

Wie behandelt man MS?

Teil 1: Immunmodulatoren

Von Christiane Fischer Seit der Zulassung der Beta-Interferone für die medikamentöse MS-Therapie in Deutschland im Jahr 1995 hat sich ein starkes Forschungsinteresse entwickelt – mittlerweile gibt es 22 Medikamente, die das Immunsystem verändern (modulieren) oder unterdrücken (supprimieren). Sie werden anhand ihrer Wirksamkeit auf die Schubrate, d. h. wie gut sie in den Zulassungsstudien das Auftreten von Schüben verhindern konnten, in drei Kategorien eingeteilt. Nach einem kurzen Überblick sollen in diesem ersten Teil die Immunmodulatoren näher vorgestellt werden.

Überblick

Die Therapie der Multiplen Sklerose setzt auf

- a. die Behandlung akuter Schübe,
- b. die vorbeugende Behandlung (Prophylaxe) bzw. die verlaufsmodifizierende Therapie, um Schübe und Behinderung langfristig zu verhindern und
- c. die symptomatische Therapie, die durch die Erkrankung hervorgerufenen Symptome lindert.

Gemäß der aktuellen Forschungserkenntnisse empfehlen die DGN-S2-Leitlinien dazu bestimmte Präparate, erwähnen hier aber auch, dass aufgrund therapeutischer Unsicherheiten (etwa fehlende Langzeitstudien für bestimmte Wirkstoffe, fehlende kontrollierte Vergleichsstudien zwischen allen Präparaten) und potenziell schwerwiegender Therapiefolgen Betroffene das letzte Wort haben müssen:

„Medizinethisch ist es geboten, eine Therapie im Einzelfall nur dann zu verabreichen,



wenn die individuell betroffene Person einen potenziellen Nutzen zu erwarten hat, der das potenzielle Nebenwirkungsrisiko übersteigt. Risiken, die durch Nebenwirkungen, Spätfolgen oder Rebound-Phänomene nach dem Absetzen der Immuntherapie entstehen können, sind ein genauso selbstverständlicher Teil des Aufklärungsgesprächs vor dem Start einer Immuntherapie, wie der zu erwartende Nutzen bzw. mögliche Schaden durch Therapieverzicht. Auf diese Weise sollen Betroffene in die Lage versetzt werden, nach einer individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung eine informierte Entscheidung gemäß ihren persönlichen Präferenzen zu treffen“ (Hemmer et al. 2023: 38).

Für die Behandlung *akuter Schübe* (a.) gilt in den meisten MS-Zentren die intravenöse Therapie mit 1 g Methylprednisolon über 3–5 Tage als optimal. Hilft diese nicht ausreichend, hat sich die Apherese-Therapie mittels Plasmapherese (PE) bzw. Immunadsorption (IA) (eine Art „Blutwäsche“) etabliert, ohne dass dafür solide kontrollierte Studiendaten vorliegen.

Zur *vorbeugenden Behandlung* bzw. der *verlaufsmodifizierenden Therapie* (b.) standen die bisher als Basistherapien sowie eskalierende Immuntherapien bekannte Ansätze entsprechend den drei Verlaufsformen der MS zur Verfügung. Nach den geänderten DGN-Leitlinien vom November 2023 gibt es nun fünf Verlaufsformen:

1. Klinisch isoliertes Syndrom (KIS);
2. Schubförmig remittierende MS (RRMS) (milde, moderate oder hochaktive Form);
3. Sekundär progrediente MS (SPMS);
4. Schubförmige MS (RMS) (KIS, RRMS und die aktive sekundär progrediente SPMS);
5. Primär progrediente MS (PPMS).

Entsprechend wird von einem Stufentherapie-schemata abgewichen und die zugelassenen Medikamente in drei Wirksamkeitskategorien eingeteilt, die je nach Situation der Betroffenen und keineswegs nur linear eingesetzt werden können.

Zu den einzelnen Kategorien gehören:

I. Wirkstoffe, die eine relative Reduktion der Schubrate im Vergleich zu Placebo von 30–50 % haben: etwa Beta-Interferon 1a und 1b einschließlich Peg-Interferon (Avonex®, Betaferon®, Extavia®, Plegidry®, Rebif®), Dimethylfumarat (Tecfidera®), Diroximelfumarat (Vumerity®), Glatirameracetat (Copaxone®, Clift®), Teriflunomid (Aubagio®) sowie Azathioprin (Imurek®) nur in Ausnahmefällen

-> für KIS, RRMS (milde und moderate Form), SPMS, RMS

II. Wirkstoffe, die eine relative Reduktion der Schubrate im Vergleich zu Placebo von 50–60 % haben: etwa Cladribin (Mavenclad®) und S1P-Rezeptor-Modulatoren wie Fingolimod (Gilenya®), Ozanimod (Zeposia®), Ponesimod (Ponvory®), Siponimod (Mayzent®) sowie Mitoxantron (Novantron®) nur in Ausnahmefällen

-> für SPMS (Siponimod), RMS

III. Wirkstoffe, die eine Reduktion der Schubrate um mehr als 60 % im Vergleich zu Placebo oder mehr als 40 % im Vergleich zu Substanzen der Kategorie 1 haben: etwa Alemtuzumab (Lemtrada®), Natalizumab (Tysabri®) und CD20-Antikörper wie Ocrelizumab (Ocrevus®), Ofatumumab (Kesimpta®) oder Ublituximab (Briumvi®) -> für RRMS (hochaktive Form), SPMS, RMS, PPMS (Ocrelizumab)

Die *symptomatische Therapie* (c.) schließlich setzt auf Medikamente, die spezifische Symptome von MS lindern, wie Spastizität, Schmerzen, Fatigue, Uhthoff, Seh- und kognitive Störungen, Depression oder Blasen- und Darmfunktionsstörungen. Dazu gehören Muskelrelaxanzien, Stimulanzien, Analgetika und Medikamente zur Blasenkontrolle. Auch nicht medikamentöse Maßnahmen kommen hier zum Einsatz wie Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie oder eine Psychotherapie, die dazu beitragen, die motorischen Fähigkeiten, die Funktionalität und die Lebensqualität von MS-Betroffenen zu verbessern.

Die verlaufsmodifizierende Therapie

Im Gegensatz zur kurzfristigen Schubtherapie verfolgt die verlaufsmodifizierende Therapie das Ziel der langfristigen Behandlung der MS, um die Schwere und Häufigkeit der Schübe zu reduzieren und somit das Ausmaß der fortschreitenden Behinderung günstig zu beeinflussen.

Immunmodulation

Mit immunmodulierenden Substanzen kann die Immunantwort im Körper – etwa durch therapeutisch eingesetzte Botenstoffe, die die Verständigung zwischen den Immunzellen beeinflussen – bei milden und moderaten Verläufen angepasst, reguliert und eine Balance zwischen entzündungshemmenden und entzündungsfördernden Mechanismen hergestellt werden. Diese Substanzen schwächen das Immunsystem, tragen aber möglicherweise auch zum Wieder-

aufbau geschädigter Myelinhüllen bei und können Narben im ZNS verhindern.

Immunsuppression

Diese Medikamente unterdrücken das Immunsystem und können bei aggressiveren Formen von MS eingesetzt werden. Hierbei handelt es sich um eine Form der Chemotherapie, bei der die Funktion von Immunzellen unterdrückt wird oder einzelne Bestandteile des körpereigenen Abwehrsystems gehemmt werden. Dadurch kann das Infektionsrisiko oftmals erhöht sein.

Immunrekonstitution

Durch eine zeitlich begrenzte reversible Verringerung der B- und T-Zellen wird längerfristig eine Immunrekonstitution und damit eine dauerhaftere Krankheitsfreiheit angestrebt, der klinische Effekt hält dabei über die Rückkehr der B- und T-Lymphozyten hinaus an.

Auswahl der Behandlungsklasse

Die Auswahl der Behandlungsklasse oder -kombination hängt von verschiedenen Faktoren ab, einschließlich dem Krankheitsverlauf, der Symptome, des Alters und der Präferenzen der Betroffenen sowie potenzieller Nebenwirkungen und anderen Gesundheitsfaktoren.

Folgendermaßen wird vorgegangen:

Bestätigung der Diagnose: Bevor mit einer Therapie begonnen wird, muss die Diagnose MS durch Fachärzt*innen bestätigt werden. Dies erfolgt in der Regel durch eine Kombination aus klinischen Untersuchungen, Bildgebung (MRT) und anderen diagnostischen Tests.

Bewertung des Krankheitsverlaufs: Das Vorhandensein von Behinderungen und anderen Symptomen spielt eine große Rolle und hilft bei der Auswahl der bestgeeigneten Therapie.

Besprechung der Behandlungsoptionen: Der Beginn der Therapie sollte nach Mehrheitsmeinung möglichst früh nach Diagnosestellung beginnen – umso mehr wird der Entzündungspro-

zess gebremst und Behinderungen vorgebeugt, so die Idee. Ein Teil der MS-Betroffenen entwickelt allerdings auch ohne medikamentöse Therapie keine schweren Beeinträchtigungen. Daher muss die Entscheidung über die geeignete Therapie und den Therapiebeginn klar von den Betroffenen ausgehen. Unterschiedlich wirksame und auch mit schwerwiegenden Nebenwirkungen und Unverträglichkeiten einhergehende Substanzen treffen häufig auf eine mangelhafte Evidenz.

Festlegung eines Therapieplans: Nachdem die Entscheidung über die Therapie getroffen wurde, wird ein Therapieplan erstellt. Dies umfasst die Auswahl des geeigneten Medikaments, die Dosierung, die Verabreichungsmethode und die Überwachungsverfahren.

Überwachung und Anpassung der Therapie: Die Therapie bei MS erfordert regelmäßige ärztliche Überwachung, um die Wirksamkeit zu beurteilen und mögliche Nebenwirkungen zu erkennen. Je nach Krankheitsverlauf können Anpassungen am Therapieplan erforderlich sein.

Was sind Immunmodulatoren?

Immunmodulatoren sind Medikamente, die das Immunsystem verändern, um bei MS auftretende entzündliche Prozesse zu verringern. Diese Medikamente können den Verlauf der Krankheit verlangsamen und die Häufigkeit und Schwere von Schüben reduzieren. Häufig verwendete Immunmodulatoren/Immuntherapien sind:

Interferone: eine Gruppe von Proteinen, die natürlicherweise im Körper vorkommen und das Immunsystem modulieren. In der MS-Behandlung werden Interferone wie Interferon-beta-1a (z. B. Avonex®, Rebif®) und Interferon-beta-1b (z. B. Betaseron®, Extavia®) verwendet. Betainferone sind jedoch sehr teuer und ihre Wirksamkeit umstritten. Kritiker*innen äußern dazu den Verdacht, dass es bei dem massiven Verordnungszuwachs nur um mehr Geld für die Pharmaindustrie geht.

Glatirameracetat (Copaxone®): ein synthe-

tisches Protein, das dem Myelin ähnelt, das die Nervenfasern umhüllt. Es wird angenommen, dass es das Immunsystem beeinflusst, um die Autoimmunreaktionen bei MS zu reduzieren.

