



Multiple Sklerose

Aktuelle Aspekte
Moderne Behandlungskonzepte
aus schulmedizinischer Sicht



NeuroPoint

Patientenakademie
Gedächtnisambulanz
Schlafdiagnostik



Pfauengasse 8
89073 Ulm/Donau

Telefon	0731-60280440
Telefax	0731-60280441
e-mail	info@neuropoint.de
internet	www.neuropoint.de

Dr. Michael Lang
Dr. Stefan Rieg
PD Dr. H. Schreiber
Prof. Dr. J. Kriebel



Praxis für Neurologie, Psychiatrie,
Umweltmedizin

Pfauengasse 8
89073 Ulm/Donau

Telefon	0731-65665
Telefax	0731-65420
e-mail	info@neurologie-ulm.de
internet	www.neurologie-ulm.de



- Die folgenden Folien sind Teile unseres Schulungsprogramms, welches in der
-

NeuroPoint Patientenakademie
Pfauengasse 8
89073 Ulm
(Tel) 0731 60280440
Internet: www.neuropoint.de

stattfindet.

Ursachen der MS

Wie kommt es zur Entzündung ?



Noch nicht vollständig geklärt !

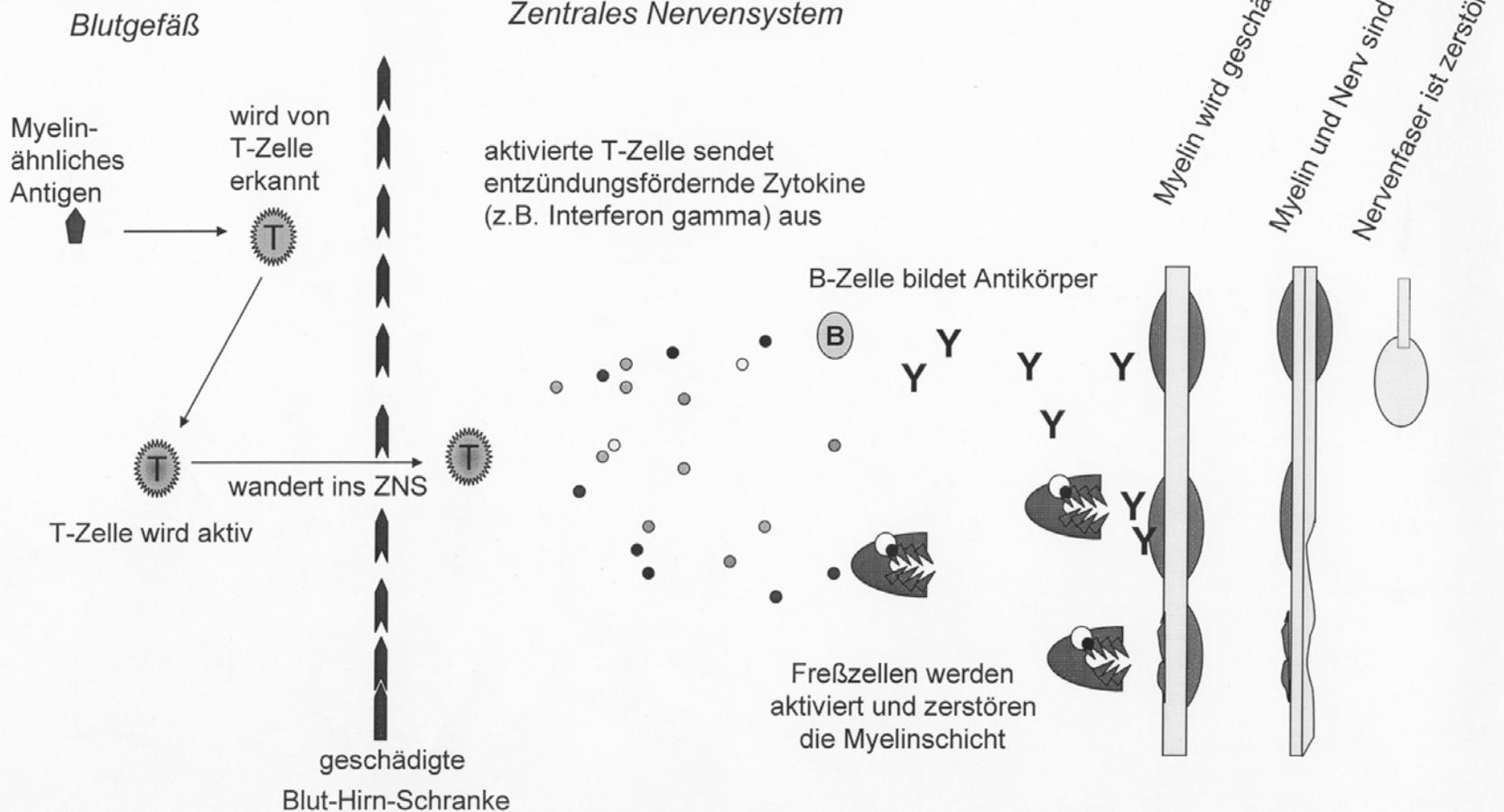
- Ein wohl vererbter Defekt im Immunsystem führt nach einer initial krankhaften Infektreaktion zur Bildung von Antikörpern, die später auch gegen Myelinscheiden-gewebe aktiv sind (Autoimmunreaktion).
- Die Antikörper und Abwehrzellen zerstören weiße Substanz im Gehirn und Rückenmark (es kommt zur Entmarkung).

