefunden wurden. Je länger ein Medikament auf dem Markt ist, desto mehr Erfahrungen kann man damit gewinnen, um so die wahren Risiken besser einzuschätzen. Ein umsichtiger Arzt würde normalerweise nur in gut begründeten Fällen ein neues Medikament in Erwägung ziehen, wenn, wie bei MS, viele andere, bereits bekannte Medikamente verfügbar sind. In der MS-Szene herrscht aber Goldgräberstimmung, weswegen solche bewährten ärztlichen Vorsichtsmaßnahmen schlicht außer Kraft gesetzt wurden. Mit fatalen Folgen.

Konsequenzen aus der Daclizumab-Katastrophe

1. Finanzielle Anreizsysteme für medizinische Experten, neu zugelassene Medikamente zu bewerben, und für Ärzte, sie schnell zu verordnen, müssen abgeschafft werden.
2. Anwendungsbeobachtungen müssen von den Fachgesellschaften geächtet und langfristig per Gesetz verboten werden.
3. Betroffene sollten grundsätzlich die Teilnahme an einer Anwendungsbeobachtung ablehnen. In Deutschland ist gesetzlich geregelt, dass Patienten dadurch keine Nachteile entstehen dürfen.

Jutta Scheiderbauer

Patienten mit progredienter MS werden mit hochdosiertem Kortison behandelt.
Aber hilft das überhaupt?



Heilige Kuh

Methylprednisolon, ein Kortisonpräparat, war für lange Zeit die einzige medikamentöse Behandlungsmöglichkeit für die progredienten MS-Verläufe und für viele Betroffene so etwas wie eine heilige Kuh. Seit den 1990ern wurde es auch in einigen wenigen Studien untersucht, die allerdings keine einfache Antwort auf die Frage nach der Wirksamkeit liefern. Das liegt auch daran, dass es schwer ist, deren Ergebnisse miteinander zu vergleichen, denn es wurden nicht nur unterschiedliche Behandlungsdosierungen und -intervalle, sondern auch verschiedene Krankheitsverläufe (primär vs. sekundär progredient) untersucht. Auch fehlen in diesen Studien patientenorientierte Endpunkte, die beispielsweise Lebensqualität abbilden und somit etwas über den „erlebten Gewinn“ einer Behandlung aussagen könnten. Um uns dennoch dem Thema zu nähern, wollen wir uns im Folgenden die drei hochwertigsten Studien aus diesem Bereich genauer anschauen.

Die Behandlung mit hochdosiertem Kortison ist nur eine Option, keine Notwendigkeit

Im Jahr 1995 veröffentlichten Giuseppe Cazzato et al. eine randomisierte, placebokontrollierte, verblindete „Cross-over“-Studie. Bei diesem Studiendesign wurde das Kortison und ein Placebo zeitlich versetzt den gleichen Probanden verabreicht, d.h. eine Gruppe begann mit Kortison, eine andere mit Placebo; und nach vier Monaten wechselte die Kortisongruppe zu Placebo, die Placebogruppe zu Kortison. Insgesamt nahmen 35 Patienten an der Studie teil. Inhaltlich untersuchte die Studie, ob eine einmalig hochdosierte Gabe von Methylprednisolon sich positiv auf die Symptome von primär progredienten MS-Patienten (nach den Poser Kriterien diagnostiziert) auswirkten. Fünf Tage lang erhielten die Patienten der Medikamentengruppe 1 g Methylprednisolon, weitere vier Tage wurde das Medikament ausgeschlichen. Jeweils vor der Gabe des Kortisons und dann 10, 30 und 90 Tage später wurden mittels des EDSS, einer Skala zur systematischen Erfassung von neurologischen Ausfällen, die Beeinträchtigung der Patienten erfasst. Nach 90 Tagen zeigte sich, dass Patienten, die mit Kortison behandelt worden waren, signifikant besser in den EDSS Unterskalen

„Pyramidenbahn“ (z.B. Lähmungen), „Kleinhirn“ (z.B. Ataxie, Tremor) und „Sensorium“ (z.B. Verminderung des Berührungssinns) abschnitten. In den Unterskalen „Hirnstamm“ (z.B. Sprach/Schluckstörungen), „Blasen- und Mastdarmfunktionen“ (z.B. Urininkontinenz) und „mentale Funktionen“ ergaben sich keine Veränderungen zwischen Behandelten und Unbehandelten. Hier wird erwähnt, dass diese positiven Effekte schon nach vier Monaten wieder abnahmen. Goodkin et al. verglichen in ihrer 1998 veröffentlichten, randomisierten Doppelblindstudie die Wirkung von hochdosiertem Methylprednisolon mit der von niedrigen Dosen bei sekundär progredienten MS-Patienten. Insgesamt wurden 108 Patienten in die Studie eingeschlossen; teilnehmen durften Patienten mit einem EDSS-Wert zwischen 4,5 und 6 und einem „Ambulation-Index“ von 6,0¹, die eine oder mehrere Phasen mit einer deutlichen und anhaltenden Verschlimmerung der Symptomatik (Exazerbation) in den letzten zwei Jahren vor Studienbeginn erlebt hatten. Außerdem mussten die Patienten zwischen 21 bis 60 Jahren alt sein, und die Erkrankung musste mindestens seit einem Jahr bestehen.

Über einen Zeitraum von zwei Jahren erhielt die Hochdosisgruppe, n= 54, alle acht Wochen drei Tage lang 500 mg Methylprednisolon gefolgt von 11 Tagen, in denen das Medikament ausgeschlichen wurde. Die Niedrigdosisgruppe, n=54, erhielt alle acht Wochen zwei Tage jeweils 10 mg Methylprednisolon gefolgt von 9 Tagen, an denen ausgeschlichen wurde. Der primäre Endpunkt der Studie² war der Anteil der Studienpatienten mit einem Therapieversagen. Dies wurde definiert als eine Verschlechterung des EDSS, des Ambulation Index oder der Feinmotorik. Außerdem galt es als Therapieversagen, wenn es innerhalb von 11 Monaten zu zwei, oder innerhalb von 12 Monaten zu drei deutlichen Verschlechterungen kam, die mit außerplanmäßigen Dosen Kortison behandelt wurden. Von den 108 Patienten, die mit der Behandlung begonnen hatten, zeigten 29 (53,7%) der Patienten, die mit einer niedrigen Dosis Kortison und 21 (38,9%) der Patienten, die mit hochdosiertem Kortison behandelt wurden, ein Therapieversagen. Dieser Unterschied war nicht statistisch signifikant. Allerdings zeigte sich im zeitlichen Verlauf der beiden Gruppen ein signifikanter Unterschied (p= 0,04) zu Gunsten der Hochdosisgruppe. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass bei den Patienten der Hochdosisgruppe später ein Therapieversagen auftrat.

Das heißt, ganz vereinfacht gesagt, im Mittel weisen diese Patienten erst zu einem späteren Zeitpunkt Verschlechterungen im EDSS, BBT und NHPT auf, oder müssen zusätzlich mit Kortison behandelt werden.

Auch zu schwerwiegenden Nebenwirkungen gibt die Studie Auskunft. Insgesamt zeigten drei Patienten medikamentenbedingte schwere Nebenwirkungen. So kam es wegen der hochdosierten Gabe von Kortison zu einer psychotischen Reaktion, einer nicht infektiösen Hirnhautentzündung und einer Wirbelkörperfraktur. Allgemein zeigte die Hochdosisgruppe signifikant mehr Nebenwirkungen als die Niedrigdosisgruppe.

2015 veröffentlichten Ratzert et al. eine Studie, in der sie die Wirkung von hochdosiertem Methylprednisolon auf unterschiedliche Biomarker, das MRT und klinische Merkmale untersuchten. Insgesamt konnten 30 Patienten in die Studie aufgenommen werden, primär und sekundär progrediente. Die Untersuchten waren zwischen 18 und 65 Jahre alt und hatten einen EDSS-Wert von $\leq 6,5$. Außerdem wiesen sie in den letzten zwei Jahren vor der Studie mindestens eine Verschlechterung von einem Punkt im EDSS, bzw. von 0,5 Punkten, wenn der EDSS höher als 5,5 war, oder eine Verschlechterung von zwei Punkten in den Funktionssystemen des EDSS auf. Außerdem verwendete keiner der Patienten zu Anfang der Studie eine immunmodulierende oder immunsuppressive Therapie. Eine Lumbalpunktion fand zu Beginn und erneut nach 60 Wochen statt.

Einem eventuellen Nutzen stehen mögliche Neben- und Wechselwirkungen gegenüber, die auch schwerwiegender ausfallen können.

Damit sollten Biomarker, unter anderem Osteopontin, welches als Korrelat für den Gewebeschaden im Gehirn herangezogen wurde, erfasst werden. EDSS und Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC), eine Leistungsskala zur Beurteilung des Schweregrades der Behinderungen bei MS-Patienten, wurden ebenfalls zu Beginn und nach der 60. Woche erhoben. Außerdem füllten die Patienten den Health Status Questionnaire (SF-36), ein krankheitsunspezifisches Messinstrument zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, und die Multiple Sclerosis Impairment Scale (MSIS), einen krankheitsspezifischen, patientenbasierten Fragebogen, aus. 60 Wochen lang erhielten die Patienten alle vier Wochen an drei Tagen 500 mg Methylprednisolon oral. Am Ende der Studie fanden sich keine signifikanten Veränderungen in der Osteopontin-Konzentration im Liquor. Hinsichtlich der klinischen Parameter fanden

sich Verbesserungen beim EDSS, MSIS, MSFC und SF-36, also eine Verbesserung der Gehfähigkeit, der Leistungsfähigkeit, der Lebensqualität und der subjektiven Behinderungseinschätzung. Da es sich um eine unkontrollierte Studie handelte, bei der nicht verblindet wurde, müssen die Daten mit Vorsicht interpretiert werden.