Dimethylfumarat (Tecfidera®): ein oral verabreichtes Medikament, das zur Behandlung von schubförmiger MS zugelassen ist. Es soll immunmodulatorisch und entzündungshemmend wirken. Allerdings ist der Zusatznutzen laut der Nutzenbewertung des Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen IQWiG unvollständig und das Medikament daher nicht vollständig geeignet.

Fingolimod (Gilenya®): ist ein oral verabreichtes Medikament, das die Bewegung bestimmter Immunzellen aus den Lymphknoten in den Blutkreislauf verhindert. Dadurch werden Entzündungen im ZNS verringert. Es wurde allerdings über drei Fälle von Leberversagen berichtet, die eine Lebertransplantation erforderlich gemacht haben, darunter ein Fall, bei dem ein starker Kausalzusammenhang mit dem Medikament vermutet wird.

Teriflunomid (Aubagio®): ist ein weiteres oral verabreichtes Medikament, das die Immunreaktionen reduziert, die bei MS auftreten. Zwar treten bei Teriflunomid bestimmte Nebenwirkungen seltener auf als bei Beta-Interferon 1a, andere jedoch häufiger. In der Gesamtschau sieht das IQWiG einen Zusatznutzen als nicht belegt an.

Vor- und Nachteile

Die Verwendung von Immunmodulatoren zur Behandlung von MS hat sowohl positive als

Wirkstoffname*	Darreichungsform*	Einnahmefrequenz*	Kategorie	Art der Therapie
Teriflunomid	 Oral	1 x täglich	1	Dauermedikation
Dimethylfumarat		2x täglich	1	
Diroximelfumarat		2x täglich	1	
Fingolimod		1 x täglich	2	
Ozanimod		1 x täglich	2	
Ponesimod		1 x täglich	2	
Cladribin	 Infusion	2 Behandlungsjahre, dabei je Behandlungsjahr: • 1. Monat: 4–5 Tage, 1 x täglich 1–2 Tabletten (gewichtsabhängig) • 2. Monat: 4–5 Tage, 1 x täglich 1–2 Tabletten (gewichtsabhängig)	2	Impulstherapie
Alemtizumab		2 Behandlungsphasen: • 1. Behandlungsphase: 5 Tage • 2. Behandlungsphase (12 Monate nach der 1. Behandlungsphase): 3 Tage	3	
Ocrelizumab		Alle 6 Monate	3	Dauermedikation
Natalizumab		Alle 4 Wochen, auch subkutane Injektion möglich	3	
Glatirameracetat	 Injektion	1 x täglich oder 3 x wöchentlich	1	
Interferon-Präparate • Interferon beta-1a • Interferon beta-1b • Peginterferon beta-1a		Von alle 2 Tage bis alle 2 Wochen	1	
Ofatumumab		Alle 4 Wochen	3	

* Aktuelle Gebrauchsinformation der jeweiligen Präparate zum Stand vom 26.1.2023, © ms-begleiter/sanofi

auch negative Aspekte. Zu den Vorteilen gehört, dass sie die Anzahl und Schwere von Schüben bei Menschen mit schubförmiger MS reduzieren können. Dies kann dazu beitragen, die Krankheitsprogression zu verlangsamen und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern. Einige Immunmodulatoren haben sich auch als wirksam erwiesen, langfristig die Behinderung bei MS-Betroffenen zu verringern, insbesondere wenn sie frühzeitig im Krankheitsverlauf angewendet werden. Zudem gibt es verschiedene Arten von Immunmodulatoren, die verschiedenen Wege der Immunmodulation ansprechen. Dies bietet Betroffenen eine Auswahl an Behandlungsoptionen, die auf ihre individuellen Bedürfnisse und Präferenzen zugeschnitten sind.

Zu den Nachteilen zählen etwa Nebenwirkungen, die auch schwer verlaufen können. Dazu gehören grippeähnliche Symptome, Hautreakti-

onen, Leberfunktionsstörungen und ein erhöhtes Infektionsrisiko. Auch die Kosten sind problematisch. Einige Immunmodulatoren sind sehr teuer und können eine erhebliche finanzielle Belastung für Patient*innen und das Gesundheitssystem darstellen, da sie meist langfristig eingenommen werden müssen. Kritiker*innen sprechen von Mondpreisen, die zwar die Einnahmen der Pharmaindustrie, nicht aber das Wohlergehen der Betroffenen steigern. Ein weiterer Nachteil liegt in ihrer begrenzten Wirksamkeit. Nicht alle sprechen außerdem gleichermaßen gut auf Immunmodulatoren an, und bei einigen ist keine signifikante Verbesserung oder Verlangsamung des Krankheitsverlaufs sichtbar. Zudem erfordern einige Immunmodulatoren regelmäßige Überwachung, einschließlich Bluttests und anderen Untersuchungen, um Nebenwirkungen zu erkennen und zu verwalten. Viele Menschen mit MS haben dabei das Gefühl, ständig überwacht zu werden.

Fazit

Insgesamt ist die Verwendung von Immunmodulatoren bei der Behandlung von MS ein nicht selten wichtiger Ansatz, um die Krankheitsaktivität zu kontrollieren und die Lebensqualität zu verbessern. Dennoch ist ihre Wirksamkeit oft nicht gegeben und die Preise sind viel zu hoch. Eine kritische Bewertung ihrer Vor- und Nachteile ist entscheidend, um sicherzustellen, dass die bestmögliche Behandlung gefunden wird. Und die Entscheidung muss in der Hand der Betroffenen verbleiben. ■

Quellen

amsel. Therapien und Verlaufsformen der MS, abrufbar im Internet unter www.amsel.de/multiple-sklerose/behandeln/therapiemoeglichkeiten-und-verlaufsformen.

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
10.11.2020. Rote Hand Brief Gilenya® (Fingolimod), abrufbar im Internet unter www.bfarm.de/Shared-Docs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/

RHB/2020/rhb-gilenya.pdf?__blob=publicationFile&v=7.

Bundesministerium für Bildung und Forschung 2006. Fortschritte bei der Behandlung der Multiplen Sklerose, abrufbar im Internet unter www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/fortschritte-bei-der-behandlung-der-multiplen-sklerose-2856.php.

Hemmer, B. et al. 2023. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, abrufbar im Internet unter www.dnvp9c1uo2095.cloudfront.net/cms-content/030050_living_Guideline_MS_V7.1_240105_1704444034393.pdf.

IQWiG 4.10.2023. Multiple Sklerose: Kaum Evidenz für eine gute Patientenversorgung, abrufbar im Internet unter www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_102401.html.

IQWiG 1.8.2014. Dimethylfumarat bei MS: Zusatznutzen ist nicht belegt, abrufbar im Internet unter www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_10682.html.

IQWiG 2.1.2014. Teriflunomid bei MS: Zusatznutzen ist nicht belegt, abrufbar im Internet unter www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_10720.html.

MS Gesellschaft Wien. Therapieformen bei Multipler Sklerose, abrufbar im Internet unter www.ms-ges.at/multiple-sklerose/therapieformen.

trotzMS. MS-Therapie: Frühe Behandlung zahlt sich aus, abrufbar im Internet unter www.trotz-ms.de/behandlung/grundlagen-behandlung/ms-therapie-fruhe-behandlung-zahlt-sich-aus.

Weihe, W. 2006. Therapie-Leitlinien bei MS: Zu wessen Nutzen?, abrufbar im Internet unter www.aerzteblatt.de/archiv/50037/Therapie-Leitlinien-bei-MS-Zu-wessen-Nutzen.



Dr. med. Christiane Fischer ist

die erste Vorsitzende des People's Health Movement (PHM) Deutschland.

Sie ist beratend für die MSK e. V. tätig und unterrichtet Public Health an einer Fachhochschule in Karlsruhe. Kontakt: www.phmovement.de.

Wie behandelt man MS?

Teil 2: Immunsuppressiva

Von **Christiane Fischer** Neben den im letzten Heft vorgestellten Immunmodulatoren, die bei MS als Botenstoffe fungieren sollen, die das Gleichgewicht zwischen entzündungsfördernden und entzündungshemmenden Faktoren wiederherstellen, gibt es die Gruppe der Immunsuppressiva, die die Abwehrzellen des Körpers so unterdrücken, dass diese das Nervensystem nicht mehr angreifen können. Solche Medikamente wirken entweder gegen fast alle Zellen oder nur gezielt gegen einzelne Zellen des Immunsystems und werden neben der Behandlung von Autoimmunerkrankungen auch in einer Vielzahl anderer medizinischer Bereiche eingesetzt.

Wirkweise

Bei der Immunsuppression kommt es durch eine Medikamentengabe (Tabletten, Spritzen oder Infusion) zur Unterdrückung des Immunsystems, der Leistungsfähigkeit der Immunzellen und damit auch zur Unterdrückung der körpereigenen Abwehr. Diese Form der Therapie wird insbesondere dann gewählt, wenn die MS besonders aktiv ist, also bei Betroffenen mit schwerwiegenden Schubereignissen in kurzer Zeit oder/und einem (hoch)aktiven MRT bzw. bei Betroffenen, die nicht ausreichend auf andere Therapeutika ansprechen. Leider ist die Gabe auch mit höheren Risiken verbunden – der Körper wird noch anfälliger für Infektionen durch Viren, Bakterien oder Krankheitserreger, und sobald die Therapie beendet wird, kann die ursprüngliche Krankheitsaktivität wieder zurückkehren. Eine regelmäßige Medikamenteneinnahme oder -gabe ist also notwendig.