Ursachen der MS

Wie kommt es zur Entzündung ?



Möglicher Entzündungsablauf bei MS





Zerstörungen des Myelinscheidengewebes

- in der weißen Substanz des Gehirns erfolgen in erster Linie periventrikulär (an den Nervenwasserkammern)
- in Bahnensystemen im Gehirn und Rückenmark (aufsteigende und absteigende Fasern oder auch Verbindungsfasern einzelner Hirnareale)
- an Hirnnerven

Ursachen der MS

Wo kommt es zur Entzündung ?

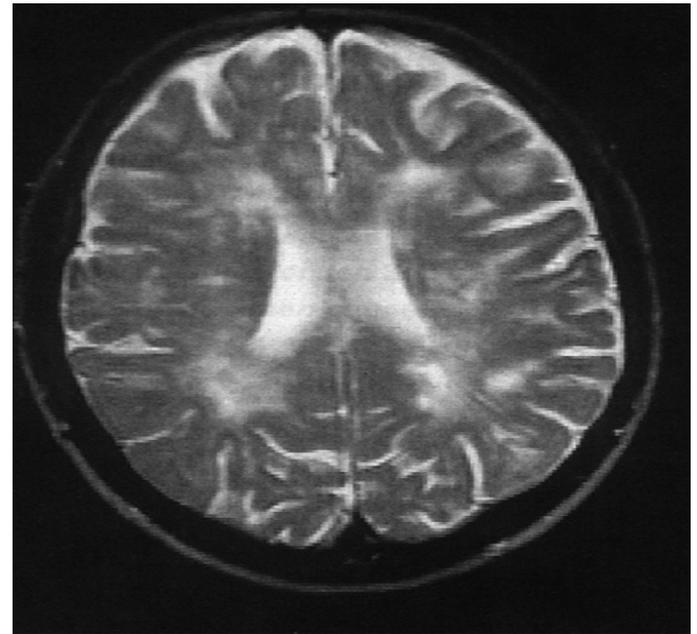


Zerstörungen der Myelinscheiden

- im Rückenmark

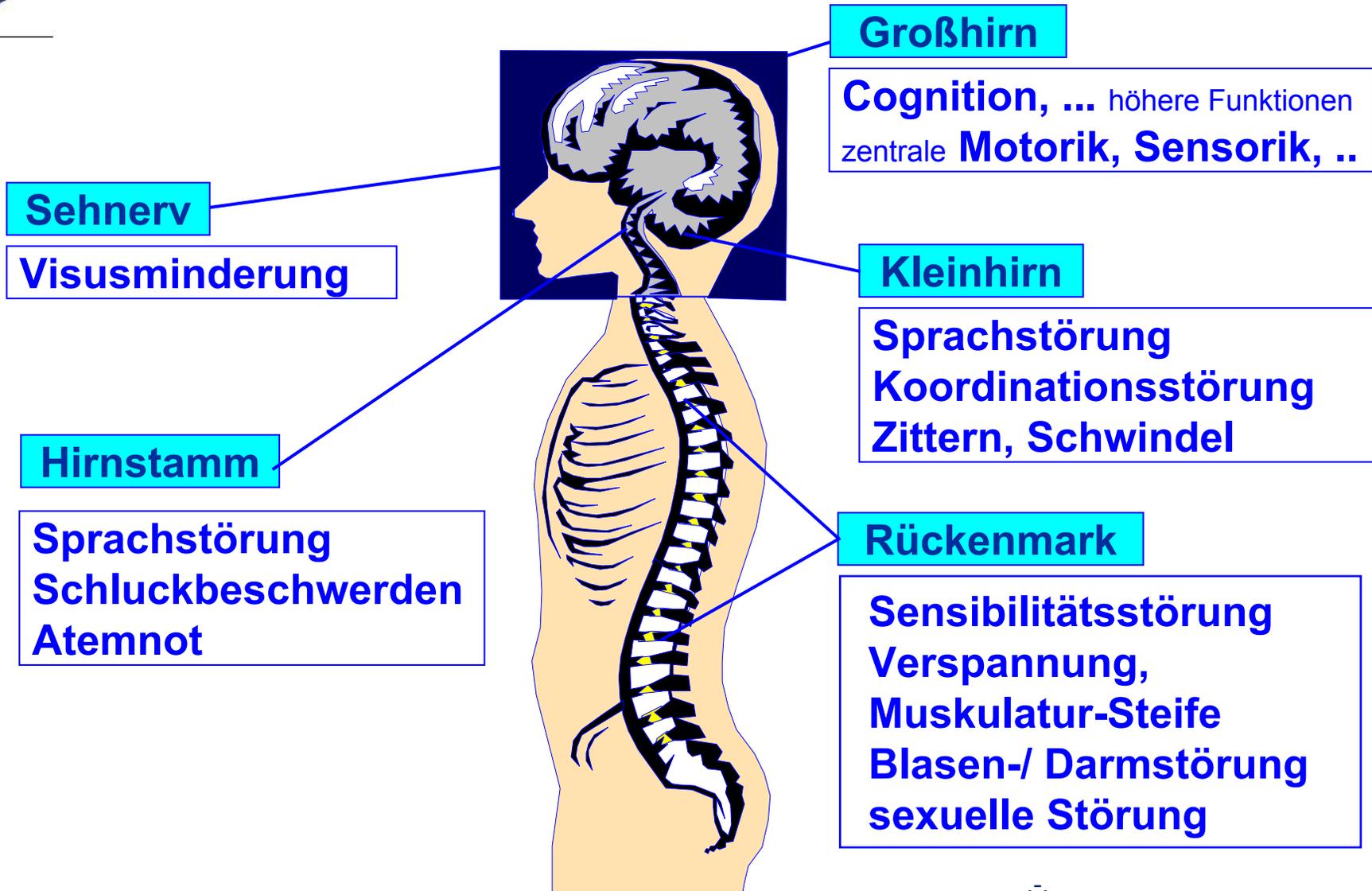


- im Gehirn



Symptome der MS

Wo kommt es zur Entzündung ?