Insgesamt gab es 125 Fälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen, drei davon waren schwerwiegend, standen aber nicht mit der Gabe des Kortisons in Zusammenhang. In den meisten Fällen handelte es sich um bekannte Nebenwirkungen wie Schlafstörungen, Herzklopfen oder –stolpern oder Ödeme.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass es zwar Hinweise in Richtung eines moderaten positiven Effektes von hochdosiertem Methylprednisolon bei progredienten Verläufen der MS gibt; wie groß der Effekt ist, in welchen Abständen und welcher Dosis das Medikament gegeben werden sollte, um das bestmögliche Ergebnis zu erzielen und ob es auch über einen längeren Zeitraum wirksam ist, kann mit den vorliegenden Daten nicht beantwortet werden. Einem eventuellen Nutzen stehen zudem mögliche Neben- und Wechselwirkungen gegenüber, die auch schwerwiegender ausfallen können, wie etwa Psychosen und Knochenmasse-Verlust. Auch ist nicht ausreichend erforscht, ob der jahrelange Einsatz von hochdosiertem Kortison unbedenklich ist. Ob sich die Anwendung von hochdosiertem Methylprednisolon für die Betroffenen lohnt, kann anhand der aktuellen Studienlänge nicht eindeutig beantwortet werden. Vielmehr muss jeder für sich selbst abwägen. Zum Beispiel kann man sich selbst fragen, ob Kortison bis jetzt eher gut oder schlecht vertragen wurde und ob es zu einer Verbesserung der Lebensqualität beigetragen hat. Aber auch Risikofaktoren, wie z.B. eine Diabetes oder eine Depression, sollten bei der Entscheidung für oder gegen so eine Behandlung berücksichtigt werden. Die Behandlung mit hochdosiertem Kortison ist eine Option, eine Behandlungsnotwendigkeit leitet sich aus den vorliegenden Daten nicht ab.

Christiane Jung

Schlaf gut

Ob Blinddarmentfernung, Kaiserschnitt oder Rücken-OP, Gründe für operative Eingriffe unter Narkose gibt es viele. Grund zur Sorge?



Gerade bei größeren Eingriffen, die selbstverständlich auch bei MS-Betroffenen nötig werden können, wird eine Vollnarkose oder Allgemeinanästhesie eingesetzt, nicht nur, weil das für Patienten weniger Schmerz und Stress bedeutet, sondern eben auch, damit Ärzte in Ruhe operieren können. Wenn eine OP ansteht, geht es aber nicht nur um das Gelingen des Eingriffs, sondern auch um die Sicherheit der Patienten unter der Narkose. Spätestens im Vorgespräch werden MS-Betroffene auf ihre Erkrankung angesprochen oder gefragt, ob sie ein MS-Medikament nehmen. Oft sind Betroffene dann verunsichert: Gibt es etwas vor dem Eingriff zu beachten? Wirken Narkose oder Betäubung so, wie bei anderen auch? Werden Schübe durch eine Anästhesie ausgelöst? Wir wollen versuchen, auf Basis eines Übersichtsartikels die wichtigsten Fragen zu beantworten.

Beim Vorgespräch bitte ausführlich sein

Untersuchungen haben gezeigt, dass MS-Betroffene sich bezüglich der Auftretenswahrscheinlichkeit und -häufigkeit von möglichen Risikofaktoren bei der Anästhesie tatsächlich von der Normalbevölkerung unterscheiden können. Beispielsweise ist bei MS-Betroffenen das Risiko für Atem- oder Schlafstörungen, aber auch für Herzinsuffizienz oder arterielle Verschlusskrankheiten erhöht. Und da diese Erkrankungen wiederum das Risiko für die Operation erhöhen können, ist es wichtig, dem behandelnden Arzt alle bekannten Diagnosen mitzuteilen. Auch MS-Medikamente und ihre Nebenwirkungen können sich auf die Narkose auswirken, daher sollten auch alle aktuell eingenommenen Medikamente dem Arzt mitgeteilt werden. Denn eine häufige Nebenwirkung von MS-Medikamenten sind Infektionen der Atemwege, diese wiederum können zu Beatmungsschwierigkeiten während der Operation führen. Nebenwirkungsbedingte Blutbildstörungen sorgen im Extremfall für einen erhöhten Bluttransfusionsbedarf. Leberfunktionseinschränkungen reduzieren die Fähigkeit

des Körpers, Arzneistoffe zu verstoffwechseln und der mit vielen MS-Medikamenten assoziierte zu niedrige Blutdruck kann intraoperative Blutdruckabfälle bedingen. Relevante Interaktionen mit anästhesiologischen Substanzen weisen MS-Therapeutika hingegen selten auf. Beispielsweise schwächt Azathioprin die Wirkung depolarisierender Muskelrelaxanzien ab und Baclofen verstärkt die Wirkung anderer sedierender Arzneistoffe wie Opioide und Benzodiazepine. Bei MS-Betroffenen kann bei einigen Anästhetika die Wirkung verändert sein, so dass bei Muskelrelaxanzien höhere Dosen eingesetzt werden müssen, damit sie wirken.

Schübe durch die Narkose?

Einige Betroffene sorgen sich, dass eine Anästhesie ein Auslöser für einen MS-Schub sein könnte. Auch in der Wissenschaft wird dieses Thema diskutiert, beispielsweise wurde untersucht, ob rückenmarksnah anästhesiologische Verfahren (Periduralanästhesie) MS-Symptome verschlechtern können. Die Daten zu dieser Fragestellung stammen dabei zum großen Teil aus der Geburtshilfe. So zeigen verschiedenen Studien, unter anderem eine Studie auf der Grundlage der Daten von 349 MS-Patientinnen, keine negativen Effekte. Zurzeit gibt es also keine Hinweise dafür, dass Anästhesie im Allgemeinen ein auslösender Faktor für eine akute MS-Verschlechterung ist. Aus Sorge auf eine Operation zu verzichten, scheint also, nach dem aktuellen Forschungsstand, für MS-Betroffene nicht notwendig. Risiken und Nebenwirkungen kann es bei der Anästhesie geben, egal mit oder ohne MS. Betroffene sollten sich daher gut von ihrem behandelnden Arzt aufklären und mögliche Risikofaktoren gut abklären lassen.

Christiane Jung

Was verloren ist

Ein Gespräch mit dem Fotografen Philipp Baumbach.

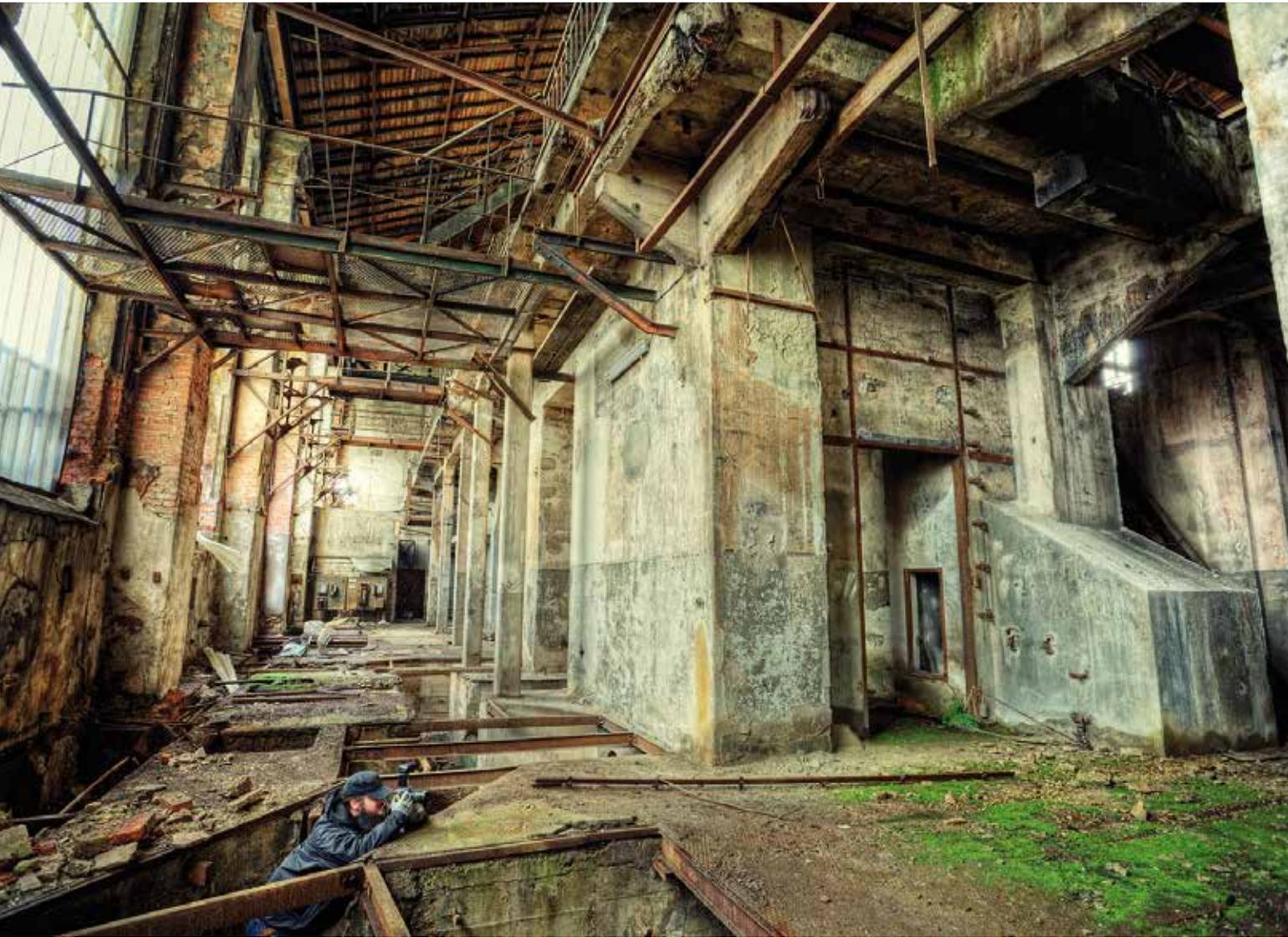
Die Fotos, die diese Ausgabe schmücken, lassen sich einem eigenen, jungen, Genre zuordnen und sind Synonyme für ein Leben mit MS. 1982 in Trier geboren, hat er als Landschaftsgärtner gearbeitet und lebt dort bis heute, mit seiner Frau und den beiden Söhnen. Das Fotografieren habe er sich selbst beigebracht, erzählt er, richtig „reingefuchst“ habe er sich da und auch viele Bilder von anderen Fotografen angeschaut. Einige Jahre später entdeckte er die „Urban Exploration“ für sich. Zusammen mit Freunden fuhren sie Touren, dreimal die Woche, durch ganz Deutschland, nach Frankreich und Belgien, zu so genannten „lost places“, also verlassenen Wohnhäusern, Bunkern, städtischen Einrichtungen und Industrieruinen. Die Orte werden erkundet und ausgiebig fotografisch dokumentiert. Es handelt sich hierbei um ein junges Genre der „Ruinenfotografie“. Dabei sind seine Bilder nicht gestellt. „Ich finde die Szenen so vor und verändere nichts. Ich laufe durch die Häuser und wenn mir etwas gefällt, dann fotografiere ich es“, erzählt er.