Die genaue Wirkweise von Immunsuppressiva variiert je nach Medikament, aber im Allgemeinen greifen sie als eine Art Chemotherapie in

den Immunprozess ein, indem sie die Aktivität bestimmter Zelltypen oder Signalmoleküle hemmen, die an der Immunantwort beteiligt sind. Möglich sind etwa die folgenden:

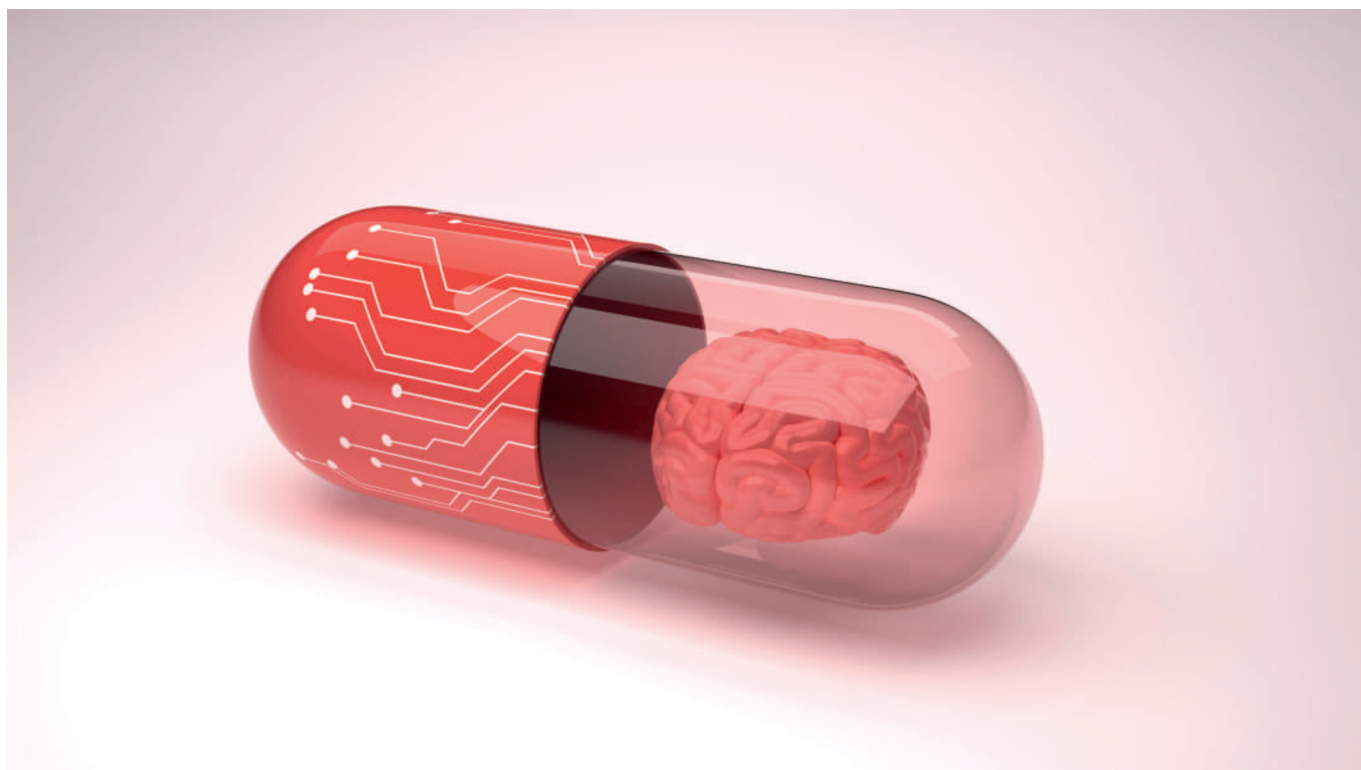
Unterdrückung von T-Zellen T-Zellen sind Immunzellen, die eine zentrale Rolle bei der Koordination der Immunantwort spielen. Einige Immunsuppressiva wirken, indem sie die Aktivierung und das schnelle Anwachsen von T-Zellen hemmen, was zu einer verminderten Immunantwort führt.

Hemmung von B-Zellen B-Zellen sind für die Produktion von Antikörpern verantwortlich, die eine wichtige Rolle bei der Immunantwort spielen. Bestimmte Immunsuppressiva unterdrücken die Aktivität oder reduzieren die Anzahl von B-Zellen.

Modulation von Zytokinen Zytokine sind Signalmoleküle, die eine Kommunikation zwischen verschiedenen Zellen des Immunsystems ermöglichen. Einige Immunsuppressiva hemmen die Produktion oder Freisetzung bestimmter Zytokine, was zu einer verminderten Entzündungsreaktion führt.

Hemmung der Immunzellreifung Einige Immunsuppressiva beeinflussen die Reifung und Differenzierung von Immunzellen, was zu einer verminderten Anzahl oder Funktionsweise von bestimmten Immunzellen führt.

Blockierung von Immunreaktionen gegen bestimmte Gewebe Bei MS (und auch anderen Autoimmunerkrankungen) greift das Immunsystem fälschlicherweise körpereigenes Gewebe an. Einige Immunsuppressiva blockieren oder unterdrücken spezifische Immunreaktionen gegen diese Gewebe.



© haryigit/Stock.com

Häufige Medikamente

Zur verlaufsmodifizierenden Therapie der MS werden aktuell etwa die folgenden Wirkstoffe/ Medikamente eingesetzt:

Glukokortikoide Prednison (Deltasone®, Prednisone Intensol®), Methylprednisolon (Medrol®, Solu-Medrol®)

Calcineurin-Inhibitoren Ciclosporin (Neoral®, Sandimmune®), Tacrolimus (Prograf®, Advagraf®)

Zytostatika Cyclophosphamid (Cytoxan®), Methotrexat (Trexall®, Rheumatrex®), Azathioprin (Imuran®), Cladribin (Mavenclad®), Mercaptopurin oder Mycophenolat-Mofetil (CellCept®), Mycophenolsäure (Myfortic®)

Monoklonale Antikörper/Biologika Alemtuzumab (Lemtrada®), Natalizumab (Tysabri®), Ocrelizumab (Ocrevus®), Ublituximab (Briumvi®), Ofatumumab (Kesimpta®), Adalimumab (Humira®), Rituximab (Rituxan®)

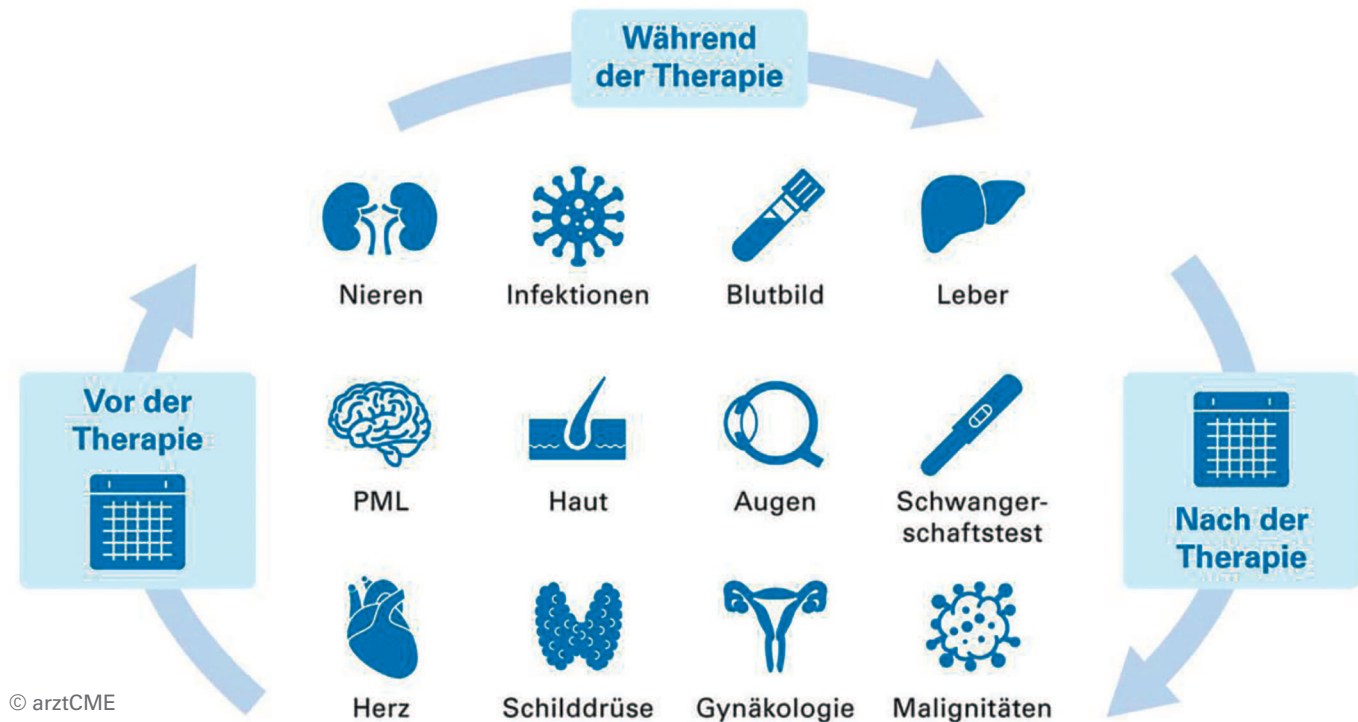
Nebenwirkungen und Langzeitfolgen

Immunsuppressiva verursachen generell eine Schwächung der Immunabwehr gegenüber ver-

schiedenen Krankheiten. Ein erhöhtes Risiko für (auch schwerwiegende) Infektionen und Tumore, andere Autoimmunerkrankungen, Leberschäden, Nierenprobleme, schwere Herz-Kreislauf-Störungen, Makulaödem und Osteoporose sind gängige Nebenwirkungen, wobei deren Schwere je nach Medikament und der individuellen Reaktion der Betroffenen variiert. Ein umfassendes Kontroll- und Dokumentationsprogramm (siehe nachfolgende Abbildung) soll die möglichst sichere Anwendung dieser Behandlung gewährleisten. In jedem Fall sind die Auswirkungen auf die langfristige Gesundheit und Lebensqualität von MS-Betroffenen aber nicht vollständig verstanden.

Kosten

Viele Immunsuppressiva sind extrem und unverhältnismäßig teuer. Dies führt zu finanziellen Belastungen über die Steuer für alle Bürger*innen einschließlich der MS-Patient*innen und für das Gesundheitssystem, da die Behandlung meist langfristig fortgesetzt werden muss. Meist sind ungerechtfertigte Patente und damit ein Monopol auf Zeit eine zentrale Ursache für



die Mondpreise. Ein Beispiel ist der viel zu hohe Preis für Alemtuzumab (Lemtrada®) (siehe auch den Beitrag dazu auf Seite 11 in diesem Heft).

Fazit

Die Entscheidung, Immunsuppressiva zur Behandlung von aggressiven Formen der MS einzusetzen, erfordert eine sorgfältige Abwägung der Vorteile und Risiken. In einigen Fällen können die Vorteile einer Behandlung mit Immunsuppressiva die Risiken überwiegen, während in anderen Fällen alternative Behandlungsoptionen geeigneter sind. ■

Quellen

AMBOSS 22.10.2024. Immunsuppressiva, abrufbar im Internet unter www.amboss.com/de/wissen/immunsuppressiva/ (letzter Zugriff 12.5.2024).

arztCME. Adhärenz in der Multiple Sklerose (MS)-Therapie – Update, abrufbar im Internet unter www.arztcme.de/kurse/adhaerenz-in-der-multiple-sklerose-ms-therapie-update (letzter Zugriff 13.11.2024).

Kremer, D. et al. 2018. Therapie der Multiplen Sklerose: Management der Nebenwirkungen, abrufbar im Internet unter www.aerzteblatt.de/archiv/200302/Therapie-der-Multiplen-Sklerose-Management-der-Nebenwirkungen (letzter Zugriff 12.5.2024).

Mende, A. 2019. Alemtuzumab, Nur noch für schwere Fälle, abrufbar im Internet unter www.pharmazeutische-zeitung.de/nur-noch-fuer-schwere-faelle (letzter Zugriff 1.6.2024).

trotzms 2018. Das Immunsystem wieder auf Kurs bringen: Medikamentöse Therapie bei MS, abrufbar im Internet unter www.trotz-ms.de/wissen/therapie/das-immunsystem-wieder-auf-kurs-bringen-medikamentose-therapie-bei-ms (letzter Zugriff 12.5.2024).