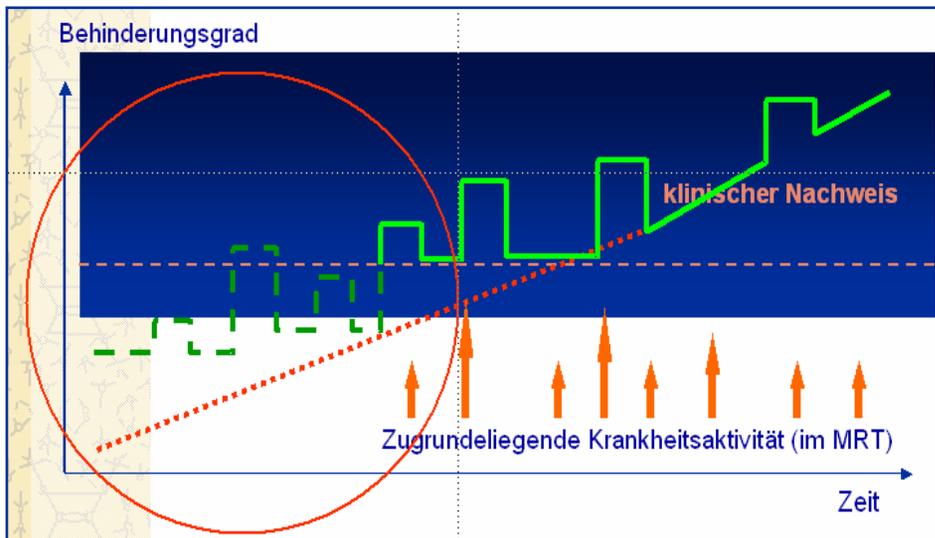


Verlauf der MS



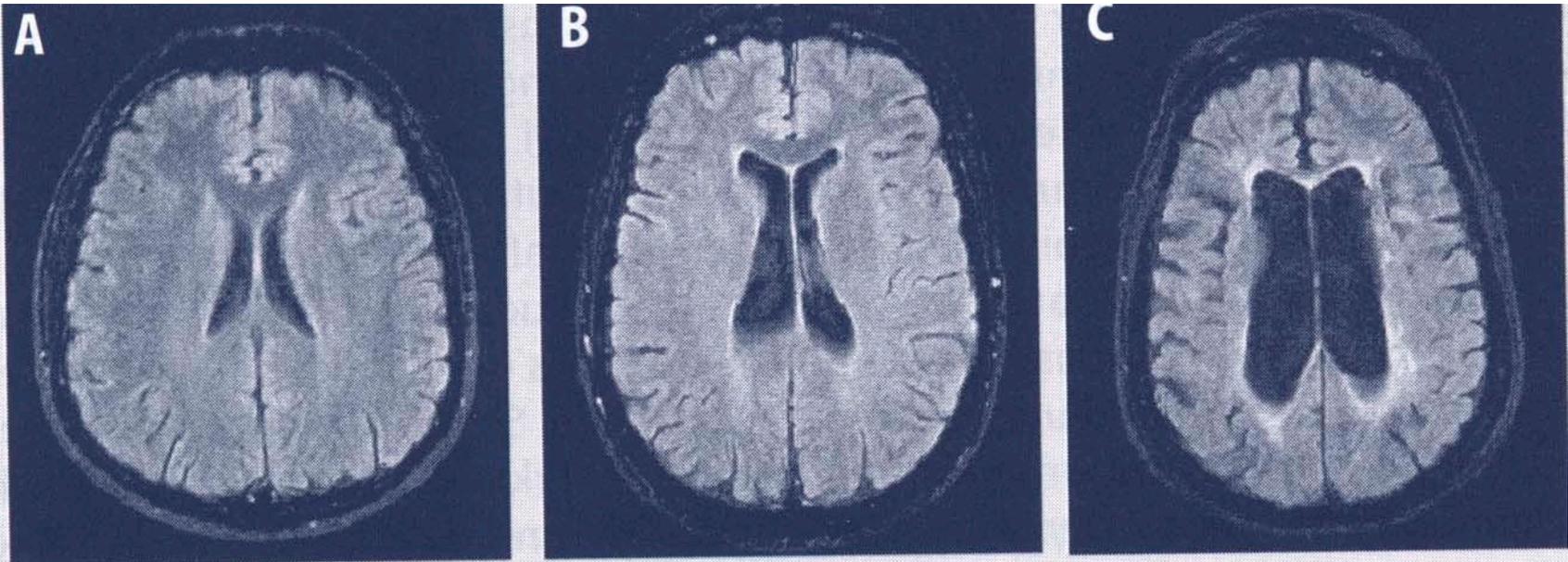
Entzündungsaktivität

(insbesondere Gadolinium positive) MRT Herde
Schübe



Degeneration

Gehirnatrophie
Progression
irreversible Behinderung



- Der Atrophie .. dem Zellschwund durch Demyelinisierung und Axonschäden vorbeugen !!!
- weiße Hirn-Substanz sinkt teilweise von 78% bis auf 60%
- Atrophie auch im Rückenmark sichtbar
- in chronisch aktiven Herden 50-80% der Axone zerstört

Therapie Richtlinien modifiziert nach MSTKG



Cyclophosphamid (Endoxan)



Mitoxantron (Ralenova / Novantron)

Azathioprin (Imurek)

Methotrexat (Methotrexat)



Beta-Interferone, Copolymer1

Betaferon – Avonex - Rebif; Copaxone

(Immunglobuline)