Mit dem Fotografieren hätte er gern Geld verdient, erzählt Philipp Baumbach, es gab auch schon die ersten Aufträge, auf Hochzeiten und für Werbung. Aber dann, genau an seinem 30. Geburtstag, wurde bei ihm MS diagnostiziert. Die linke Seite war gelähmt, dazu kamen Doppelbilder. Das Fotografieren zum Beruf machen, diese Idee hat er danach nicht weiter verfolgt. Er war damit beschäftigt, wieder auf die Beine zu kommen, sein erster Sohn war da gerade vier Jahre alt. Aber „urbexen“ ging er auch weiterhin: „In diese lost places bin ich dann eben reingehumpelt.“ Und wie funktionierte das Fotografieren mit Doppelbildern? „Na“, sagt er, „ich hab einfach ein Auge zugemacht.“ „Das Fotografieren war meine Depressionstherapie.“ Und urbexen geht er bis heute: „Ich kann

zwar keine fünf Minuten am Stück gehen, aber ich gehe stundenlang auf Tour und klettere durch die Ruinen.“

Einiges hat sich dennoch verändert. Zum einen gibt es die alte Crew, mit denen er Touren gemacht hat, nicht mehr, denn berufliche oder familiäre Verpflichtungen lassen bei den anderen oft keine Zeit mehr dafür. Auch die Szene hat sich verändert, erzählt Philipp Baumbach: „Als ich angefangen habe, war auf einem verfallenen Gelände vielleicht noch ein anderer Urbexer, und da haben wir uns noch voreinander versteckt. Heute tummeln sich in einem verfallenen Haus mal eben acht Fotografen auf einer Etage.“ Das Urban Exploring ist Mainstream geworden, sagt er, einige der Fotografen hätten zwar tausende Fans in den sozialen Medien, hätten aber mit den Ursprüngen der Bewegung nicht mehr viel zu tun, weil sie Motive bewusst gestalten, anstatt zu dokumentieren, was sie vorfinden. Zum anderen ist, jetzt wo er seine MS gut einschätzen kann und einigermaßen im Griff hat, die Sehnsucht nach einem Beruf wieder größer. Als Landschaftsgärtner kann er nicht mehr arbeiten, dazu fehlen die Kraft und Ausdauer. Und bei der Vielzahl der Fotografen in der Stadt ist es schwer, da Fuß zu fassen. Aber mal sehen, was sich da noch ergibt, sagt er: „Wie es kommt, kommt's halt.“ Unverändert bleibt, wie düster viele seiner Fotos sind, auch wenn manchmal ein Licht von irgendwoher kommt oder er eine komische Szene entdeckt, wie zum Beispiel die mit dem riesigen Hai aus Pappmaché und Alufolie, der in einem auffälligen Haus im Badezimmer neben der Lampe hing. Seine Fotos bleiben, so sagt er, Ausdruck des „Zerfallenen, Kaputten, dem, was mal schön war“ und etwas leiser: „also ein bisschen so wie ich“.

Das Interview führte Nathalie Beßler



Untenrum

Blasenschwäche, Erektionsstörungen, Mißempfindungen im Vaginalbereich. Warum man sich nicht schämen sollte, über solche Dinge zu sprechen.

Wenn der Unterleib und seine Funktionen durch die MS in Mitleidenschaft gezogen werden und Einschränkungen, Paresen oder Störungen zurückbleiben, ist das vor allem ein großer Einschnitt in Sachen Lebensqualität. Die Medizin erklärt solche Mißempfindungen und Lähmungen mit Läsionen im Rückenmark oder im Hirn, die die Weiterleitung von Informationen erschweren. MS-Betroffene, die es mit Kribbeln, Brennen oder Taubheit, fehlender Libido und der Unfähigkeit, zum Orgasmus zu kommen, mit Blasenschwäche oder Inkontinenz zu tun haben, berichten dies nur selten dem behandelnden Neurologen und dieser wiederum fragt in der Regel auch nicht nach solchen Beschwerden, denn die Scham ist auf beiden Seiten groß, solche Themen anzusprechen.

Die gute Nachricht: solche Beschwerden können sich von allein, beziehungsweise mit etwas Geduld wieder bessern, oder mit Hilfe von Übungen. Es macht aber auch Sinn und kann notwendig sein, sich mit solchen Beschwerden den Behandlern anzuvertrauen. Vor allem, um abzuklären, ob es sich wirklich um eine MS-bedingte Störung handelt, ob und welche Möglichkeiten der Medikation bestehen und um sich Hilfsmittel verordnen zu lassen. Denn nicht selten lösen schon Stress und eine hohe psychische Belastung eine so genannte „Stressinkontinenz“ aus. Außerdem gilt es zu bedenken, dass Blasen- und Sexualstörungen bei einer Reihe von MS-Medikamenten und auch bei Antidepressiva als Nebenwirkung auftreten können.

Blasenstörungen

Blasenstörungen sind bei MS-Betroffenen nicht selten. Insbesondere mit zunehmender Dauer der Erkrankung können Blasenstörungen auftauchen. Die Urinausscheidung wird gesteuert durch das Zusammenziehen des Detrusors, des Blasenwandmuskels, und auch dieser Muskel kann MS-bedingte Reizungen oder Paresen aufweisen, die dann eine überaktive oder schlaaffe Blase verursachen. Auch Spastiken können die Blasenentleerung stark hemmen. Ein Urologe sollte aufgesucht werden, um Harnwegsinfektionen und Nierenschäden vorzubeugen und um sich „aufsaugende Inkontinenz-Artikel“ verordnen zu lassen, so dass man diese nicht komplett selbst zahlen muss.

Darmstörungen

Bei der Stuhlinkontinenz funktionieren Schließmuskel und/oder die Muskeln der Bauchwand nicht mehr. Hausärzte, Gynäkologen, Urologen oder Enddarmspezialisten, auch Proktologen genannt, können klären, was der Grund dafür ist. Liegt es am Bewegungs- oder Flüssigkeitsmangel oder sind es Paresen, also teilweise Lähmungen, eine Symptomatik, die aber eher bei einer weit fortgeschrittenen MS vorkommt? In jedem Fall sollte man schon bei den ersten Symptomen aktiv werden. Ernährungsumstellungen, ein „Darmtraining“, Medikamente wie Peristaltikhemmer oder Abführmittel sollten vom Arzt verordnet und die Wirkung im Verlauf kontrolliert werden. Zuletzt bestehen auch chirurgische Möglichkeiten, wie etwa die eines „Darmschrittmachers“.

Sexualstörungen

Man weiß, dass Läsionen, die die Leitungsbahn des Rückenmarks betreffen, zu verschiedenen organischen Störungen der Sexualfunktion führen können. Dazu gehören eine herabgesetzte Empfindungs- und Orgasmusfähigkeit, Erektions- und Ejakulationsstörungen. Auch von Libidoverlust wird berichtet. Oft treten Blasenstörungen und Sexualstörungen gemeinsam auf. Gynäkologen, Hausärzte, Urologen und Neurologen können bei der Behandlung behilflich sein. Häufig helfen schon einfache Hilfsmittel wie die Verwendung eines Gleitgels bei trockener Scheide oder medikamentöse Einflussnahme auf die Erektion beim Mann.

Selbst aktiv werden

„Jedenfalls nicht gleich aufgeben oder die einfachste Lösung wählen“ empfiehlt Susanne Hoffmann, Physiotherapeutin aus Trier, ihren Patienten. Denn oft kann man selbst und aktiv einiges zur Besserung der Beschwerden tun. Aber dafür müsste man sich mit diesen Störungen ernsthaft auseinandersetzen, die Scham darüber überwinden und sich gezielt Hilfe suchen. Gar nicht leicht, das wisse sie. Es erstaune sie, dass Patienten beispielsweise bei Blasenproblemen oft zu schnell zu speziellen Slipeinlagen greifen, Katheder nutzen oder die Intravesikale Elektrostimulation (IVES) durchführen lassen und es dann bei diesen „passiven“ Möglichkeiten bleibt. Dazu komme die Werbung, die die Hersteller von Einlagen oder Kathedern lan-

cieren, um zu vermitteln, dass man nun alles Notwendige getan habe und sich keine weiteren Gedanken mehr machen müsse.

Die beiden wichtigsten Bestandteile der physiotherapeutischen Behandlung von Blasen- und Darmstörungen sind die Anregung des Parasympathikus-Nervs, einer Komponente des vegetativen Nervensystems, sowie das Training der Beckenbodenmuskulatur; Physiotherapeuten, die Kompetenzen im Bereich Beckenboden haben, können so ein Training anleiten. „Wir erarbeiten mit den Patienten ein Programm, das sie dann zuhause weiter üben können und sollen“, sagt Susanne Hoffmann. Mit dem Beckenbodentraining kann man trainieren, die Blase wieder komplett zu entleeren. Wie kann eine solche Übung aussehen? Susanne Hoffmann erläutert: „Der Beckenboden ist der Bereich, der sich von der Schambeinkante bis zum Steißbein und von einem Hüftknochen zum anderen, also um die Harnröhre herum, erstreckt. Eine Übung könnte sein, dass Sie diese Bereiche einmal ertasten und sich vorstellen, dass hier, zwischen dem Schambein und Steißbein und zwischen den beiden Hüftknochen jeweils ein Band gespannt sei. Widmen Sie nun diesem Punkt, an dem sich beide Bänder kreuzen, Ihre Aufmerksamkeit und atmen Sie auf diesen Punkt mit einem „ch“-Laut“ aus.“

Ebenfalls nützlich kann die so genannte „Klopfmethode“ oder Triggermethode sein, bei der durch leichtes Klopfen auf den Unterbauch die Nerven in der Blase gereizt und eine Entspannung ausgelöst wird, wodurch es zum Ablassen von Urin kommt. „Auch wenn Patienten schon einen Katheter haben, sind solche Übungen sinnvoll“, berichtet die Physiotherapeutin. „Die besteht dann darin, dass man den Katheder abklemmt, dann auf Toilette geht, mit Hilfe des Klopfens nachhilft und den Restharn dann mit Hilfe des Katheders ablaufen lässt.“ Von dem „Credé-Handgriff“ oder anderen Methoden, die Druck auf die Blase ausüben, rät Susanne Hoffmann ab, da

die Gefahr zu groß sei, den Harn damit in Richtung Niere zu schieben und eine Infektion zu riskieren.