Dr. med. Christiane Fischer ist

die erste Vorsitzende des People's Health Movement (PHM) Deutschland.

Sie ist beratend für die MSK e. V. tätig und unterrichtet Public Health an einer Fachhochschule in Karlsruhe. Kontakt: www.phmovement.de.

Wie behandelt man MS?

Teil 3: Immunrekonstitution

Christiane Fischer Neben den in den letzten Heften vorgestellten Immunmodulatoren und Immunsuppressiva handelt es sich bei der Immunrekonstitution bei MS um ein relativ neues therapeutisches Konzept, bei dem das Immunsystem nach einer gezielten, intensiven Therapie auf eine Weise „neu gestartet“ werden soll, um die krankheitsverursachende Autoimmunreaktion zu stoppen oder abzuschwächen. Die Immunrekonstitution wird nur bei aggressiven oder therapieresistenten MS-Verläufen eingesetzt. Kritiker*innen bezweifeln die Wirksamkeit der teuren neuen Therapie.

Wirkweise

Die Immunrekonstitution (also die Wiederherstellung des Immunsystems) im Rahmen einer verlaufsmodifizierenden MS-Therapie hat das Ziel, jene Zellen, die die Krankheit befördern, zeitweise oder langfristig zu reduzieren oder zu eliminieren und das Immunsystem quasi auf null zu setzen, damit es sich im Anschluss ohne die krankmachenden Zellen erholen bzw. neu ausrichten kann („reset“). Dafür gibt es aktuell zwei Therapiemöglichkeiten.

aHSCT (autologe hämatopoetische Stammzelltransplantation)

Das Immunsystem wird durch Chemotherapie und eventuell Strahlentherapie weitgehend ausgelöscht, anschließend werden eigene, zuvor entnommene Stammzellen wieder transplantiert, sodass sich ein neues Blut- und Immunsystem aufbauen und die Krankheitsaktivität gestoppt werden kann. Aktuelle Daten zeigen, dass vor allem jüngere Patient*innen (nicht älter als 50–55) mit hochaktiver MS und relativ kurzer Krankheitsdauer (nicht mehr als 10–15 Jahre) von der aHSCT profitieren können (siehe auch den Beitrag „Zum Anspruch auf eine autologe

Stammzelltherapie (aHSCT) bei MS“ im Heft BP 2/2024). Aktuell ist die aHSCT laut S2k-Leitlinie nur im Rahmen von Studien vorgesehen.

Cladribin (Mavenclad®)

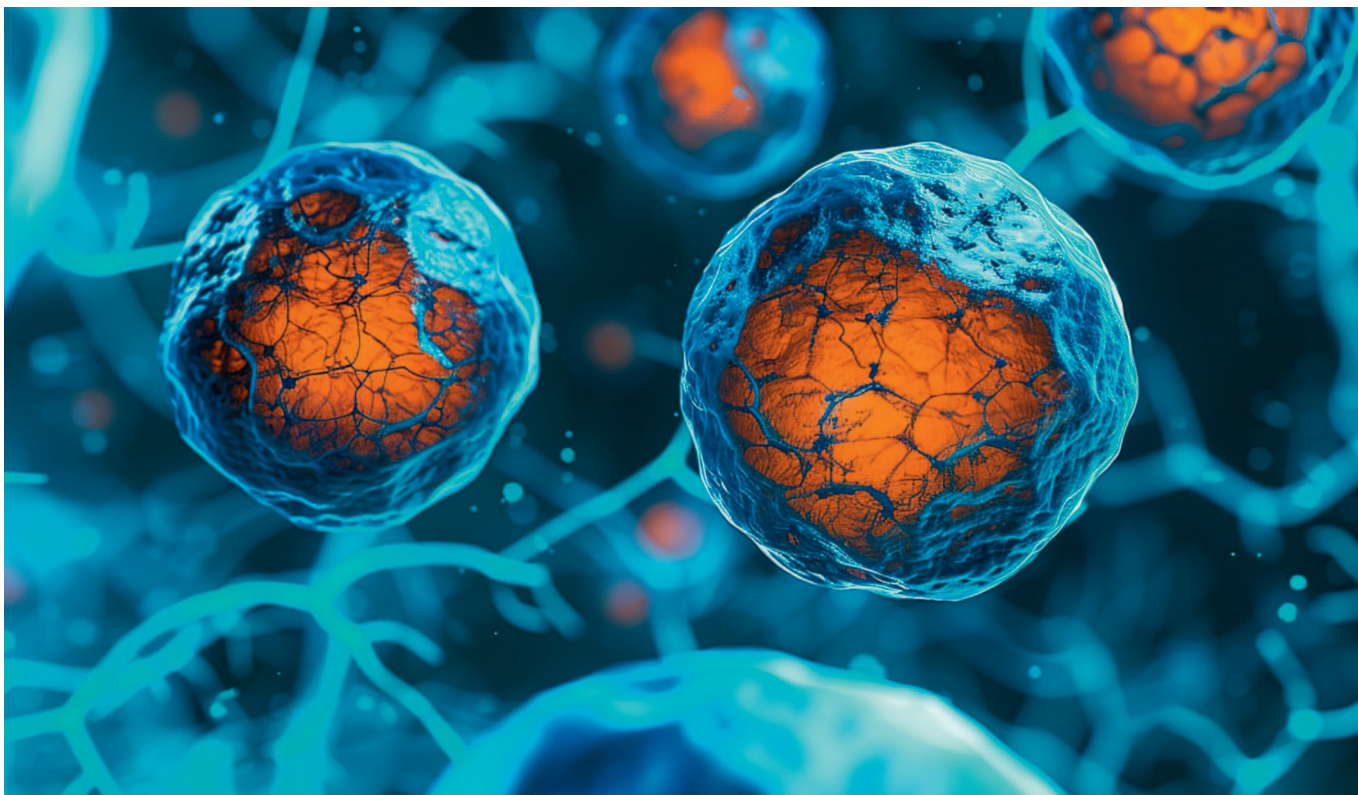
Die Verwendung des seit September 2017 in Tablettenform auf dem deutschen Markt erhältlichen Wirkstoffs gilt als selektive Immunrekonstitutionstherapie und soll das erworbene Immunsystem so beeinflussen, dass T- und B-Lymphozyten, die an der Pathogenese der MS beteiligt sind, vorübergehend reduziert werden. Das angeborene Immunsystem bleibt bei dieser Variante erhalten.

Die Häufigkeit von Schüben wird bei einigen Betroffenen für bis zu vier Jahre dadurch signifikant vermindert – Vorteil ist auch, dass die Tabletten nur jeweils maximal an 10 Tagen und nur in den ersten beiden Jahren der Behandlung eingenommen werden müssen. In den beiden folgenden Jahren ist keine Tablette mehr notwendig. Ob danach wieder Tabletten eingenommen werden müssen, ist noch unbekannt.

Nach der Behandlung kommt es zu einer langsamen Wiederherstellung der Immunzellen, doch ihre Zusammensetzung scheint nachhaltig verändert zu sein. Sie sind häufig in einem weniger autoaggressiven Zustand. Es wird ein langanhaltender Effekt erhofft, doch ob dieser eintritt, ist umstritten. Während Immunrekonstitutionstherapien in einigen Studien eine langfristige Stabilisierung der MS zeigten, fehlen in anderen noch Daten zur dauerhaften Wirksamkeit und Sicherheit. Die Stabilität der positiven Effekte kann variieren, und in manchen Fällen kehrt die Krankheit zurück.

Zusatznutzen?

Das *Deutsche Ärzteblatt* bescheinigt dem Medikament Cladribin gute Erfolgsaussichten, ein gu-



© 波文 刘 adobe.stock.com

tes langfristiges Sicherheitsprofil und eine hohe Wirksamkeit, da die Behinderungsprogression weitgehend aufgehalten und oder sogar eine Verbesserung der Symptome erzielt werden könne: Cladribin reduziere die nach 6 Monaten bestätigte Behinderungsprogression demnach signifikant um 82 %. Anders ausgedrückt: Mehr als 8 von 10 MS-Patient*innen hatten keine Zunahme der Behinderung. Weiterhin konnte die nachhaltige Wirksamkeit belegt werden: Nahezu die Hälfte aller Cladribin-Patient*innen hatte 3–4 Jahre keine klinische Verschlechterung, d. h. keine Schübe und keine neuen Läsionen im MRT.

Die Prüfung des Gemeinsamen Bundesausschusses G-BA hatte im Gegensatz dazu Anfang 2018 allerdings ergeben, dass im Vergleich zu bereits bestehenden Therapien in keinem der geprüften Punkte ein Zusatznutzen besteht.

Nebenwirkungen und Risiken

Die Nebenwirkungen und Risiken sind gravierend. Aufgrund der tiefgreifenden Beeinflussung des Immunsystems können Immunrekonstitutionstherapien mit erhöhten Risiken für

Infektionen, Autoimmunerkrankungen, Krebserkrankungen und anderen Nebenwirkungen verbunden sein. Da in das Immunsystem langfristig eingegriffen wird, können die Nebenwirkungen auch Jahre nach der Behandlung auftreten. Manche MS-Betroffene entwickeln auch sekundäre Autoimmunerkrankungen. Daher und durch den intensiven Behandlungsaufwand werden beide Immunrekonstitutionstherapien von vielen kritisch eingeschätzt.

Das komplette Reset eines menschlichen Immunsystems im Rahmen einer aHSCT kann zu schweren Infektionen, Autoimmunerkrankungen und erhöhten Risiken für Krebserkrankungen führen. Es wird aktuell nur für sehr aggressive Verläufe, insbesondere bei Versagen hochwirksamer Therapien, bei persistierenden Schüben und MRT-Aktivität eingesetzt – bis zum Jahr 2022 gab es weltweit 2.500 solcher Transplantationen. Auch die Kosten sind beträchtlich, liegen im Durchschnitt zwischen 20.000 € und 50.000 € und werden in der Regel wegen der umstrittenen Wirksamkeit nicht von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Die aHSCT

erfordert zudem spezialisierte medizinische Einrichtungen, was sie für viele Patient*innen nur schwer zugänglich macht. Trotz vieler Kohortendaten fehlen nach wie vor große klinische Studien zu Wirksamkeit und Risiken.