Cortison

Eskalation



Basis

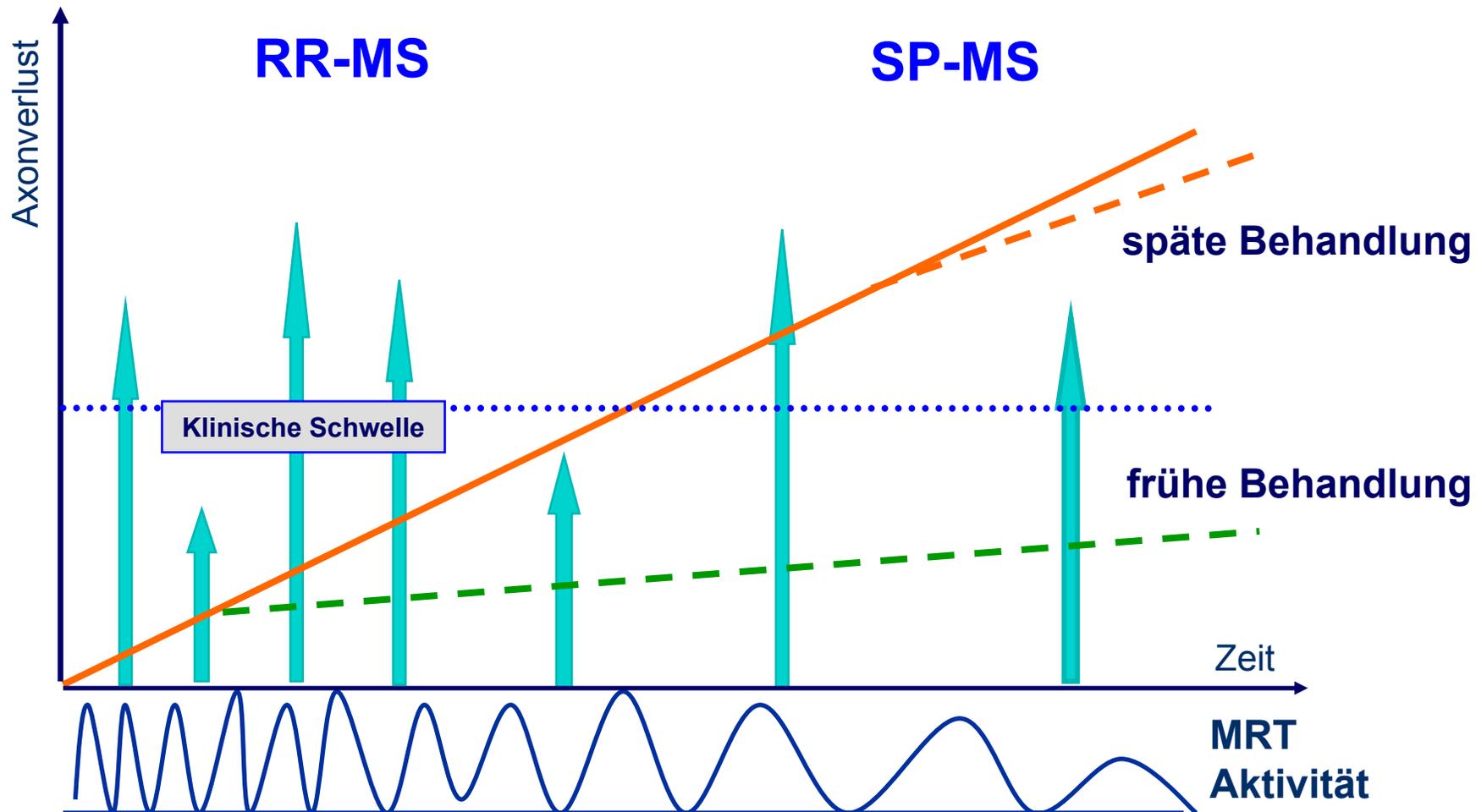
Prophylaxe

Schubtherapie



Therapie Richtlinien - Indikation zur Therapie

Die Krankheit schreitet fort; nur die frühe Therapie macht es möglich, daß die Krankheit lange unterhalb der klinischen Wahrnehmungsschwelle bleibt



MS Therapie in der Praxis



Die Diagnose bedeutet

das **Leiden an einer chronischen Krankheit, ...**

aber **keine unausweichliche Schwerstbehinderung !**

- Immer deutlicher zeichnen sich bei der Beurteilung der letzten Jahren neue und erfolgversprechende Therapieansätze ab
- Vorbei ist die Zeit des therapeutischen Nihilismus
- Selten wird die Beschränkung auf eine symptomatische Therapie
- **Man darf berechtigte Hoffnung auf weiteren Fortschritt haben**

MS Therapie Standard



Aktuell ist die Schubtherapie mit Cortison (Methylprednisolon)