Ein weiterer Ansatz, den sie gern vermitteln, sind Autosuggestion und Imagination. Dafür ermuntert sie Patienten: „Sprecht mit eurer Blase“ oder fordert sie beispielsweise auf, sich vorzustellen, dass die eigene Blase eine Seerose sei, die sich beim Einatmen öffnet und beim Ausatmen wieder schließt. Auch wenn das nützliche Methoden sind, sind sie sicherlich erst einmal gewöhnungsbedürftig, das weiß auch Susanne Hoffmann. Solche Methoden und Hilfsmittel aus verschiedenen Bereichen auszuprobieren, sei sinnvoll, denn „auch die Physiotherapie hat Grenzen und kann keine Wunder bewirken“. „Manchmal können wir wieder etwas aktivieren, was vorher „schlapp“ war. Aber wenn etwas kaputt ist, ist es kaputt.“ Wie wichtig ein interdisziplinärer Ansatz ist, wird insbesondere bei den Sexualstörungen deutlich. Denn hier seien die Möglichkeiten der Physiotherapie, etwa mit dem Beckenbodentraining, begrenzt. „Hier empfehle ich Patientinnen und Patienten, ihre Scham zu überwinden und einfach mal einen Sexshop zu besuchen und sich beraten zu lassen, welche Möglichkeiten und „Spielzeuge“ man zur Stimulation und Aktivierung bestimmter Bereiche einsetzen kann.“ Auch Sexualtherapeuten könnten bei langwierigen Beschwerden helfen und Tipps geben.

Wenn die MS „untenrum“ Probleme verursacht hat, kann Kommunikation der Schlüssel zur Wiedergewinnung von Lebensqualität sein. Kommunikation mit den behandelnden Ärzten oder Physiotherapeuten, Kommunikation mit dem eigenen Körper, aber auch Gespräche mit dem Partner/ der Partnerin und Austausch mit anderen MS-Betroffenen können Möglichkeiten und (Lösungs-)Wege aufzeigen, die man vermutlich nicht findet, wenn man sich des Themas schämt und für sich bleibt.

Nathalie Bessler



Hiobs Botschaften

Trauer und Verlusterfahrung nach der Diagnose MS. Impulse aus dem Buch Hiob, Teil 1.

Wie kann man auf die Idee kommen, zur Frage nach dem Umgang mit Trauer und Verlusterfahrungen bei einer chronischen Erkrankung wie MS auf das Buch Hiob (bzw. Ijob) Bezug nehmen zu wollen?

Aus meiner Sicht gibt es durchaus ein paar Aspekte, die diesen Gedanken keineswegs absurd erscheinen lassen. Zunächst einmal ist es die Wucht der Konfrontation mit der Diagnose, die eine von MS betroffene Person erlebt. Im Buch Hiob ist es die Konfrontation Hiobs mit den bis heute noch sprichwörtlichen „Hiobsbotschaften“. Weiter ist es das Umfassende an Symptomatik und Verlusterfahrungen bei MS, die das Gesamte menschliche Sein zu betreffen scheinen. Gleichmaßen geht es auch im Buch Hiob um eine existenzielle Erschütterung durch Verlusterfahrungen, die die gesamte Person, einschließlich körperlicher Gesundheit und sozialer Beziehungen, betreffen. Zum dritten ist es aber auch die beschriebene Unsicherheit, die mit dieser Erkrankung einhergeht und die auch die Situation Hiobs kennzeichnet: „Weder der Verlauf der Krankheit, noch die Schwere oder die Art der Symptome können beim Einzelnen vorausgesagt werden – das einzig Sichere an dieser Krankheit ist die Unsicherheit.“ (Strittmatter, MS aus psychologischer Sicht).

Noch viel bedeutsamer aber als einzelne Zusammenhänge scheint mir, dass das Buch Hiob Ansätze zur Bewältigung existenzieller Verlusterfahrungen, wie wir sie bei MS ausmachen können, bereithält, die weit über einen fachspezifischen Blick hinausgehen. Das hat sicherlich auch damit zu tun, dass dieses Buch, so wie es uns heute im Alten Testament begegnet, einen langen Entstehungs- und Entwicklungsprozess durchlaufen musste. In seinen Ursprüngen geht das Buch Hiob bis auf altorientalische Traditionen zurück, die mehr als 3000 Jahre alt sein dürften. Erfahrungen leidender und von existenziellen Verlusterfahrungen betroffenen Menschen haben Eingang in dieses Buch gefunden, bis dieses seine endgültige Fassung spätestens Ende des 2. Jahrhunderts vor Christus gefunden hat. In dieser Form ist dieses Buch schließlich immer wieder zum Bezugspunkt und zum Trost leidender Menschen

geworden, oft genug sicherlich auch zum „Anstoß“ in einem mehrdeutigen Sinn. Denn was das Buch nicht bereithält, ist eine einfache Antwort, kein Patenrezept, und vor allem auch keine schnelle Lösung. Darin ist dieses Buch ehrlich. Was das Buch Hiob dagegen vermittelt, ist eine Vielzahl von Impulsen zur Bewältigung von Trauer und Verlusterfahrungen, die vielleicht auch erst in ihrer Summe und in den zu durchlaufenden Prozessen ihre Wirkung entfalten können. Freilich gibt es auch Verständnisschwierigkeiten, die in der fremdartigen Sprache (hebräisch) und den Übersetzungsschwierigkeiten begründet sind, aber auch in einer Denkweise, für die Säkulares und Religiöses noch nicht getrennten Sphären angehört. Ich habe mich bemüht, im Folgenden das aus meiner Sicht Wesentliche zu extrahieren und zeitgemäß sowie praxis- und krankheitsrelevant darzustellen.

1. Es kann jeden treffen

Die erste Erkenntnis, die uns das Buch Hiob bereits in der Rahmenhandlung zu Beginn vermittelt ist die, dass es nicht um eine Schuldfrage geht, insofern es jeden treffen kann. Selbst jemand, der ein scheinbar vollkommenes und über jeden Zweifel erhabenes und frommes Leben führt (wie Hiob!), kann von ganz existenziellen Verlusterfahrungen betroffen sein. Der klassische „Tun-Ergehen-Zusammenhang“, wie er sonst im Alten Testament hochgehalten wird und auch heute noch als Erklärungsmodell dient, um ein gewisses Maß an scheinbarer Sicherheit aufrechtzuerhalten, funktioniert nicht mehr. Insofern es jeden Menschen treffen kann, gehören die Verlusterfahrungen als existenzielle „Grenzerfahrungen“ zur menschlichen Grundbedingung („condition humaine“). Festzuhalten ist: In der Klärung der Schuldfrage ist keine Lösung zu finden.

2. An einen Sinn glauben

Ist meine Erfahrung existenzieller Verluste dann einer bloßen Willkür, einem Schicksal, dem Zufall geschuldet? Das Buch Hiob betritt eine Metaebene, zu der der Betroffene selbst, bis zum Ende des Buches, keinen Zugang hat. Eine „göttliche Ratsversammlung“ steht hinter diesen Erfahrungen. Hinter allem, das ist der

Glaube, steht also doch ein Sinn. Die Psychologie zeigt, dass wir auf Sinn angewiesen sind, selbst wenn wir zu diesem Zweck unhaltbare Verschwörungstheorien (wie im Buch Hiob?) entwickeln müssen, und dass Sinn erst wirklich leidensfähig macht (Victor Frankl). Wir müssen Sinn-Zusammenhänge konstruieren, die über uns hinausweisen (weg von der Schuldfrage), auch wenn wir keinen Zugang zum letzten Sinn-Zusammenhang haben. Verlusterfahrungen sind insofern auch immer die Aufforderung, uns mit unserer Weltanschauung, Lebensphilosophie oder Spiritualität auseinanderzusetzen. Auf welche Wurzeln kann ich diesbezüglich in meinem Leben zurückgreifen? Mit welchen Biografien, Büchern, Filmen etc. sollte ich mich (noch einmal?) auseinandersetzen, um meinen Sinnerfahrungen und Überzeugungen nachzuspüren?

Das Buch Hiob zeigt uns, wie wichtig wahre Freunde bei der Bewältigung von Leid und Verlusterfahrungen sind.

3. Der Trauer Ausdruck geben

Grundsätzlich ist es wichtig, dass Verlusterfahrungen auch in der Trauer bzw. entsprechenden Trauer Ritualen ihren Ausdruck finden. Trauern ist im Gegensatz zu einer echten depressiven Entwicklung, die eher mit Erstarrung und Stillstand einhergeht, ein lebendiger Prozess, der mehr oder weniger auch typische Phasen durchlaufen kann (z.B. nach Verena Kast: Nicht Wahr-Haben-Wollen, Aufbrechende Emotionen, Suchen- und Sich-Trennen, Neuer Selbst- und Weltbezug). Bereits Konfuzius hatte darauf hingewiesen, wie hilfreich es ist, auf kulturell verankerte Rituale im Zusammenhang mit Verlusterfahrungen und Trauer zurückzugreifen. Das Nicht-Wahrhaben-Wollen kommt bei Hiob in der frommen Floskel „der Herr hat's gegeben, der Herr hat's genommen, der Name des Herrn sei gepriesen“ (1,22) zum Ausdruck, doch er kann auch auf kulturell verankertes Trauerverhalten zurückgreifen (das Gewand zerreißen, das Haupt scheren, Asche auf das Haupt streuen, 1,21; 2,12) bis schließlich die Emotionen unmittelbar aufbrechen und Hiob sogar den Tag seiner Geburt verflucht (3,1.2). Im Grunde lässt sich aber auch das gesamte Buch Hiob als ein Trauerprozess interpretieren, das seinen Abschluss schließlich in einem neuen Selbst- und Welt-, aber auch Gottesbezug findet (Kap.38-42). Für den Umgang mit Verlusterfahrungen in unserer heutigen Zeit müssen wir uns die Frage stellen, welche Trauer Rituale uns noch bekannt sind und wie wir diese auf den Kontext von Verlusterfahrungen übertragen können (einen Abschiedsbrief schreiben? Ein geeignetes Symbol stellvertretend bestatten? ...).