Da eine erhöhte Krebsgefahr durch die Einnahme von Cladribin-Tabletten besteht, wurde das Medikament 2011 von der europäischen Arzneimittelbehörde EMA zunächst nicht zugelassen. Obwohl diese Gefahr auch noch im Jahr 2017 bestand, wurde das Medikament in einem zweiten Anlauf genehmigt. Das unabhängige Fachmagazin *arznei-telegramm* urteilte dazu insgesamt negativ, da es erhebliche Sicherheitsrisiken berge. „Der Zulassungsantrag hätte erneut wegen Sicherheitsbedenken abgelehnt werden müssen“, so das Magazin, und weiter: „Wir raten von Cladribin zur Behandlung ab.“

Es bestehen Gegenanzeigen bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff bei HIV und anderen Formen der Immunschwäche, Tuberkulose, Hepatitis, aktiven Krebserkrankungen und mittelschwerer oder schwerer Einschränkung der Nierenfunktion. Außerdem besteht die Gefahr einer Leberfunktionsstörung und von schwerwiegenden Leberschäden. Daher sollten laut einem im Jahr 2022 ergangenen Rote-Hand-Brief des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) entsprechende Sicherheitsmaßnahmen (wie eine umfassende Vorab-Anamnese hinsichtlich vorbestehender Lebererkrankungen oder früherer Leberschädigungen mit anderen Arzneimitteln, eine Blutwertbestimmung, Leberfunktionstests sowie Unterbrechung der Einnahme bei Leberschädigung) getroffen werden.

Gier

Cladribin-Tabletten sind extrem teuer. Eine 60–70 kg schwere Person mit hochaktiver schubförmiger MS benötigt im ersten und zweiten Behandlungsjahr 24–28 Tabletten, eine Packung mit 6 Tabletten kostete laut Roter Liste im Jahr

2024 11.934,69 €, somit belaufen sich die Kosten für den Behandlungszyklus je nach Gewicht auf rund 48.000–56.000 € innerhalb der ersten beiden Jahre. Ursprünglich verlangte der Hersteller Merck im ersten Jahr nach der Zulassung sogar 74.500 € für sein Mavenclad®. In diesem ersten Jahr sind die Krankenkassen verpflichtet, jeden Preis zu zahlen. Erst nach der Prüfung durch den G-BA (nach einem Jahr) kann der Spitzenverband der gesetzlichen Krankenkassen den Erstattungspreis selbst festlegen.

Interessant ist dabei, dass das Medikament, das seit 1997 schon gegen Haarzellleukämie zugelassen war, eigentlich nur ein neues Patent für die MS-Behandlung bekommen hat. Während die Haarzellleukämie eine sehr seltene Erkrankung mit einem Vorkommen von 0,3 auf 100.000 Menschen pro Jahr ist, kommt MS mit 30–80/100.000 Einwohner*innen sehr viel häufiger vor. In der Finanzabteilung von Merck dürfte daher die Freude groß gewesen sein, als die Wissenschaftler*innen bei Cladribin die erwünschte zusätzliche Wirkung (oder Nebenwirkung) entdeckten.

Interessenkonflikte in der Leitlinie

Die unabhängige Initiative von Mezis, NeurologyFirst und Transparency International Deutschland Leitlinienwatch.de bewertet die aktuelle klinisch relevante S2k-Leitlinie zur Behandlung von MS nur mit zehn von 18 möglichen Punkten und stuft die Leitlinie daher als mittelmäßig ein. Das liegt u. a. daran, dass 19 von 25 Expert*innen einschließlich eines Vorsitzenden der Leitliniengruppe finanzielle Interessenkonflikte mit den Herstellern offenlegen mussten – so wird „eine systematische Anstrengung der Arzneimittelhersteller deutlich, die geeignet ist, die professionelle Autonomie der Neurologie zu untergraben“.

Fazit

Immunrekonstitutionstherapien sind nicht für alle MS-Betroffenen geeignet und bleiben hoch-

riskant. Auch die psychische Belastung wiegt schwer. Die Patient*innen brauchen oft viel Zeit, um sich von der Behandlung zu erholen, was die Lebensqualität für Monate bis Jahre zusätzlich beeinträchtigen kann. Die Therapien erfordern eine extrem engmaschige Überwachung, um Krebserkrankungen, Infektionen, Autoimmunreaktionen oder andere mögliche Nebenwirkungen rechtzeitig erkennen und behandeln zu können.

Die Immunrekonstitution bei MS stellt aktuell eine risikobehaftete Therapiemöglichkeit dar, die in wenigen speziellen Fällen unter Umständen eine Krankheitskontrolle bewirken kann. Eine Entscheidung für oder gegen die Anwendung muss der oder die Einzelne für sich selbst treffen. ■

Quellen

- ärzteblatt.de 2019.** Update Cladribin-Tabletten: Wirksam und sicher, abrufbar im Internet unter www.aerzteblatt.de/archiv/209630/Update-Cladribin-Tabletten-Wirksam-und-sicher.
- arznei-telegramm 2017.** Neu auf dem Markt: Cladribin (Mavenclad) jetzt auch bei Multipler Sklerose, abrufbar im Internet unter www.arznei-telegramm.de/html/2017_12/1712114_01.html.
- BfArM 16.2.2022.** Rote-Hand-Brief zu Mavenclad® (Cladribin-Tabletten): Risiko von schwerwiegenden Leberschäden und neue Empfehlungen zur Überwachung der Leberfunktion, abrufbar im Internet unter www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2022/rhb-mavenclad.html.
- DMSG 2021.** Cladribin (Mavenclad®), abrufbar im Internet unter www.dmsg.de/multiple-sklerose/ms-behandeln/medikamente-versteckt/cladribin-mavencladr.
- Europäische Kommission 2018.** Mavenclad, INN-cladribine, Anhang I, Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, abrufbar im Internet unter www.ec.europa.eu/health/documents/community-register/2018/20180709141793/anx_141793_de.pdf.
- EMA 2017.** Mavenclad, cladribine, abrufbar im Internet unter www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/mavenclad.
- Glaeske, G. (Hrsg.) 2021.** Innovationsreport 2020, TK, abrufbar im Internet unter www.tk.de/resource/blob/2091674/015d47f00539a2713aa74de482f21d7b/innovationsreport-2020-kurzfassung-data.pdf.

Grote, A. et al. 2.8.2022. Stärker gegen Krebs: Cladribin, abrufbar im Internet unter www.staerkergegenkrebs.de/apotheken/chemotherapie-wirkstoffe/cladribin/#indikationen.

Heesen, C. et al. 2022. Stammzelltransplantation bei Multipler Sklerose – wo stehen wir?, abrufbar im Internet unter www.link.springer.com/article/10.1007/s15005-022-3002-0.

Hemmer, B. et al. 30.11.2023. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, abrufbar im Internet unter www.dgn.org/leitlinien.

IQWiG 27.2.2018. Cladribin, (multiple Sklerose) – Nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V, abrufbar im Internet unter www.iqwig.de/download/a17-62_cladribin_nutzenbewertung-35a-sgb-v_v1-0.pdf.

Kartheuser, B. 2019. Fragwürdige Zulassungspraxis: Teurer als Gold – dieses Medikament kostet 2.127 Euro pro Tablette, abrufbar im Internet unter www.t-online.de/gesundheit/id_86182466/multiple-sklerose-wie-eine-2127-euro-tablette-in-die-apotheken-kam.html.

Leitlinienwatch.de 21.1.2024. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-spectrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, abrufbar im Internet unter www.leitlinienwatch.de/diagnose-und-therapie-der-multiplen-sklerose-neuromyelitis-optica-spectrum-erkrankungen-und-mog-igg-assoziierten-erkrankungen-2/.

Miller, A.E. et al. 2021. Autologous hematopoietic stem cell transplant in multiple sclerosis: recommendations of the National Multiple Sclerosis Society, abrufbar im Internet unter www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33104165/.



Dr. med. Christiane Fischer ist

die erste Vorsitzende des People's Health Movement (PHM) Deutschland.

Sie ist beratend für die MSK e. V. tätig und unterrichtet Public Health an einer Fachhochschule in Karlsruhe. Kontakt: www.phmovement.de.

Wie behandelt man MS?

Teil 4: Schubtherapie

Christiane Fischer Neben den bereits vorgestellten langfristigen Ansätzen zur Vorbeugung bzw. zur Eindämmung des Schubrisikos und damit dem Fortschreiten der Erkrankung kommt zur Behandlung eines akuten MS-Schubs die sogenannte Schubtherapie zum Einsatz.

Was ist ein MS-Schub?

Unter einem MS-Schub versteht man Krankheitssymptome, die durch eine MS-bedingte frische entzündliche Läsion im Zentralnervensystem (ZNS) ausgelöst werden, mehr als 24 Stunden anhalten, sich dann aber ganz oder zumindest teilweise wieder zurückbilden. Zwischen zwei Schüben müssen mindestens 30 Tage liegen. Bei Wiederauftreten eines zunächst in Besserung begriffenen oder abgeklungenen neurologischen Defizits innerhalb von 30 Tagen handelt es sich um einen *reaktivierten* Schub, beim Wiederauftreten nach 30 Tagen um einen *erneuten* Schub. Tritt innerhalb der 30 Tage ein neues neurologisches Defizit an einer anderen Stelle auf, spricht man von einem *Schubkomplex*.

Davon zu unterscheiden sind Krankheitssymptome, die durch äußere Einflüsse (etwa die Temperatur, Infekte, starke Erschöpfung oder anderweitige physische oder organische Ursachen) hervorgerufen werden – hier spricht man auch von einem *Pseudo-Schub*.

Tatsächlich sind berichtete Defizite oft unterschiedlich gut objektivierbar und unterliegen Schwankungen in der subjektiven Wahrnehmung. Es müssen daher funktionelle und subjektive von entzündungsbedingten Funktionsstörungen abgegrenzt werden. Etwaige Unsicherheiten, ob ein echter Schub vorliegt, lassen sich durch eine Magnetresonanztomografie (MRT) ausräumen, auch wenn sich nicht jeder Schub im MRT nachweisen lässt.

Stoßtherapie

Die Akuttherapie des MS-Schubs ist weitgehend unstrittig. Da es sich hier zumeist um einen medizinischen Notfall handelt, werden innerhalb von zwei bis fünf Tagen nach Auftreten der Symptome im Rahmen einer Kortison-Puls- oder -stoßtherapie Glukokortikosteroide (Kortison) als Infusion verabreicht, um die Entzündungsaktivität zu hemmen und die Rückbildung der MS-Symptome zu fördern. Gängig ist hier die Gabe von Methylprednisolon, wobei es nur wenige methodisch gute Studien gibt, in denen unterschiedliche Kortisonformen und -dosierungen miteinander verglichen und deren Wirkung auf die Schübe untersucht werden.

Zunächst wird grundsätzlich kurz und hochdosiert begonnen. Meistens wird Methylprednisolon in einer Dosierung von 500–1.000 mg pro Tag über drei bis fünf Tage verabreicht. Eine Studie zeigt, dass orales Methylprednisolon der intravenösen Gabe beim akuten MS-Schub nicht unterlegen ist, wie u. a. das *Deutsche Ärzteblatt* berichtet. Es gibt aber bisher keine Belege dafür, dass eine Schubtherapie einen Einfluss auf das Auftreten weiterer Schübe oder den Verlauf der MS hat. Wenn nach der ersten Kortison-Stoßtherapie keine ausreichende Besserung eingetreten ist, kann eine Steigerung („Eskalation“) der Schubtherapie mit 2.000 mg Methylprednisolon pro Tag über drei bis fünf Tage durchgeführt werden. Allerdings gibt es auch für dieses Vorgehen keine sicheren Wirksamkeitsbeweise aus Studien.