- Pulstherapie
 - 3-5 Tage 1000mg intravenös
 - 3-5 Tage 120mg oral
- „Cortison Kur“
 - 3-5 Tage 1000mg i.v., danach Ausschleichen über 1-2 Wochen
 - 3-7 Tage 120mg oral, danach Ausschleichen über 1-2 Wochen
- Cortison intrathekal
 - 40mg Volon A Kristallsuspension appliziert in den Liquor

MS Therapie Standard



Aktuell sind Immuntherapie und Schubprophylaxe mit

- Interferonen
 - Betainterferon 1a
 - Avonex
 - Rebif
 - Betainterferon 1b
 - Betaferon
- Glatirameracetat
 - Copaxone
- Immunglobulinen (Vorsicht Zulassung) und
- Immunsuppression
 - Azathioprin (Imurek)
 - Mitoxantron (Ralenova)

Interferone



-



- Produktion pro-inflammatorischer Zytokine (IFN-gamma)
- Permeabilität der BBB für autoreaktive Zellen (MMP-9)
- Präsentation von Autoantigenen im ZNS (MHC II)
- Aktivierung und Proliferation von Entzündungszellen

+



- Produktion anti-inflammatorischer Zytokine (IL-10, TGF- β)

Interferone



- Lange Beobachtungszeit, lange Erfahrungen seit ca. 1994 / 1995
- Eingeschränkte direkte Vergleichbarkeit der Daten / Studien für die einzelnen Interferone
 - Studienparameter
 - Kontrollgruppenproblematik (insbes. Rebif SPMS – Spectrims)
- Alle Interferone haben die besten Ergebnisse bei den schubförmigen Verläufen

Interferone



- Der Effekt der Behandlung ist am höchsten beim frühen Einsatz der Medikation (... benigne MS ?)
- Diskutiert wird immer wieder eine
 - Dosis-Wirkungsbeziehung und
 - eine Problematik neutralisierender Antikörper (in den ersten 2-3 Jahren),
die noch nicht abschließend bewertet werden kann.
- Es fehlen bislang generell verlässliche Prädiktoren für das Ansprechen der IFN Medikation



Gemisch aus synthetischen Polypeptiden
hindert bestimmte Eiweißkörper und evtl. auch andere
Encephalitogene (vermutlich die MS verursachende Substanzen) an
ihrer Wirkung; dadurch schützt Copolymer-1 (COP 1) die
Markscheide des Axons.

Wirkmechanismen

- Downregulation der Immunantwort
- Zur Wirkung ist der Entzündungsprozeß notwendig
- Neuroprotektion durch Anstoß der Produktion neurotroper Faktoren
- Benefit steigt bei den derzeit überschaubaren Studien im Laufe der Jahre der Behandlung



Studienlage

- Fazekas 1997, Achiron 1998, Soerensen 1998, Lawanska 2002
- Metaanalyse über alle Studien zeigt:
 - Bei schubförmiger MS (RRMS) – gute Wirkung auf Schubrate, Krankheitsprogression und Gd+ Herde im MRT
 - Bei progredienter MS (PPMS, SPMS) – kein signifikanter Effekt

Wirkmechanismen

- Entzündungshemmung (wie bei anderen entzündl. ZNS Erkrankungen– GBS, ..)
- Immunmodulation
- Neuroprotektion
 - Unterstützung von Reparaturmechanismen
 - Simulation von Reparaturmechanismen



„Ralenova“ ist indiziert:

- zur Behandlung von nicht-rollstuhlfähigen Patienten
 - mit sekundär-progredienter oder progressiv-schubförmiger MS
 - mit einem EDSS von 3 bis einschließlich 6
 - mit und ohne überlagernden Schüben
 - bei Versagen oder Unverträglichkeit einer Vortherapie mit Immunmodulatoren,
- die sich in einem aktiven Krankheitsstadium befinden (definiert durch zwei Schübe oder eine EDSS-Verschlechterung um mindestens einen Punkt in 18 Monaten)

Symptomatische Therapie



- Das therapeutische Spektrum erstreckt sich darüber hinaus auf die Behandlung der Symptome der MS:
 - Spastik, Lähmung
 - Schwäche, Müdigkeit
 - Blasenstörung
 - Sensibilitätsstörung
 - Gleichgewichtsstörung
 - Evtl. Konzentrations- und Gedächtnisstörungen
 - Depression in der Folge der MS
 -

Therapie Richtlinien modifiziert nach MSTKG



Cyclophosphamid (Endoxan)



Mitoxantron (Ralenova / Novantron)

Azathioprin (Imurek)

Methotrexat (Methotrexat)