4. Mit Kunst das Unaussprechliche zum Ausdruck bringen

Angesichts von Leid und Verlust fehlen oft genug die passenden Worte, und es macht sich Sprachlosigkeit breit. Das Buch Hiob ermutigt künstlerische Ausdrucksmöglichkeiten zu suchen. Hiob selbst wurde zum Schutzheiligen der Musiker erhoben. Von ihm heißt es (30,31): „Mein Harfenspiel ist zur Klage geworden, und mein Flötenspiel zum Trauerlied.“ Aber auch das Buch Hiob insgesamt stellt sich als ein Kunstwerk dar. Abgesehen von der Rahmenerzählung ist der gesamte Text lyrisch gestaltet. Es wird damit angedeutet, dass ein Weg der Bewältigung von Verlusterfahrungen in der künstlerischen Ausgestaltung liegen kann. Inzwischen wird auch in der Fachliteratur die „Ästhetik als Therapeutikum“ wiederentdeckt (z.B. Martin Poltrum). Menschen mit Verlusterfahrungen möchte ich ermutigen, nach künstlerischen Ausdrucksmöglichkeiten Ausschau zu halten. Vielleicht kann ich Gedichte schreiben, Bilder malen, fotografieren ...? Vielleicht fühle ich meine Erfahrungen aber auch in dem Kunstwerk eines anderen Menschen angemessen zum Ausdruck gebracht. Oft genug zeigt sich erst in der Beschäftigung mit Künstlerbiografien, dass diese selbst schwerste Schicksalsschläge (wie auch MS) zu verarbeiten hatten und ich als Rezipient der entsprechenden künstlerischen Verarbeitung davon profitieren kann.

5. Vom Wert wahrer Freundschaft

Das Buch Hiob zeigt uns, wie wichtig wahre Freunde bei der Bewältigung von Leid und Verlusterfahrungen sind. Bereits ein altes chinesisches Sprichwort sagt, dass man in der Not erkennt, wer seine Freunde sind. Hiob hat das Glück, auf solche Freunde zählen zu können. Nach den „Hiobsbotschaften“ sind diese zuerst zur Stelle und die Gespräche mit ihnen nehmen nun mit den Kapiteln 4 bis 27 den größten Teil des ganzen Buches ein. Sie sind es, die Hiob nun nahe sind, die mitfühlen und zunächst sieben Tage mit Hiob schweigen können (2,13), um dann in den Gesprächen Hiob in seinem Schmerz auch zu anderen Sichtweisen anzuregen. Was wir mit Hiob lernen ist, dass Freunde helfen können, die eigene Situation noch einmal mit einem anderen Blickwinkel zu sehen und zumindest zu neuen Reflexionen und Perspektiven anzuregen. Doch das Buch Hiob zeigt auch die Grenzen auf. Die Freunde zeigen sich zunehmend mit der Situation überfordert, und ich denke, es bestätigt sich, wie problematisch es ist, Freunde als einzige oder vornehmliche Ressource zu beanspruchen und in diesem Sinne auch zu missbrauchen. Vielleicht muss sich die Unterstützung gerade in unserer heutigen vielfach vernetzten Zeit nicht auf einen bestimmten Freundeskreis beschränken: Selbsthilfegruppen oder andere Netzwerke können entsprechende Funktionen übernehmen. Hier gilt es, notwendige Informationen einzuholen und zu nutzen.

6. Sterne in der Dunkelheit ergreifen

Hiob nimmt sich in den Gesprächen mit seinen Freunden alle Freiheit zu klagen. Doch es fällt auf, dass diese Klagen durchaus auch durchbrochen werden von Einsichten, die von Hoffnung und Zuversicht geprägt sind. Man bleibt nicht immer genau in

einer Stimmungslage. Eine erste Hilfe ist die, die Differenzen in meiner Stimmung wahrzunehmen. Als Grundlage kann es hilfreich sein, meine in Leid und Verlust verallgemeinernden Gedanken zu differenzieren. Depressionsforscher haben festgestellt, dass dies allein schon eine antidepressive Wirkung mit sich bringt. Hiob jedenfalls hält auch an positiven Einsichten und Erfahrungen wie an Bekenntnissen fest, von denen das bekannteste im Kapitel 19 in den Versen 25 und 26 zu finden ist. Es gilt auch für uns heute, solche unerwarteten Sternstunden als Geschenke wahrzunehmen. Diesen vielleicht künstlerisch Ausdruck zu geben, sie wie ein Bekenntnis festzuhalten, oder diese in einer Art Portfolio darzustellen. Eine kleine Übung, die auch in diese Richtung deutet, ist die sogenannte Dankbarkeitsübung (z.B. nach Rosenberg). Es reicht, am Abend drei Dinge bewusst zu machen, diese am besten sogar schriftlich festzuhalten, für die ich dankbar sein kann oder über die ich mich heute gefreut habe. Das können scheinbar unscheinbare Kleinigkeiten sein, wie eine gute Tasse Kaffee oder die freundliche Zugewandtheit einer KassiererIn beim Einkauf. Allein die Bewusstmachung solcher kleinen Dinge führt nachweislich

zu einer Veränderung, so dass sich die Stimmung bereits nach einer Woche in der Regel verbessert. Aber auch die wirklichen Highlights sollte ich nicht übersehen und entsprechend würdigen.

7. *Alles hat seine Zeit*

Doch natürlich lässt sich gerade im Zusammenhang mit der Bewältigung von Leid und Verlusterfahrungen nichts erzwingen und schon gar nicht die Stimmung künstlich gestalten. Alles hat in diesem Prozess seine Zeit und alles braucht seine Zeit. So zieht sich das Buch Hiob hin und auch die Gespräche mit den Freunden ziehen sich hin, bis man den Eindruck gewinnt, die Beteiligten drehen sich nur noch im Kreis. Tatsächlich wird der regelmäßig gestaltete Gesprächszyklus zunehmend weniger. Es wurde schon angedeutet, dass auch die Freunde mit der Situation auf Dauer überfordert scheinen. Es gilt, das auch zu akzeptieren. Und es gilt zu akzeptieren, dass in der Bewältigung von Verlusterfahrungen durchaus mehrere und verschiedene Schritte gegangen werden müssen, die ihre begrenzte Bedeutung haben, aber im Gesamt der Bewältigung ihren Sinn



haben. Ich muss Mut haben, dann auch Bewältigungsstrategien zu beenden und nach neuen Bewältigungsmöglichkeiten Ausschau zu halten. Ein indianisches Sprichwort lautet: „Ist das Pferd tot, dann steig ab!“ Ich muss und darf dann aber auch den Mut haben, völlig neue Bewältigungsschritte zu gehen und auszuprobieren.

Dass die verschiedenen Bewältigungsstrategien ihre je eigene Zeit brauchen und ich nicht im Schnellverfahren das Buch Hiob durcheilen kann, dafür sorgen sogenannte retardierende (verzögernde) Momente in der Erzählstruktur, die eine abschließende Antwort, die es so ja auch gar nicht gibt, immer weiter hinauszuzögern scheinen. Insofern mag es passen, an dieser Stelle den Gedanken des Hinauszögerns aufzugreifen und unseren Streifzug durch das Buch Hiob zu unterbrechen. Es ist gut, einzelne Impulse aufzunehmen und ihnen Zeit zu geben, ihre Wirkung entfalten zu können, diese Impulse auf diese Weise auch ausreichend zu würdigen. In einem zweiten Teil in der nächsten Ausgabe dieser Zeitschrift werden wir weitere sieben Impulse im Buch Hiob entdecken, die im Umgang mit

der Diagnose MS und den entsprechenden Verlusterfahrungen zu einer konstruktiven Bewältigung beitragen können.

Marko Bartholomäus

Teil 2 lesen Sie in der nächsten Ausgabe der ZIMS

Zur Person:

Dipl. Psych., Marko Bartholomäus, M.A., hat neben dem Studium der Psychologie auch ein Studium der Philosophie abgeschlossen und arbeitet als Psychologischer Psychotherapeut in einer eigenen Praxis in Trier. Zu seinen Klienten gehören auch mehrere MS-Betroffene. Er hat eine Vielzahl von Weiterbildungen absolviert und hält immer wieder selbst Vorträge.



Bleiben lassen

„MS ist eine chronische Krankheit, deshalb muss man die Immuntherapie dauerhaft einnehmen.“ So lauten gewöhnlich die Aussagen von Neurologen. Aber was passiert eigentlich, wenn man sein Medikament absetzt?

Mit Ausnahme von Alemtuzumab (Lemtrada®) und Cladribin (Mavenclad®) sollen alle anderen Substanzen regelmäßig und ohne Begrenzung der Dauer angewandt werden. Erstaunlich ist diese pauschale Empfehlung vor dem Hintergrund, dass die Zulassungsstudien die Therapie nie mehr als zwei Jahre lang untersucht haben, und es keine qualitativ hochwertigen Studien gibt, die hätten zeigen können, was nach dem Absetzen geschieht. Ein Absetzen ist in diesem Standardkonzept nämlich nicht vorgesehen. Aber was, wenn man Verträglichkeitsprobleme bekommt, wenn die Familienplanung ansteht, wenn das Risiko für schwere Nebenwirkungen steigt, wenn man auf evidenzbasierte Patienteninformationen stößt, die die Wirksamkeit der Medikamente in einem anderen Licht erscheinen lassen, oder einfach, wenn die persönlichen Präferenzen sich verändern? Am besten wäre es, die Problematik des Absetzens würde im Gespräch mit dem Patienten bereits vor der ersten Einnahme einer Immuntherapie besprochen werden, aber Patienten werden mit der Überlegung und Entscheidung, das Medikament abzusetzen, in der Regel allein gelassen. Wichtige Fragen zu diesem Thema werden im Gespräch mit dem Neurologen nicht oder irreführend beantwortet. Grund für uns, sich diesem Thema einmal anzunehmen, anhand von Fragen, die uns häufig in der Beratungsstelle begegnen:

1. Was passiert nach dem Absetzen einer MS-Immuntherapie im Körper?

MS-Medikamente werden vom Körper auf verschiedenen Wegen abgebaut und ausgeschieden, aber können auch noch längere Zeit im Körper verbleiben, das variiert von Medikament zu Medikament erheblich. Davon und vom Wirkmechanismus ist abhängig, ob und wie lange die Wirkung auf das Immunsystem nach dem Absetzen noch bestehen bleibt. Eine pauschale Antwort ist hier nicht zu geben.