Plasmapherese und Immunadsorption

Wenn Kortison nicht wirksam ist oder ein sehr schwerer Schub vorliegt (also etwa das Augenlicht oder die Gehfähigkeit akut bedroht sind), kommen sogenannte Plasmaaustauschverfahren zum Einsatz. Bei einer Plasmapherese erfolgt

dies in der Regel stationär über 10 Tage in fünf bis sieben Zyklen. Über die Hals- oder Armvene wird Blut aus dem Körper entnommen, das flüssige Plasma von den Blutzellen getrennt, durch fremdes Plasma oder humanes Albumin ersetzt und den Betroffenen wieder zugeführt. Diese Behandlung sollte möglichst vier bis sechs Wochen nach Auftreten des MS-Schubs beginnen. Über die Erfolgsquote der Plasmapherese gibt es unterschiedliche Angaben, sie schwanken zwischen mehr als 40 und 70 %.

Alternativ kann die Immunadsorption angewendet werden. Ähnlich der Blutspende wird das Blut langsam und kontinuierlich einer Armvene entnommen. Dann wird es zunächst in Blutzellen und Blutflüssigkeit (Plasma) getrennt. Das Plasma wird nach der Trennung von den Blutzellen mit Hilfe eines Adsorbers „gereinigt“ und Antikörper sowie andere Komplexe des Abwehrsystems gezielt zurückgehalten (adsorbiert). Das so gereinigte Blut wird anschließend über eine weitere Vene den Betroffenen wieder zurückgegeben.

Die Behandlung dauert in der Regel zwischen zwei bis drei Stunden und wird in Serien von drei Behandlungen pro Woche über zwei Wochen durchgeführt.

Beide Verfahren sind wahrscheinlich gleichwertig. Aufgrund der Notwendigkeit eines zentralen Gefäßzugangs sind sie aufwändig und nur stationär durchzuführen.

Ziel der Schubtherapie

Die Schubtherapie möchte eine möglichst komplette Rückbildung der entstandenen neurologischen Defizite erzielen – eine nachhaltige Wirkung auf die generelle Schubrate, Erkrankungsaktivität und langfristige Prognose der Erkrankung sind aber nicht belegt.

Beim akuten Schub handelt es sich nur selten um Symptome, die sich in Stunden oder Tagen zurückbilden, meistens dauert es einige Wo-



chen oder sogar Monate. Hier hängt es also stark davon ab, welche neurologischen Ausfälle vorliegen und wie ausgeprägt diese sind. Als Grundregel gilt: Je schwerer und ausgeprägter ein Schub, umso länger dauert es, bis sich die Symptome wieder zurückbilden. Bei über 80 % der Betroffenen geschieht dies in aller Regel, im weniger idealen Fall können Defizite aber auch zurückbleiben.

Dosierung und Dauer der Kortison-Stoßtherapie

Die Schwere des Schubs, der Abstand zum Symptombeginn (bei einer Symptombdauer von mehr als vier bis fünf Wochen ist sie weniger aussichtsreich), die Verträglichkeit einer früheren Kortison-Stoßtherapie sowie Vor- und Begleiterkrankungen und relative Kontraindikationen bestimmen die Dauer und Dosierung der Therapie.

Da hochdosiertes Kortison verabreicht wird, müssen Blutzuckerspiegel und Blutsalze im Verlauf bestimmt werden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte im Zweifelsfall vorab ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden.

Wenn der akute Schub nur sehr gering ausgeprägt ist und das Leben nicht einschränkt, kann sich der oder die Betroffene auch gegen eine Kortison-Stoßtherapie entscheiden. Schübe bilden sich häufig auch ohne Medikamente vollständig oder teilweise zurück („spontane Remission“).

Nebenwirkungen der Schubtherapie

Grundsätzlich wird eine *Kortison-Stoßtherapie* gut vertragen. Aber alles, was wirkt, hat auch Nebenwirkungen. So steigt etwa das Thromboserisiko an – um es zu senken, sollte man möglichst viel trinken und sich – wenn möglich – bewegen. Eine medikamentöse Thromboseprophylaxe ist in der Regel nicht notwendig, außer man ist nicht mobil.

Die Haut wird etwas lichtempfindlicher, daher sollte man sie nicht zu lange der Sonne aussetzen. Es können auch Schlaflosigkeit, Magenbeschwerden, Blutzuckererhöhung, Stimmungsschwankungen, ein metallischer Geschmack im Mund und ein erhöhtes Infektionsrisiko auftreten. Kortison-Nebenwirkungen wie Gewichtszunahme, Abnahme der Knochendichte und Hautveränderungen treten nur im Rahmen einer Langzeittherapie auf.



© Ruslan Kerimov/shutterstock.com

Die *Plasmaaustauschverfahren* sind dagegen sehr viel aufwändiger und stark invasiv. Im Rahmen der Plasmapherese kann es in seltenen Fällen zu Kreislaufreaktionen kommen; andere haben durch die dem Blut zugesetzten gerinnungshemmenden Stoffe Nebenwirkungen (etwa Thrombose, Blutungsrisiko). Daneben existiert eine Infektionsgefahr beim Übertragen des Plasmas, mögliche Infektionen des Katheterzugangs oder Läsionen beim Legen des Zugangs. Die Immunadsorption gilt hier als nebenwirkungsärmere Methode, da nur die Im-

munoglobuline aus dem Körper herausgefiltert werden, aufgrund des geringen Eiweißverlustes keine zusätzliche Gabe erfolgen und auch keine Vene punktiert werden muss.

Gegenanzeigen

Nicht immer kann eine hochdosierte Kortison-Therapie durchgeführt werden; etwa aufgrund von allergischen Reaktionen, dem Auftreten schwerer Erkrankungen wie einer Lungenembolie oder dem Vorliegen einer schweren Infektion ist sie ausdrücklich kontraindiziert. Bei bestimmten Vorerkrankungen wie Diabetes oder bei Magengeschwüren, einer vorliegenden Schwangerschaft oder einfachen Infekten sollte sie möglichst nicht, kann sie aber angewandt werden. Dazu muss aber immer eine Nutzen-Schaden-Abwägung vorgenommen werden. ■

Quellen

amsel, 2021. Plasmapherese, abrufbar im Internet unter www.amsel.de/multiple-sklerose/behandeln/therapie-eines-multiple-sklerose-schubs/plasmapherese.

Marianne-Strauss-Klinik 2024. Schubtherapie, Immuntherapie, symptomatische Therapie – die Behandlungsmethoden im Überblick, Schübe eindämmen, Lebensqualität steigern – diese Therapien helfen bei MS, abrufbar im Internet unter www.ms-klinik.de/de/leistungsspektrum/therapie/behandlungsmethoden.html.

Vetter, C. 2015. Akuter Schub der Multiplen Sklerose: Orale Steroidgabe vergleichbar effektiv und sicher wie intravenöse, abrufbar im Internet unter www.aerzteblatt.de/archiv/173390/Akuter-Schub-der-Multiplen-Sklerose-Orale-Steroidgabe-vergleichbar-effektiv-und-sicher-wie-intravenoese.



Dr. med. Christiane Fischer ist die erste Vorsitzende des People's Health Movement (PHM) Deutschland.

Sie ist beratend für die MSK e.V. tätig und unterrichtet Public Health an einer Fachhochschule in Karlsruhe. Kontakt: www.phmovement.de.

Wie behandelt man MS?

Teil 5: Basistherapie

Christiane Fischer Neben den in den letzten Heften vorgestellten Immunmodulatoren, Immunsuppressiva, der Immunrekonstitution und der Therapie des akuten Schubs soll heute die Basistherapie näher beleuchtet werden. Die Mehrheitsmeinung empfiehlt, schon früh (beim klinisch isolierten Syndrom, KIS) mit einer Immuntherapie – einer sogenannten Basistherapie – zu beginnen. Aber ist dies in jedem Fall sinnvoll?

Ziele

Mit der Basistherapie, die sich in der Regel an Menschen mit schubförmiger MS (RRMS) richtet, sollen folgende Ziele erreicht werden: Reduktion der Schubrate, Verzögerung des Krankheitsverlaufs, Erhalt der Lebensqualität. Doch es ist fraglich, ob diese Ziele in jedem Fall mit der Basistherapie erreicht werden können.

Diagnose

Vor die Therapie haben die Götter die Diagnose gestellt. Das war im alten Griechenland schon so und hat sich bis heute nicht geändert. Doch das ist nicht so einfach. So besteht die Diagnostik einer MS laut der entsprechenden Patientenleitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) aus

- einer Anamnese,
- neurologischen Untersuchungen,
- einer Liquor-Untersuchung (um oligoklonale Banden und somit Hinweise auf Entzündungen im Körper festzustellen),
- Blutuntersuchungen (um andere Infektionskrankheiten und Autoimmunerkrankungen auszuschließen),
- der Messung der Nervenleitfähigkeit und -geschwindigkeit, um die Funktionsfähigkeit der Nervenbahnen zu erfassen sowie

- bildgebenden Verfahren (also MRT bzw. CT, wobei die radiologischen Befunde allerdings nur gering mit dem Ausmaß der klinischen Symptomatik und den später zu erwartenden Behinderungen korrelieren).

Zur Diagnosebestätigung werden die wiederholt geänderten sogenannten McDonald-Kriterien eingesetzt. Seit 2010 wird eine MS schon beim ersten MS-Schub und mit einer einzigen MRT-Untersuchung diagnostiziert, wenn die Läsionen im MRT „MS-typisch“ aussehen und keine andere Erkrankung festgestellt wird. Mit der Einführung der Kriterien wurde die Sensitivität, also die Empfindlichkeit der Diagnostik, beständig erhöht. Eine erhöhte Sensitivität geht aber meist zu Lasten der Spezifität, der Genauigkeit. Vor 2010 gab es viele „falsch negative“ Befunde, also gar nicht oder sehr spät diagnostizierte MS-Patient*innen. Heute gibt es (auch belegt durch entsprechende Studien) viele „falsch positive“ Befunde, also Fehldiagnosen.