Beta-Interferone, Copolymer1

Betaferon – Avonex - Rebif; Copaxone

(Immunglobuline)

Cortison

Eskalation



Basis

Prophylaxe

Schubtherapie

Statine (Lipidsenker) - Zocor, Denan



- 1970 entdeckte, ursprünglich aus Pilzen gewonnene Substanz, heute die 3. Generation synthetischer Moleküle
- Statine zeigen immunmodulatorische Eigenschaften mit Präparate abhängiger Varianz (deshalb möglicher Einsatz bei der MS)
 - Reduziert MHC II Expression im ZNS
 - Reduziert Matrix Metalloprotease-9 (MMP-9)
 - Reduziert Adhäsionsmoleküle und Chemokine
 - Inhibiert T-Zell Proliferation
 - Reduziert Nitridoxide-Synthase (iNOS),
 - Beeinflusst Th1 und Th2 Zytokine
 - Reduzieren EAE
 - Interferieren mit APP Prozessierung

MS Therapieoptionen



- **Optional** sind weiterhin diskutiert
 - Interferon Dosis-Eskalation / Kombinationstherapien
 - Eskalation der Immunsuppression bis zur Immunablation mit Cyclophosphamid
 - Immunzellaustausch - Rebooting mit Wachstumsfaktoren
 - Plasmapherese
 - **Monoklonale Antikörper** (neben Antegren weitere, die aktuell in klinischen Studien sind)
 - **Neuroprotektion (Amantadin, Copaxone,)**

- **Ziel** ist die ... ursächliche Behandlung ??



- Natalizumab zeigt bislang einen profunden Effekt in der Unterdrückung neuer Gd-positiver Herde im MRT in einem Behandlungszeitraum von 6 Monaten
- Der Behandlungseffekt trat früh und über den Beobachtungszeitraum anhaltend nach dem ersten Behandlungszyklus auf
- Natalizumab reduzierte Schübe und verbesserte die Selbsteinschätzung
- Die Behandlung war sicher und gut verträglich
- Anfang 2005 wird der letzte Patient die 2 Jahresbeobachtungszeit beenden.

MS Therapie in der Praxis



Eine erfolgreiche Therapie erfordert:

- den frühen und
- konsequenten Einsatz der verfügbaren Medikation
- **die aktive Mitarbeit des informierten Patienten !**
- Maßnahmen zur Verbesserung der Compliance (Nurse, ..)

Aktivität des
Kranken
Gegenmaßnahmen

Verstehen
Angstabbau,
Kontrollgefühl,
Überwindung des
„Ausgeliefertseins“

Auseinandersetzung
mit der Krankheit
mit dem Arzt
mit der Behandlung
mit den psychosozialen Folgen

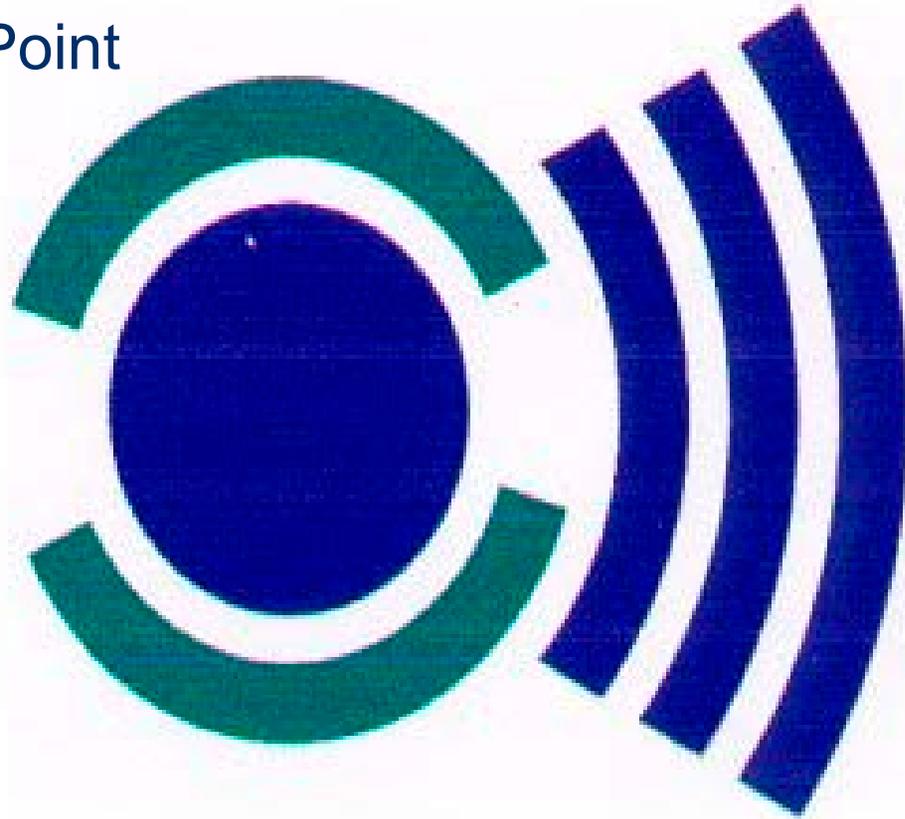
Therapieprobleme – ...