Wichtig ist, dass auch das Nebenwirkungsrisiko noch andauern kann. Viele Substanzen, die heutzutage bei MS eingesetzt werden, stammen ursprünglich entweder aus der Transplantationsmedizin oder aus der Onkologie, und können im Körper Prozesse anstoßen, die erst nach Jahren zum Tragen kommen. Die langfristigen Effekte, die es haben kann, wenn man hintereinander mehrere verschiedene Immuntherapien anwendet, sind überhaupt noch nicht untersucht. Seltene Spätfolgen, wie beispielsweise Krebserkrankungen, können auch lange nach dem Absetzen auftreten, aber der ursächliche Bezug zu einer früheren Immuntherapie ist praktisch nie sicher herzustellen. Bei einer Substanz wie Natalizumab (Tysabri®), deren Wirkmechanismus zu einem relevanten PML-Risiko¹ führt, kommt es immer wieder vor, dass die PML noch nach dem Absetzen, in den ersten Monaten der Behandlung mit einem anderen Medikament, auftritt.²

2. Sollte man das Medikament „ausschleichen“ oder kann man einfach aufhören? Wie lange muss ich warten, wenn ich wieder eine andere Immuntherapie einnehmen möchte?

MS-Immuntherapeutika kann man absetzen, ohne sie auszuschleichen. Es ist nicht mit einer verstärkten Unverträglichkeit zu rechnen, zumal entsprechend der Abbaugeschwindigkeit der Medikamente im Körper auch ein plötzliches Absetzen nicht zu einem plötzlichen Verschwinden aus dem Körper führt. Im Gegenteil: beabsichtigt man, auf ein neues Präparat umzusteigen, ist vor dem Wechsel teilweise eine mehrmonatige Pause einzuhalten, um das Risiko für schwere Therapiefolgen klein zu halten. Zur Länge dieser notwendigen Therapiepausen existieren wiederum keine Studien, weshalb es lediglich Expertenempfehlungen, also subjektive Meinungen von MS-Spezialisten, aus dem Kompetenznetz Multiple Sklerose gibt.³ Man kann deshalb nicht sagen, dass man bei Einhalten dieser Empfehlungen immer auf

der sicheren Seite wäre, denn die Empfehlungen tendieren derzeit in Richtung „Pause möglichst kurz“.

3. Ist automatisch mit einem heftigen Schub oder einer Verschlechterung des MS-Verlaufs zu rechnen?

Betrachtet man die Zahlen von Betroffenen mit unbehandeltem Schubförmiger MS über längere Zeit, dann kann man eine Abnahme der durchschnittlichen Schubaktivität erkennen.⁴ Dies gilt zwar nicht für jeden Einzelfall, grundsätzlich nimmt aber die Schubrate bei MS-Betroffenen mit zunehmendem Alter eher ab als zu. Hat man ein Immuntherapeutikum über mehrere Jahre eingenommen, muss man nach dem Absetzen damit rechnen, dass die Schubaktivität sich in dem Maße wieder einstellt, wie es dem persönlichen natürlichen Krankheitsverlauf zu diesem Zeitpunkt entspricht, also meist geringer als vorher. Betroffene, die unmittelbar nach dem ersten Schub mit einer Immuntherapie begonnen hatten, können nicht wissen, wie ihr Verlauf ohne Medikament geworden wäre. Sie können aber davon ausgehen, dass die „natürliche“ Schubrate in einem unbehandelten Kollektiv derzeit bei ca. 0,4 Schüben pro Jahr liegt⁵, was einem Schub alle 2,5 Jahre entspricht, weswegen die Wahrscheinlichkeit, für das Absetzen mit einem Schub „bestraft“ zu werden, generell nicht sehr hoch ist. Betroffene, die vor Beginn der Einnahme des Immuntherapeutikums schon schwere Schübe hatten, haben vermutlich auch nach Absetzen ihres Medikamentes das Risiko, wieder schwere Schübe zu erleben.⁶ Bei einzelnen Medikamenten für schwere Verläufe, z.B. Natalizumab (Tysabri®) und Fingolimod (Gilenya®), existieren Fallbeschreibungen, die Hinweise dafür liefern, dass es nach dem Absetzen zu einer stärkeren Schubaktivität und stärkeren Schubintensität kommt als vor der Einleitung der Therapie, dies wird Rebound-Effekt genannt.⁷ Unter Experten ist noch umstritten, ob man dies tatsächlich auf die Medikamente zurückführen kann oder ob es sich nicht einfach um schicksalshafte Ereignisse handelte. Womit man ebenfalls rechnen muss, ist die erneute Zunahme von MRT-Herden ohne begleitende klinische Symptomatik. Dies muss man wissen, weil es sein kann, dass der betreuende Neurologe allein auf einen solchen MRT-Befund gestützt einen dazu drängen wird, wieder mit einem Medikament anzufangen. Eine langfristige prognostische Relevanz der Anzahl solcher „stumme“ MRT-Läsionen ist aber nicht bekannt.⁸ Bedenken muss man immer, dass die langfristige Beeinträchtigung durch MS im Wesentlichen von der neurodegenerativen Komponente der Erkrankung abhängt und durch Immuntherapien nicht günstig beeinflusst wird.

4. „Verbaut“ man sich alles, wenn man das Medikament absetzt oder könnte man nicht zu einem späteren Zeitpunkt wieder einsteigen?

Viele Neurologen äußern ihren neuerkrankten MS-Patientinnen oder -Patienten gegenüber, dass die spätere Behinderung umso günstiger zu beeinflussen sei, je früher man mit

der Immuntherapie einsteige (alternativ beginne?), die dann auch dauerhaft anzuwenden sei. Sie führen als Begründung unterschwellige Krankheitsprozesse an, die sich nicht in Symptomen bemerkbar machten, aber unbehandelt fortschreiten würden. Bei späterem Beginn mit einer Immuntherapie sei dann schon viel kaputt gegangen, was man nicht mehr rückgängig machen könnte. Richtig ist an dieser Argumentation, dass es frühe neurodegenerative Prozesse bei der MS gibt, die unterschwellig vonstatten gehen. Unbewiesen, sogar unwahrscheinlich ist es, dass diese sich durch eine Immuntherapie überhaupt nennenswert verlangsamen lassen, denn die überschwellig neurodegenerativen Prozesse chronisch progredienter Verlaufsformen der MS sprechen ja auch nicht relevant auf Entzündungshemmung an. In der Tat gibt es für den Nutzen der Frühtherapie in Bezug auf die langfristige Beeinträchtigung gar keine wissenschaftlichen Beweise. Im Gegenteil haben die wenigen Langzeitstudien, die es zur Frage des Nutzens einer frühen Immuntherapie mit Interferon im Vergleich zu einer verzögerten Immuntherapie gibt, zwar einen Vorteil in Bezug auf eine reduzierte Schubrate gesehen, aber nicht langfristig auf die Entwicklung der Behinderung.⁹ Medikamente, die die Neurodegeneration bei MS stoppen oder Schäden reparieren, sind leider noch gar nicht bekannt. Deshalb verbaut man sich langfristig nichts, wenn man sich nach Diagnosestellung erst einmal für ein abwartendes Vorgehen entscheidet oder man seine Therapie auch wieder absetzt.

5. Was meint der Neurologe, wenn er mich unverantwortlich nennt, weil ich die Immuntherapie nicht länger nehmen möchte?

Nach Expertenmeinungen, wie sie in der mittlerweile nicht mehr gültigen deutschen MS-Leitlinie¹⁰ oder auch den erst vor kurzem veröffentlichten europäischen¹¹ und amerikanischen¹² MS-Leitlinien dokumentiert sind, gilt die frühzeitige und dauerhafte Immuntherapie (Ausnahmen Alemtuzumab und Cladribin s.o.) als Therapiestandard. Sogenannte MS-Spezialisten, die nicht selbst betroffen sind, gewichten das Risiko der Beeinträchtigung durch die MS gewöhnlich höher als die Nebenwirkungsrisiken. Als Grundlage ihrer Beratung dienen ihnen die Durchschnittsergebnisse klinischer Studien, denen zufolge die Wirkung von Immuntherapien das Therapierisiko übersteigt. Unzureichend bedacht ist bei dieser Art der ärztlichen Nutzen-Risiko-Abwägung, dass Individuen vom Studiendurchschnitt abweichen, ihr MS-Verlauf sowohl besser als auch schlechter sein kann, die Nebenwirkungen sowohl stärker als auch geringer. Und noch weniger zählen hier offenbar individuelle Präferenzen und Lebenskonstellationen der Betroffenen.

Wenn Neurologen selbstbestimmte Patientenentscheidungen nicht respektieren, sie sogar mit abwertenden Begriffen wie „unverantwortlich“ belegen, bleibt einem nur der Wechsel zu einem anderen Arzt.

Jutta Scheiderbauer

Früher war's leichter



Der Neurologe Dr. Wolfgang Weihe blickt zurück.



Ich habe mich seit über 30 Jahren mit nichts mehr als mit der Multiplen Sklerose (MS) beschäftigt und möchte Rückschau halten. Als junger Arzt bin ich in den achtziger Jahren der Faszination der Kernspintomographie erlegen. So fing alles an. Dann wurde ich vom Saulus zum Paulus, meinte, mehr und mehr zu erkennen, dass die MS bzw. ihre Schübe fast immer in stark belastenden Lebenssituationen auftreten, schrieb MS-Bücher und –Artikel und geriet in eine zunehmende Entfremdung zur Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG), die die Therapie der MS mit Betainterferonen, Glatirameracetat und später anderen Basistherapeutika zum „State of the art“ erhob.

Und jetzt? Ich gebe es offen zu, die MS ist so schwierig geworden, dass auch ich als Neurologe sie kaum noch verstehe. Aber sollte man die MS wirklich den „MS-Experten“ überlassen? Ich meine, dass die MS in letzter Zeit maßlos verkompliziert worden ist mit neuen Unterteilungen, neuen Verlaufsformen, neuen Wirkungsmechanismen und neuen Medikamenten: Fumarsäure, Fingolimod, Teriflunomid, Ocrevus und Daclizumab. Aber ob sich trotz der vielen neuen Begriffe – auch die Therapie verbessert hat? Ich bezweifle das. Die MS scheint also immer mehr zu einer Sache von Fachleuten geworden zu sein, bei der auch der gebildete Laie nichts mehr zu suchen hat. Ich halte das für eine schreckliche Fehlentwicklung, weil Experten betriebsblind sind und dazu neigen, das Lied von dem zu singen, in dessen Diensten sie stehen.