Verläufe

Das *radiologisch isolierte Syndrom (RIS)* ist noch keine Erkrankung, sondern ein Zufallsbefund im MRT und stellt noch keinen Grund für den Beginn einer Immuntherapie dar. Das *klinisch isolierte Syndrom (KIS)* ist die erste Beschwerde, die nicht zwingend die Kriterien einer MS erfüllen muss. Der meist zu Beginn (80–90 %) häufigen RRMS folgt oft die sekundär progrediente MS (SPMS). Die primär progrediente MS (PPMS) ist von Anfang an schleichend fortschreitend ohne Schübe. Die Basistherapie wird meist bei der RRMS mit den Wirkstoffen der Kategorie 1 eingesetzt (Abb. 1):

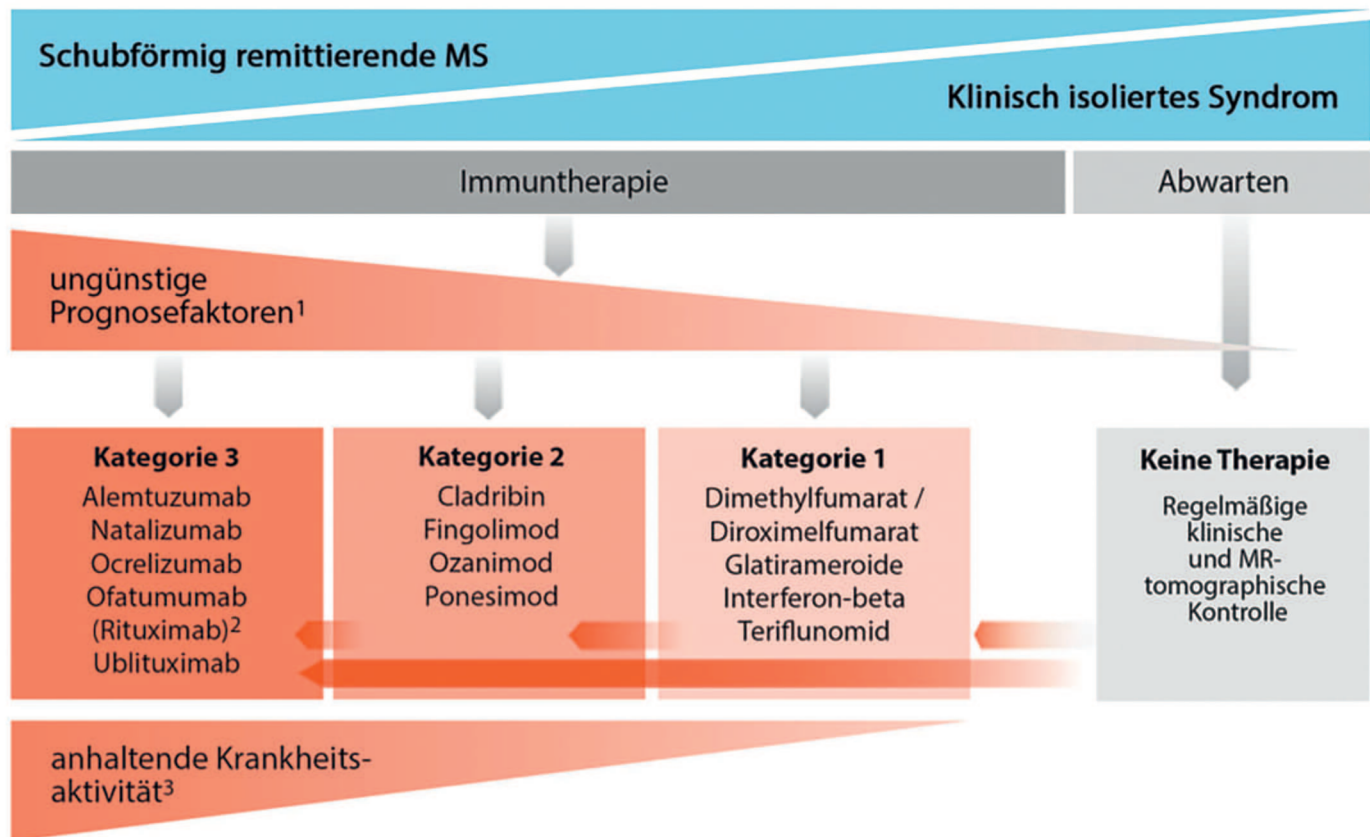


Abb. 1: Therapiealgorithmus bei Erststellung/Therapieanpassung, nach DGN (Hrsg.), 2024, S. 59.

Das unabhängige Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) stellt dazu allerdings fest, dass es kaum Evidenz für die Wirksamkeit der Basistherapie gibt, weil wichtige Studiendaten fehlen.

Fehldiagnosen sind häufig

Auch gibt es nach wie vor keinen zuverlässigen MS-Biomarker, Fehldiagnosen sind daher keine Seltenheit. In einer Studie aus dem Jahr 2012 wurden dazu die Daten von 572 MS-Patient*innen ausgewertet, die ihre Neurolog*innen freigegeben hatten. Danach wurde bei 16 % der Betroffenen (überwiegend bei Frauen) fälschlicherweise eine MS diagnostiziert, und die Fehldiagnosen stiegen mit dem Alter an. 70 % der Patient*innen mit falscher MS-Diagnose erhielten zudem eine Therapie mit Immunmodulatoren, 36 % mehr als ein Präparat, 13 % Alemtuzumab, einige auch Zytostatika wie Mitoxantron oder Cyclophosphat.

mid. 30 % wurden damit drei bis neun Jahre behandelt, ebenso viele zehn und mehr Jahre. Solche Fehldiagnosen und falschen Therapien haben auch Auswirkungen auf die damit dann unbehandelten Krankheiten, die stattdessen übersehen wurden. Manche MS-Medikamente verschlimmern diese Krankheiten weiter, und die nicht benötigten Medikamente haben gravierende Nebenwirkungen.

Wie kommen diese Fehldiagnosen zustande? Die MRT-Diagnose von MS ist nach wie vor nicht sicher, obwohl einige Fortschritte erzielt wurden. Die Leptomeningeale (also Leptomeningeale, eine der drei Hirnhäute, die das Gehirn und Rückenmark umgeben) Anreicherung von B-Zell-Follikeln sind ein MS-Diagnosekriterium, aber sie ist nicht spezifisch für MS. Die sogenannte subpiale (unterhalb der Pia mater des ZNS gelegene) Demyelinisierung ist dagegen zwar MS-spezifisch, aber schwer im MRT zu erkennen und wird oft übersehen.

Eine frühe Diagnose führt oft auch zu einer dauerhaften Basistherapie. Durch die Änderung der Kriterien haben sich die Diagnosezahlen verdoppelt. Dies wird unter MS-Expert*innen als Erfolg gewertet. Doch ist es das? Was bedeutet das für die vielen MS-Betroffenen mit leichtem Verlauf? Sie werden zu einer belastenden Therapie gedrängt, ohne dass es valide Daten zum Nutzen dazu gäbe.

Medikamente

Ob sich jemand für ein Medikament und die Basistherapie entscheidet, hängt ab:

- vom Krankheitsverlauf und der -aktivität,
- dem Nebenwirkungsprofil,
- dem Lebensstil,
- den Begleiterkrankungen und
- den individuellen Risikofaktoren.

Wenn überhaupt, dann sind regelmäßige MRTs zur Überwachung der Krankheitsaktivität und Bluttests zur Überwachung der Nebenwirkungen sowie eine Anpassung der Therapie bei unzureichendem Ansprechen oder auftretenden Nebenwirkungen unerlässlich. Basistherapien beinhalten Medikamente mit einem (zumindest theoretisch) relativ geringen Nebenwirkungsprofil, sodass diese bereits am Beginn der Erkrankung eingesetzt werden. Die Medikamente der Basistherapie werden oft als verlaufsmodifizierende Therapien (DMTs, disease-modifying therapies) bezeichnet. Die häufigsten sind:

Injektionspräparate: Interferon-beta (Avonex®, Rebif®, Betaferon Tysabri®), Glatirameracetat (Copaxone®);

Orale Therapien: Dimethylfumarat (Tecfidera®), Teriflunomid (Aubagio®), Fingolimod (Gilenya®);

Infusionstherapien: Natalizumab (Tysabri®), Ocrelizumab (Ocrevus®).

Einige dieser MS-Medikamente sind extrem teuer und müssen ein Leben lang eingenommen

werden. Ein gutes Geschäft für die Industrie.

Entscheidung

Um eine informierte Entscheidung zu treffen, muss folgendes bedacht werden: Die Wirkung auf die generelle Schubrate, Erkrankungsaktivität und langfristige Prognose der Erkrankung sind nicht sicher belegt. Als gesicherter klinischer Nutzen kann nur die Senkung der Schubfrequenz um 30 % (bis 50 %) von vier bis fünf Jahren angesehen werden. Nach einem akuten Schub ist eine Anpassung der Basistherapie notwendig, um zukünftige Schübe zu verhindern. Behinderungen werden aber nur um wenige Monate hinausgezögert. Es fehlen valide Daten zum optimalen Therapiebeginn und zur optimalen Anwendungsdauer.

© UpStockt/adobe.stock.com



Und wie alle Medikamente haben die Wirkstoffe der Basistherapie auch Nebenwirkungen: Grippeähnliche Symptome wie Gliederschmerzen, Schüttelfrost und Fieber treten meist unmittelbar nach den Injektionen auf. Rote Flecken können an der Einstichstelle über mehrere Tage bis Wochen vorhanden sein, und manchmal wer-

den daraus Geschwüre. Selten kann es nach der Glatirameracetat-Injektion zu Hitzewellen und Schweißausbruch, dem sogenannten sog. Flush-Syndrom, kommen, gelegentlich auch mit dem Gefühl der Brustenge, Atemnot, Herzklopfen und Angstgefühlen.

Individuelle Lebensumstände beeinflussen, wie Betroffene mit der MS umgehen und für welche Form der Behandlung sie sich entscheiden. Was bedeutet es, den unterschiedlichen Bedürfnissen der MS-Betroffenen gerecht zu werden? Jede und jeder muss für sich selbst entscheiden, ob er oder sie Medikamente und zu welchem Zeitpunkt einnimmt oder nicht. Die Basistherapie bedeutet die Anwendung über viele Jahre, und ob das für jeden und jede eine Option darstellt, muss genau überdacht werden. ■

Quellen

arznei-telegramm 2001. Immunmodulierende Therapie der Multiplen Sklerose, abrufbar im Internet unter www.arznei-telegramm.de/html/2001_11/0111106_01.html.

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. (Hrsg.) 2024. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, abrufbar im Internet unter www.dgn.org/leitlinie/diagnose-und-therapie-der-multiplen-sklerose-neuromyelitis-optica-spektrum-erkrankungen-und-mog-igg-assoziierten-erkrankungen.

Gaintan, M./Correale, J. 2019. Multiple Sclerosis misdiagnosis: A persistent problem to solve, abrufbar im Internet unter www.pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6514150/.

IQWiG 2023. Multiple Sklerose: Kaum Evidenz für eine gute Patientenversorgung, abrufbar im Internet unter www.iqwig.de/presse/pressemitteilungen/pressemitteilungen-detailseite_102401.html.

Jung, C./Scheiderbauer, J. 2021. Nicht lustig: Multiple Sklerose als Fehldiagnose, abrufbar im Internet unter www.ms-stiftung-trier.de/nicht-lustig-multiplen-sklerose-als-fehldiagnose/.

Marianne-Strauss-Klinik 2024. Schubtherapie, Immuntherapie, symptomatische Therapie – die Behandlungsmethoden im Überblick. Schübe eindämmen, Lebensqualität steigern – diese Therapien helfen bei MS, abrufbar im Internet unter www.ms-klinik.de/

de/leistungsspektrum/therapie/behandlungsmethoden.html.