- Primäre Behandlungsprobleme
 - Ulcerationen bei der s.c. Anwendung von INF
 - Grippeähnliche Symptome bei INF, Brennschmerz bei COP1
- Zu frühe und unnötige Behandlungsabbrüche
- Zu frühe Verrentung ohne Rehabilitation
 - 1200 Rentenverfahren wegen MS werden in Deutschland pro Jahr abgeschlossen,
 - dabei erfolgt nur bei jedem fünften Patienten ein Rehabilitationsversuch !
 - Frühberentung bei MS: 41 Jahre (54.6 Jahre im Durchschnitt der Bevölkerung)
 - 33% aller frühberenteten MS Patienten lassen sich **im ersten Erkrankungsjahr** in Rente schicken



NeuroPoint



Was zur Bewältigung

Ihrer Krankheit notwendig ist ..

.. auf den Punkt gebracht !



- durch **Information** Angst vor der Krankheit zu nehmen
- Vertrauen in **Behandlungsmöglichkeiten** zu wecken
- Perspektiven für den **Alltag** aufzuzeigen (Schwangerschaft, Vererbung, Rechtsfragen, Beruf, Behindertenstatus, ..)
- eigene Initiativen in der **Krankheitsbewältigung** zu stärken bzw. Möglichkeiten und Problemfelder darzustellen
(durch den anwesenden Arzt moderierter Gedanken- und Erfahrungsaustausch innerhalb der Gruppe; Wichtung von Information)

Zusammenfassung



- Die MS ist bislang nicht heilbar,
 - die Fortschritte der letzten 10 Jahre in der Behandlung der MS geben für die Zukunft Anlass zum Optimismus !
-
- Alternative und Schulmedizinische Behandlungskonzepte
 - dürfen nicht primär gegensätzlich eingestuft werden
 - können sich sinnvoll ergänzen
 - Ein kooperatives Miteinander ist notwendig und möglich, wenn
 - Heilungsansprüche an die Schulmedizin abgebaut
 - Seriöse, die Schulmedizin unterstützende Behandlungskonzepte wie z.B. TCM gestärkt und
 - Heilungsversprechen mancher unseriöser „Heiler“, die sich zu unrecht Alternativmediziner nennen, geächtet werden.

Zusammenfassung



- Ca. 2/3 aller MS Patienten wenden im Laufe Ihrer Erkrankung alternative / komplementäre Therapien an ^{*)}
 - Folge einer nicht zufrieden stellenden Arzt/Patienten Beziehung ?
 - Unzufriedenheit mit der „Schulmedizin“ ?
 - Wunsch nach eigener, aktiver Beteiligung in der Behandlung !
 - Die hier aktiven Patienten sind engagierter in der Bewältigung der Krankheit,
 - sind eher kämpferisch-optimistisch in ihrer Haltung der Krankheit gegenüber.
-
- „Alternative Therapien“ können auch erhebliche Gefahren in sich bergen !



NeuroPoint

Patientenakademie
Gedächtnisambulanz
Schlafdiagnostik



Pfauengasse 8
89073 Ulm/Donau

Telefon	0731-60280440
Telefax	0731-60280441
e-mail	info@neuropoint.de
internet	www.neuropoint.de

Dr. Michael Lang
Dr. Stefan Rieg
PD Dr. H. Schreiber
Prof. Dr. J. Kriebel



Praxis für Neurologie, Psychiatrie,
Umweltmedizin

Pfauengasse 8
89073 Ulm/Donau

Telefon	0731-65665
Telefax	0731-65420
e-mail	info@neurologie-ulm.de
internet	www.neurologie-ulm.de