Nach wie vor glaube ich, dass der nächste und wirkliche Durchbruch in der MS-Forschung vor der Tür steht, aber ich glaube nicht, dass er von Universitätskliniken, Forschungslabors und tierexperimentellen Einrichtungen kommen wird, sondern aus den Reihen von Menschen, die sich vom Medizinbetrieb abgewandt haben - und das sind Betroffene mit eigenem Kopf und unkonventionell denkende Ärzte.

Der Fortschritt schaut immer größer aus, als er in Wirklichkeit ist. Gerade weil alle Anstrengungen der Pharmaindustrie, die seit Jahrzehnten stur auf eine Dämpfung des Immunsystems setzt, so wenig effektiv sind, ist die Grundannahme von den „wildgewordenen“ Lymphozyten ins Kreuzfeuer der Kritik geraten. Und dann fand 2004 ein berühmter Neuropathologe in einem frischen MS-Herd, der erstmalig innerhalb von 24 Stunden nach seinem Entstehen untersucht werden konnte, keinen einzigen Lymphozyten, obwohl diese ja nach der Autoimmuntheorie zu erwarten gewesen wären. Aus meiner Sicht hat dieser

Befund, auch wenn er die Beobachtung eines Einzelfalls ist, eine schwere Erschütterung in der MS-Forschung ausgelöst, deren Folgen überhaupt noch nicht abzuschätzen sind. Leider wird diese Arbeit von der modernen MS-Literatur nicht oder nur am Rand erwähnt.

Entwicklungen, die zu größter Sorge Anlass geben.

Was sich im Gegensatz zur Therapie wesentlich verbessert hat, ist die Diagnostik: Es ist sehr leicht geworden, eine MS zu diagnostizieren - zu leicht, wie einige meiner Kollegen meinen. Dadurch wird die Krankheit heutzutage nicht nur früher diagnostiziert, sondern es werden auch immer leichtere Verlaufsformen gefunden, das heißt, der Anteil der MS-Erkrankungen, die keiner medikamentösen Behandlung bedürfen, hat zugenommen. Ist es nicht verständlich, wenn gerade verantwortungsvolle Ärzte Skrupel haben, junge MS-Betroffene einer stark beeinträchtigenden Langzeittherapie auszusetzen? Und das, obwohl diese jungen Betroffenen zu einem großen Teil niemals schwerwiegende Behinderungen durch die Erkrankung erleiden werden und nur bei einem kleineren Anteil mit einer aggressiveren MS zu rechnen ist? Leider werden sie mit Therapie-Leitlinien, die von industrienahen Ärzten entwickelt werden, zunehmend unter einen Rechtfertigungsdruck gesetzt.

Das sind Entwicklungen, die zu größter Sorge Anlass geben. Hinzu kommt das dubiose Aufplustern von mageren Studienergebnissen auf pharmafinanzierten Fortbildungsveranstaltungen – und es gibt nahezu keine anderen mehr. Dieses „framing“ hat zu einem beunruhigenden Vertrauensschwund Studienergebnissen und Expertenempfehlungen gegenüber beigetragen.

Alles schwankt, und auf niemanden scheint mehr Verlass zu sein. Dagegen gibt es nur ein Mittel: die Emanzipation der MS-Betroffenen. Ich sehe mit Freude, dass sich in den letzten Jahren unter jungen MS-Betroffenen ein neues Selbstbewusstsein entwickelt hat, das durch kritisches Denken und Streben nach Autonomie gekennzeichnet ist. Sie wollen aktiv in den Umgang mit ihrer chronischen Erkrankung einbezogen werden, dem Arzt auf Augenhöhe gegenüber stehen und maßgeblich an Therapieentscheidungen beteiligt sein. Für sie ist es selbstverständlich, dass ihre Gefühle und Wertvorstellungen respektiert werden und die Beratung unabhängig von wirtschaftlichen Interessen erfolgt.

Meine zweite Hoffnung setze ich auf junge, unerschrockene MS-Forscher. Es gibt Wendezeiten, in denen sich eine Ära ihrem Ende zuneigt und ein neuer Anfang gemacht wird. In der Kulturgeschichte ist dieser Vorgang mit dem Namen der Renaissance, in der Wissenschaft mit dem Begriff der kopernikanischen Wende verknüpft. Seit der obengenannten Studie von John Prineas ist in der MS-Forschung eine Erstarrung

eingetreten - wie die Stille vor dem Sturm. Die Autoimmun-Hypothese hat Risse bekommen und beginnt an den eigenen Widersprüchen und unter dem Druck neuer Erkenntnisse zu zerbrechen. Noch ist die Macht der alten Autoritäten zu groß, aber es beginnt unter jungen Forschern zu gären und zu rumoren. Es ist das Gefühl, in eine Sackgasse geraten zu sein, was sie dazu bringt, die ausgetretenen Bahnen zu verlassen und neue Wege zu beschreiten, um das Wesen der MS besser zu erkennen und sie damit besser in den Griff zu bekommen.

Wenn ich drei Wünsche für die MS-Betroffenen frei hätte, würde ich ohne Zögern diese nennen: Ich wünsche mir, dass in Zukunft kein MS-Betroffener mehr von einem Arzt oder einer MS-Organisation unter Druck gesetzt wird, sich einer bestimmten Therapie zu unterziehen. Ich wünsche mir, dass kein Neurologe mehr von Therapie-Leitlinien, die von industrienahen MS-Experten verfasst worden sind, beeinflusst werden kann, gegen seine Überzeugung Medikamente zu verordnen. Und drittens wünsche ich mir, dass endlich Schluss ist mit der „eskalatorischen“ Verschärfung der MS-Therapie, die man auch als eine Spirale der Gewalt bezeichnen könnte. Es handelt sich um eine erschreckend primitive, geradezu archaische Auffassung, man könne eine Krankheit besiegen und aus dem Körper treiben, indem man sie wie mit Daumenschrauben foltert. Solange es keinen befriedigenden Beweis gibt ob die MS überhaupt durch eine Fehlleistung unseres Immunsystems bedingt ist, ist jede brutale und potentiell gefährliche Behandlungsmethode zu unterlassen.

Wolfgang Weihe

Zur Person:

Dr. med Wolfgang Weihe, Jahrgang 1949, ist Facharzt für Neurologie und Psychiatrie und MS-Betroffenen nicht nur durch Vorträge, Artikel und Bücher bekannt, sondern auch für das lange von ihm betriebene online-MS-Forum. 1988 hat er die „schwarzen Löcher“ im Kernspintomogramm von MS-Betroffenen entdeckt und ihre Bedeutung für die Prognose der MS beschrieben. Der akademischen Medizin steht er, wegen ihrer engen Verflechtung mit der Pharmaindustrie, kritisch gegenüber. 2018 ist sein Buch „Multiple Sklerose: Eine Einführung“ in der 6., völlig überarbeiteten, Auflage erschienen.

Neue Herausgeberin

Mit dieser Ausgabe übernimmt die im Sommer 2017 gegründete Stiftung für „Selbstbestimmung und Selbstvertretung von MS-Betroffenen“, kurz MS-Stiftung Trier, die Rolle der Herausgeberin.

Dass es in Sachen unabhängiger Beratung und Information von MS-Betroffenen in Trier an Anlaufstellen mangelte, stellten wir mehr oder weniger schnell nach unserer eigenen MS-Diagnose fest. Das war der Grund, warum wir 2012 eine eigene Beratungsstelle in Trier (erst „TAG“ dann „TIMS“) eröffneten. Da wussten wir noch nicht, dass die Probleme in der Versorgung von MS-Patienten keine Trierer Probleme sind, sondern sich im ganzen Bundesgebiet ganz ähnlich wiederfinden: immer risikoreichere MS-Medikamente, die auf den Markt kommen, die Beeinflussung durch die pharmazeutische Industrie, das Fehlen von ausreichend ausgewogenen Informationen und Bedenkzeit im Rahmen ihrer medizinischen Betreuung, und die Tatsache, dass Betroffenen von Ärzten, Forschern und MS-Schwestern erklärt wird, wie sie sich mit ihrer MS zu verhalten und zu fühlen haben, ohne sich jedoch mit tatsächlichen Betroffenenerfahrungen ausreichend auseinandergesetzt zu haben.

Wir wollten nicht nur beraten, sondern konsequent aus der Betroffenenperspektive und der aktuellen Studienlage berichten und MS-Betroffenen wissenschaftlich fundierte Informationen an die Hand geben, damit diese selbstbestimmt Entscheidungen treffen können. Außerdem sollten nicht nur Trierer Betroffene auf diese Informationen zugreifen können. Aus dieser Idee entwickelten wir die Zeitschrift ZIMS. Und die wird erhalten bleiben, dank der Trierer MS-Stiftung, einer Stiftung von MS-Betroffenen für MS-Betroffene, die auch die unabhängige Beratungsarbeit langfristig weiterführen will und sich die Vermittlung der tatsächlichen Betroffenenperspektive an die verschiedenen Institutionen im Gesundheitswesen durch MS-Betroffene auf die Fahnen geschrieben hat.