Multiple Sklerose Gesellschaft Wien 2025. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose, abrufbar im Internet unter www.msges.at/multiple-sklerose/leitlinie-multiple-sklerose/.

Neurologienetz. Diagnosekriterien nach McDonald (Revision 2017), abrufbar im Internet unter www.neurologienetz.de/fachliches/erkrankungen/entzuendliche-erkrankungen-des-zns/multiple-sklerose/diagnosekriterien-nach-mcdonald/.

Solomon, A. J. et al. 2012. „Undiagnosing“ multiple sclerosis. The challenge of misdiagnosis in MS, abrufbar im Internet unter www.pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22581930/.

Wicker-Gruppe 2024. Verlaufsformen der Multiplen Sklerose: Ein differenzierter Blick, abrufbar im Internet unter <https://www.wicker.de/magazin/verlaufsformen-der-multiplen-sklerose>.



Dr. med. Christiane Fischer ist

die erste Vorsitzende des People's Health Movement (PHM) Deutschland

und unterrichtet Public Health. Sie ist die ärztliche Beraterin der MSK e. V. Kontakt: www.phmovement.de.

Wie behandelt man MS?

Teil 6: Ergänzende Therapien

Christiane Fischer Neben den in den letzten Heften vorgestellten medikamentösen Therapien gegen MS wird hier als Abschluss der Serie ein Überblick über ergänzende Therapieformen gegeben.

Was ist MS?

MS ist eine entzündliche Erkrankung des Zentralen Nervensystems. So kommt es etwa durch eine Fehlsteuerung innerhalb des Immunsystems zur Bildung von Abwehrstoffen, die am Myelin, den Nervenzellen und ihren Nervenfasern Schädigungen verursachen können. Warum das so ist, ist bis heute ungeklärt. Ein Blick zurück in die Geschichte zeigt: MS wurde Mitte des 19. Jh. erstmals beschrieben. Demnach beginnt die Krankheit meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr, bei bis zu 5 % bereits vor dem 15. Geburtstag. Frauen erkranken fast doppelt so häufig wie Männer. Bei 80–90 % verläuft MS anfangs schubförmig und setzt plötzlich und unerwartet ein.

Expert*innen und Forschende sind sich uneins: Eine Mehrheit vermutet eine Autoimmunkrankheit und empfiehlt einen möglichst frühen medikamentösen Therapiebeginn. Fakt ist allerdings, dass die gängigen Medikamente (bis auf Kortison) höchstens bescheiden wirken, aber lebenslang eingenommen werden müssen. Von einer Heilung ist man auch deshalb weit entfernt, weil die Ursachenforschung nicht ergebnisoffen ist. Denn bei chronischen Krankheiten bringt die medikamentöse Therapie aus Sicht der Pharmaindustrie immer eine höhere Rendite als ein Heilmittel.

Nach wie vor können wir nur sehen, dass sich die Erkrankung mit verschiedenen Symptomen unterschiedlich äußert und die Schwere der

Krankheit sehr stark variiert. Manche Betroffene haben gar keine oder milde Ausfälle, während andere schwer beeinträchtigt sind. Es gibt Schübe und (sehr) selten auch Besserungen. Die Symptome können kommen und gehen oder dauerhaft bestehen bleiben. Auch externe Faktoren beeinflussen die Krankheit, z. B. können Stress, Infektionen und Temperatur sie verschlimmern oder Schübe auslösen. Das Uhthoff-Phänomen bei Hitzeempfindlichkeit etwa kann einen Schub vortäuschen. Man spricht dann von einem Pseudoschub.

Häufige Symptome, die auftreten können, aber nicht müssen, sind:

- Sehstörungen (verschwommenes Sehen bis zu Sehverlust);
- Empfindungsstörungen (Taubheit, Kribbeln, Brennen);
- Bewegungsstörungen (Muskelschwäche, Spastik, Ataxie);
- Blasen- und Darmprobleme (Inkontinenz, Verstopfung, Durchfall);
- Fatigue (ausgeprägte Müdigkeit, Erschöpfung);
- Kognitive Beeinträchtigungen (Konzentrationsstörungen, Gedächtnisprobleme);
- Schmerzen (neuropathische Schmerzen, Muskelschmerzen).

Als prognostisch ungünstig gelten männliches Geschlecht, höheres Alter bei Auftreten der ersten Symptome, hohe Schubfrequenz sowie kurzes Zeitintervall bis zum Erreichen einer ersten mäßiggradigen Behinderung.

Ergänzende und komplementäre Therapieansätze

Es wird von allen Seiten zu komplementären



TRADITIONAL CHINESE MEDICINE



REIKI



ACUPUNCTURE



HOMEOPATHY



YOGA



MEDITATION



CHIROPRACTIC



HERBAL REMEDIES



AROMATHERAPY



REFLEXOLOGY

Therapien geraten, um die Medikamentengabe zu ergänzen. Denn diese Therapien können dazu beitragen, Symptome zu lindern, das Wohlbefinden zu steigern und den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Neurolog*innen, Physiotherapeut*innen, Ergotherapeut*innen, Psycholog*innen, Sozialarbeiter*innen und alternativen Heiler*innen ist daher zielführend. Die gängigen ergänzenden und komplementären Therapieansätze bei MS sind etwa:

Physiotherapie: Sie verbessert Beweglichkeit, die Koordination und das Gleichgewicht. Sie beugt Muskelverkürzungen und der Entwicklung einer Spastik vor.

Ergotherapie: Sie fördert die Selbstständigkeit im Alltag und trainiert feinmotorische Fähigkeiten.

Logopädie: Sie wird eingesetzt bei Sprach-, Sprech- oder Schluckstörungen.

Feldenkrais: Ziel ist, das Bewusstsein zu schulen und eine klarere Empfindung von sich selbst zu entwickeln.

Sport und Bewegung: Moderate Bewegung (z. B. Yoga, Schwimmen, Radfahren) kann Fatigue

mindern und das Wohlbefinden steigern.

Psychotherapie hilft bei der Bewältigung von Ängsten, Depression und zur Steigerung der Krankheitsakzeptanz.

Achtsamkeit und Meditation sind gut für den Stressabbau und den Umgang mit Fatigue und erhöhen die Konzentration. Da Stress einen direkten Einfluss auf das Immunsystem haben kann, werden Mind-/Body-Therapien wie Hypnose, Meditation, Bioresonanz, Visualisierung und Qi Gong bei MS eingesetzt.

Entspannungstechniken: Diverse Techniken stehen zur Verfügung. Vor allem werden Autogenes Training, Tai-Chi, Yoga oder progressive Muskelentspannung angewandt.

Kneipp: Die kalten Güsse führen oft dazu, dass MS-Betroffenen gymnastische Übungen leichter fallen.

Zur Bekämpfung der Entzündung werden verschiedene **Ernährungsformen und Diäten** empfohlen, etwa die Swank-Diät, die Paleo-Diät, die Evers-Diät oder die Ernährungs- und Stoffwechseltherapie nach Fratzter/Hebener. Eine mediterrane Ernährung mit viel Gemüse, Obst, Hülsenfrüchten, Vollkornprodukten, Nüssen, Fisch und Olivenöl soll grundsätzlich entzündungshem-

mend und dadurch gesundheitsfördernd wirken und neuroprotektive Effekte mit sich bringen.

Da ein Vitamin-D-Mangel oft mit MS assoziiert ist, wird eine **Vitamin-D-Supplementierung** MS-Betroffenen im Frühstadium oft empfohlen, ebenso weitere Nahrungsergänzungsmittel wie Omega-3-Fettsäuren.

Aus der **Traditionellen Chinesischen Medizin** (TCM) kann die Akupunktur z. B. Schmerzen oder die Spastik lindern.

Die **Cranio-Sacrale-Therapie** ist eine sanfte, nicht invasive Therapie. Durch Berührungen können Blockierungen am ganzen Körper erkannt und gelöst werden.

Am umstrittensten und nicht wissenschaftlich belegt sind die **Homöopathie** sowie die Einnahme von **Schüssler-Salzen**, aber sie haben oft einen großen subjektiven Nutzen – und wer heilt, hat Recht.

Cannabinoide (z. B. Nabiximols/Sativex®) sind seit 2011 bei schweren Spastiken zugelassen.

Nicht alle ergänzenden Therapien sind für alle MS-Betroffenen gleich wirksam, und einige dieser Therapien sind teuer, da sie nicht von Versicherungen abgedeckt werden.

Fazit

Die Fülle von ergänzenden und komplementären Therapien zeigt, dass im Grunde genommen niemand weiß, woher MS kommt und wie die Erkrankung am besten zu behandeln ist. Fakt ist, dass außer beim akuten Schub die MS-Medikamente nur eingeschränkt wirksam sind. Daher müsste die Ursachenforschung zu MS neu betrieben werden. Aus Sicht der Pharmaindustrie wäre die Heilung von MS jedenfalls ein großer monetärer Verlust, daher müsste die Forschung von staatlichen oder halbstaatlichen Stellen wie Universitäten betrieben werden. Public Pharma könnte dabei eine entscheidende Rolle spielen (siehe auch den aktuellen Artikel dazu auf S. 10 in diesem Heft). ■

Quellen

arznei-telegramm 2001. Immunmodulierende Therapie der Multiplen Sklerose, abrufbar im Internet unter www.arznei-telegramm.de/html/2001_11/0111106_01.html.

DGN 17.3.2025. Verlangsamt Vitamin D die Krankheitsaktivität der Multiplen Sklerose im Frühstadium?, abrufbar im Internet unter www.dgn.org/artikel/verlangsamt-vitamin-d-die-krankheitsaktivitaet-der-multiplen-sklerose-im-fruhstadium.

Guthrie, T. C./ Nelson, D. A. 1995. Influence of temperature changes on multiple sclerosis: Critical review of mechanisms and research potential, abrufbar im Internet unter [10.1016/0022-510x\(94\)00248-m](http://10.1016/0022-510x(94)00248-m).

MSK e. V. Komplementäre Therapien, abrufbar im Internet unter www.multiple-sklerose-e-v.de/multiple-sklerose/therapien/komplementaere-therapien.

Multiple Sklerose Gesellschaft Wien. Multiple Sklerose-Diäten im Überblick, abrufbar im Internet unter www.msges.at/leben-mit-ms/ernaehrung/ms-diaeten-im-ueberblick/.

Trotzms 2020. Im Doppel gegen MS: Omega-3-Fettsäuren und Vitamin D, abrufbar im Internet unter www.trotz-ms.de/leben-mit-ms/ernaehrung/im-doppel-gegen-ms-omega-3-fettsauren-und-vitamin-d.

Trotzms 2022. Beeinflusst eine mediterrane Ernährung die MS-Progression?, abrufbar im Internet unter www.trotz-ms.de/leben-mit-ms/ernaehrung/beeinflusst-eine-mediterrane-ernaehrung-die-ms-progression.



Dr. med. Christiane Fischer ist

die erste Vorsitzende des People's Health Movement (PHM) Deutschland und unterrichtet Public Health. Sie ist die ärztliche Beraterin der MSK e. V. Kontakt: www.phmovement.de.