Weitere Informationen zur Stiftung unter:

www.ms-stiftung-trier.de

Quellenangaben

Biotin

- 1 Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes and its Panel on Folate, Other B Vitamins, and Choline: IOM Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intervals, 1998. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline, Kapitel 11: Biotin. National Academy Press, Washington, DC, USA, in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK114297/> (26.05.2018).
- 2 Sedel F. et al: High doses of biotin in chronic progressive multiple sclerosis: A pilot study, in: *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 2015;4, S.159–169.
- 3 Timed 25-foot walk: Die Zeit, die man braucht, um 25 Feet (englische Maßeinheit) zu gehen.
- 4 Tourbah A et al: MD1003 (high-dose biotin) for the treatment of progressive multiple sclerosis: A randomised, double-blind, placebo-controlled study, in: *Multiple Sclerosis Journal*, 2016; Vol 22(13), S. 1719–1731.
- 5 pharma-zeitung.de: Pressemitteilungen von MedDay: MedDay berichtet Gesamtergebnisse der zulassungsrelevanten Phase IIb/III-Studien MS-SPI / MS-ON zu MD1003 bei multipler Sklerose auf der AAN-Jahrestagung, in: <http://www.pharma-zeitung.de/medday-berichtet-gesamtergebnisse-der-zulassungsre.8117.php>, 21.04.2016, (19.03.2018).
- 6 Multiple sclerosis news today: Using Biotin? It Could Impact Your Lab Results in: <https://multiplesclerosisnewstoday.com/2017/12/15/biotin-use-be-careful-it-could-impact-lab-results-multiple-sclerosis/>, 15.12.2017 (20.03.2018).
- 7 U.S. Food and Drug Administration: Biotin (Vitamin B7): Safety Communication May Interfere with Lab Tests, in: <https://www.fda.gov/Safety/Med-Watch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm586641.htm>, 28.11.2017 (20.03.2018).
- 8 MedDay Pharmaceuticals, Kategorie: for patients, in: <http://www.medday-pharma.com/for-patients/> (22.02.2018).
- 9 Mit Ocrevus® wurde Ende 2017 ein Immuntherapeutikum bei primär progredienter MS zugelassen wurde. Ocrevus zeigte seinen bescheidenen Effekt, ein Hinausschieben der Behinderungsprogression bei 6% der mit Ocrevus Behandelten im Vergleich zu Placebo, jedoch nur bei der Untergruppe der relativ frisch erkrankten, jüngeren Patienten ohne fortgeschrittene Behinderung, die auch bei chronischer Progredienz noch eine gewisse Entzündungsaktivität aufweisen. Länger erkrankte, ältere und stark Betroffene bleiben bei Ocrevus außen vor, gehören aber zu den Betroffenen, bei denen Hochdosis-Biotin in der beschriebenen MS-SPI-Studie eine Wirkung zeigte.

Goldrausch

- 1 U.S. Food and Drug Administration: FDA approves Zinbryta to treat multiple sclerosis, in: www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm504000.htm, 27.05.2016, (30.04.2018).
- 2 Universitätsklinikum Münster: Meilenstein der MS-Forschung - Münstersche Neuroimmunologen finden Ursache für körpereigenes Abwehrdefizit und passendes Gegenmittel, in: www.gesundheit-muensterland.de/meilenstein-der-ms-forschung-muenstersche-neuroimmunologen-finden-ursache-fuer-koerpereigenes-abwehrdefizit-und-passendes-gegenmittel/, 13.05.2016 (30.04.2018).
- 3 Correctiv, gemeinnütziges Recherchezentrum: Euros für Ärzte, Datenbank für finanzielle Zuwendungen an Ärzte von der pharmazeutische Industrie, in: www.correctiv.org/recherchen/euros-fuer-aerzte/datenbank/ (30.04.2018).
- 4 Siehe: Presseinformation Biogen: Daclizumab (Zinbryta®): Neues Wirkprinzip bei schubförmiger Multipler Sklerose (RMS), in: https://www.deutschesapothekenportal.de/fileadmin/user_upload/download/dialog/div/pressemitteilung_zinbryta.pdf, 08.09.2016 (30.04.2018); Frankfurter Allgemeine Zeitung: Jenseits von Kortison, in: <http://www.faz.net/aktuell/wissen/medizin-ernaehrung/multiple-sklerose-jenseits-von-kortison-14546867-p2.html>, 02.12.2016 (30.04.2018) und Deutsche Gesellschaft für Neurologie e.V. (DGN), Pressemitteilung: Update Multiple Sklerose: Die therapeutischen Möglichkeiten erweitern sich, in <https://www.dgn.org/presse/pressemitteilungen/51-pressemitteilung-2016/3315-update-multiple-sklerose-die-therapeutischen-moeglichkeiten-erweitern-sich>, 23-09.2016 (30.04.2018).
- 5 Pharma Trend Deutschland: Zinbryta ist „Das innovativste Produkt“ 2017 der Neurologen, in: <https://pharma-trend.com/zinbryta/> 12.09.2017 (30.04.2018).
- 6 Gold, R. et al: Daclizumab high-yield process in relapsing-remitting multiple sclerosis (SELECT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial, in: *Lancet* 2013, 22.06. ;381(9884): S. 2167-75.
- 7 Kappos, L. et al: Daclizumab HYP versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis, in: *The New England Journal of Medicine* 2015; 373: S. 1418-28.
- 8 Es handelt sich um, gegen die Hirnhäute und das Gehirn gerichtete, Autoimmunreaktionen.
- 9 Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Neuronews: Schwere Gehirnentzündungen: MS-Medikament Daclizumab vom Markt genommen, in: <https://www.dgn.org/neuronews/59-neuronews-2018/3564-schwere-gehirnentzuendungen-ms-medikament-daclizumab-vom-markt-genommen>, 08.03.2018 (30.04.2018).
- 10 ARD-Mediathek: Kontraste. Sendung vom 26.04.2018, in: <http://www.ardmediathek.de/tv/Kontraste/Kontraste-vom-26-04-2018/Das-Erste/Video?castId=431796&documentId=51976504>, 26.04.2018 (30.04.2018).
- 11 Gemeinsamer Bundesausschuss, Themenschwerpunkte Frühe Nutzenbewertung: Die Nutzenbewertung von Arzneimitteln gemäß § 35a SGB V, in: <https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/arzneimittel/nutzenbewertung35a> (30.04.2018).
- 12 Daclizumab diente ursprünglich zur Verhinderung der Abstoßungsreaktion nach Nierentransplantation. Die Marktrücknahme für diese Anwendung erfolgte auf Antrag des Herstellers aus wirtschaftlichen Gründen. Wir kennen das Prinzip schon von Alemtuzumab (Lemtrada®), welches für die Behandlung der chronischen Leukämie vom Markt genommen wurde, um es für MS sehr viel teurer vertreiben zu können. Auch Alemtuzumab musste sich nicht einer frühen Nutzenbewertung unterziehen und darf langfristig zum selbstgewählten Preis von Sanofi Genzyme vertrieben werden.

- 13 Arznei-telegramm: Daclizumab (Zinbryta) bei Multipler Sklerose, 10/2016; Jg.47(10), S. 92-94, oder in: https://www.arznei-telegramm.de/html/htmlcontainer.php3?produktid=092_01&artikel=1610092_01k (01.06.2018).

Heilige Kuh

- 1 Entspricht einer deutlichen Gehbehinderung.
- 2 In jeder Studie muss man vorab definieren, was das wichtigste Studienziel ist. Als den primären Endpunkt bezeichnet man die Untersuchungsmethode, mit der man am besten messen kann, ob das Studienziel erreicht wurde.

Schlaf schön

- 1 Durst, A., Bartels, C., Hacenberg, T.: Anästhesie und Multiple Sklerose Was gibt es zu beachten? in: Anästhesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie 2016; 51: 458-467.
- 2 Mittel zur Entspannung der Muskulatur, die während Narkosen routinemäßig eingesetzt werden.

Untenrum

- 1 Heckel, Reiner W.: Multiple Sklerose. Thieme, 1994, S. 58ff.
- 2 Medikamente gegen Durchfall.
- 3 Heckel, S. 61/62.
- 4 Physiotherapeutische Praxen, die im Bereich Beckenboden geschult sind, findet man schon durch eine einfache Google-Suche oder durch Nachfrage in der Praxis in der Nähe. Unter <http://www.tanzberger-konzept.de/beckenboden-und-kontinenz/liste-der-therapeuten> findet sich auch eine, nach Postleitzahl sortierte, Liste.

Bleiben lassen

- 1 chefarztfräulicher:beobachter, journal für asymmetrische polemik: Zahl der PML-Erkrankungen unter Tysabri (bis Dezember 2017), in https://chef-arztfrau.de/?page_id=418 (25.04.2018).
- 2 Jutta Scheiderbauer: Gier frisst Hirn reloaded, in <http://ms-stiftung-trier.de/gier-frisst-hirn-reloaded/#more-404>, 03.06.2017 (25.04.2018)
Havla, J. et al.: Interdisziplinäres Risikomanagement in der Therapie der multiplen Sklerose, Deutsches Ärzteblatt Int, 2016; 113(51-52): S. 879-86.
- 3 Kompetenznetz Multiple Sklerose: Qualitätshandbuch MS/NMOSD Empfehlungen zur Therapie der Multiple Sklerose/Neuromyelitis-optica-Spektrum Erkrankungen für Ärzte, in: http://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de/wp-content/uploads/2017/09/KKNMS_Qualitätshandbuch_2017_webfrei.pdf (25.04.2018).
- 4 Tremlett et al.: Relapses in multiple sclerosis are age- and time dependent, in: Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 2008;79: S.1368–1375.
- 5 Um diesen Wert herum liegt, in den Studien der letzten Jahre, die durchschnittliche jährlich Schubrate für Placebo-Patienten.
- 6 Siehe z.B. Ferrè et al.: Recurrence of disease activity after repeated natalizumab withdrawals. Neurological Sciences. 2015 Mar; 36(3), S. 465-7.
- 7 Siehe z.B. Berger et al.: Severe disease reactivation in four patients with relapsing-remitting multiple sclerosis after fingolimod cessation, in: Journal of Neuroimmunology, 15.05.2015;282, S. 118-22.
- 8 Jutta Scheiderbauer: Weiße Flecken, in: ZIMS 2, in: http://tims-trier.de/wp-content/uploads/2016/05/ZIMS2_Weiße_Flecken.pdf, (25.04.2018).
- 9 Siehe Kappos et al.: The 11-year long-term follow-up study from the randomized BENEFIT CIS trial, in: Neurology 2016; 87, S. 978-987 und Ebers et al.: Analysis of clinical outcomes according to original treatment groups 16 years after the pivotal IFNB-1b trial, in: Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 2010; 81, S. 907-912.
- 10 Deutsche Gesellschaft für Neurologie: Leitlinie für Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose Entwicklungsstufe: S2e Stand: Januar 2012, Ergänzung August 2014 Gültig bis: 2015 AWMF-Registernummer: 030/050, in: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-050l_S2e_Multiple_Sklerose_Diagnostik_Therapie_2014-08_abgelaufen.pdf, 23.08.2014 (25.04.2018).
- 11 Montalban et al.:ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis, in: European Journal of Neurology 2018, 25: S. 215-237.
- 12 Rae-Grant et al.: Practice guideline recommendations summary: Disease-modifying therapies for adults with multiple sclerosis, in: Neurology 2018; 90, S. 777-788.

* Zitat aus „Nr. 5 lebt“

ZIMS

informiert zu Multiple Sklerose

man ist ja nicht blind.*