

MULTIPLE SKLEROSE

MS-Therapie in der hausärztlichen Praxis

In der ambulanten Versorgung an Multipler Sklerose (MS) Erkrankter spielen Hausärztinnen und Hausärzte eine entscheidende Rolle. Was bei der medikamentösen Therapie besonders zu beachten ist, erklärt der folgende Beitrag des ärztlichen Direktors der Sauerlandklinik Hachen in Sundern, der größten Fachklinik für Multiple Sklerose in Europa.

DR. MED. MARKUS HEIBEL, MBA
Sauerlandklinik Hachen

Die Sauerlandklinik ist eine Akutklinik und behandelt jährlich ca. 2.800 Patienten stationär und etwa 3.300 in der MS-Spezialambulanz. Aus den Einweiser-Daten (etwa 1.000 Einweiser pro Jahr) der Klinik geht hervor, dass viele vor allem auch komplex betroffene MS-Patienten durch hausärztliche Praxen führend betreut werden. Die Anzahl aller MS-Patientinnen und -Patienten liegt derzeit bei rund 280.000 in Deutschland.

In unserer Wahrnehmung kümmern sich Hausärztinnen und Hausärzte hervorragend um ihre MS-Patienten. Und doch gibt es in der inzwischen sehr komplexen Behandlung der MS-Patienten Besonderheiten, die Herausforderungen darstellen und manchmal nicht auf den ersten Blick erkannt werden. Als ausschließlich MS behandelnde Spezial-Klinik sind wir täglich mit solchen Besonderheiten konfrontiert, und ich halte es für sinnvoll, unsere entsprechenden Erfahrungen mit den hausärztlichen Kolleginnen und Kollegen zu teilen. Die Versorgung der Betroffenen sollte im Rahmen einer multimodalen Komplexbehandlung erfolgen, sie beruht im Wesentlichen auf drei Säulen:

1. Spezifische (antientzündliche) Therapie
2. Symptomatische Therapie
3. Sozialmedizinische Versorgung

Die folgenden Ausführungen behandeln Aspekte der ersten beiden Säulen.

1. SPEZIFISCHE THERAPIE

Die spezifische Therapie dient dazu, die autoimmun induzierte Entzündungsaktivität im zentralen Nervensystem zu reduzieren, im besten Fall sogar zu stoppen. Dazu stehen uns mittlerweile etwa 15 krankheitsmodifizierende Medikamente (Disease Modifying Therapy, DMT) zur Verfügung.

Der Hausarzt wird in der Regel keine spezifische Therapie initiieren, jedoch ist er oft für das nachfolgende Monitoring verantwortlich. Es werden stark immunsuppressive Wirkstoffe mit teilweise gefährlichen Nebenwirkungen verabreicht, die ein leitliniengesteuertes Monitoring zwingend erfordern (siehe Leitlinie[1]). Dabei geht es z. B. um (zu starke) Leukopenie, Lymphopenie, Anämie und ein erhöhtes Risiko für eine progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML). Das in der nebenstehenden Übersicht genannte Positionspapier (White Paper[2]) der Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG) beinhaltet eine übersichtliche Tabelle (Tabelle 2, S. 778–781) mit wichtigen Fakten zu den einzelnen Immuntherapeutika (Risiken für das Immunsystem, Nebenwirkungen, Monitoring-Daten).

	KIS	
Verlaufsmodifizierende Therapie		**(Hoch-)aktiv[f] Erst- sowie Zweitlinientherapie**
	– Interferon-beta-1a i.m. – Interferon-beta-1a s.c. – Interferon-beta-1b s.c.	**Mild/moderat**

Quelle: Der Nervenarzt 8/2021.[2]

KIS = klinisch isoliertes Syndrom, MRT = Magnetresonanztomographie, MS = Multiple Sklerose, PMS = Progrediente MS, PPMS = Primär progrediente MS, RMS = Relapsierende MS, RRMS = Schubförmig-remittierende MS (engl.: relapsing-remitting MS), SPMS = Sekundär progrediente MS, S1P = Sphingosin-1-Phosphat

Unter einer spezifischen MS-Therapie können akute Verschlechterungen auftreten. Denn eine Nebenwirkung ist die höhere Anfälligkeit für fieberhafte Infekte, vor allem der oberen Atem- und Harnwege.

VERLAUFSMODIFIZIERENDE THERAPIEN DER MS

McDonald MS: Relapsierende MS (RMS)	Progrediente MS (PMS)		
RRMS	**SPMS**		**PPMS**
Gepulste Therapien – Alemtuzumab – Cladribin – Ocrelizumab Kontinuierliche Therapien – Natalizumab[c] – Ofatumumab – S1P-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod)	mit Schüben – Cladribin – Interferon-beta-1b s.c. – Ocrelizumab – Ofatumumab – Ponesimod – Siponimod – (Mitoxantron[b])	ohne Schübe, aber mit MRT-Aktivität – Siponimod	mit klinischer/ MRT-Aktivität – Ocrelizumab
– Dimethylfumarat – Glatirameracetat[e] – Interferone[d] – Teriflunomid – (Azathioprin[a])			

a Azathioprin ist formal zugelassen, wird allerdings nur noch sehr selten eingesetzt (2. Wahl).

b Mitoxantron ist formal zugelassen, allerdings ebenfalls nur Mittel der 2. Wahl.

c Natalizumab: sowohl i.v. als auch s.c.; aufgrund des PML-Risikos ist die Risikostratifizierung zu beachten!

d Interferone = Interferon-beta-1a i.m., Interferon-beta-1a s.c., Interferon-beta-1b s.c., pegyliertes Interferon-beta-1a s.c./i.m.

e Mit Glatirameracetat sind auch gleichzeitig Glatirameroide gemeint.

f Die Entscheidung zur Therapie/zum Therapiekonzept leitet sich von der Einschätzung der Erkrankungsaktivität sowie -schwere ab und beinhaltet damit Erst- oder Zweitlinientherapien. Listung der verfügbaren Medikamente alphabetisch, nicht nach Wirkstärke oder Präferenz.



Hier finden Sie eine Liste DMSG-zertifizierter Schwerpunktpraxen, -ambulanzen oder -kliniken:
kvh.link/2501018

INTERNET

Natürlich kann es unter einer spezifischen Therapie zu akuten Verschlechterungen kommen. Dies kann manchmal ganz einfache Gründe haben. Denn eine Nebenwirkung ist die höhere Anfälligkeit für fieberhafte Infekte, vor allem der oberen Atem- und Harnwege. So erleben wir es in unserer Klinik immer wieder, dass Patienten mit akuter Verschlechterung eingewiesen werden, die eigentlich „nur" einen leichten Infekt haben. Wir behandeln ggf. antibiotisch, und die Verschlechterung bildet sich meist vollumfänglich zurück. In seltenen Fällen kann ein leichter Infekt, wohl über das Immunsystem getriggert, zu einer autoimmun entzündlich bedingten Verschlechterung (MS-Schub) führen, die sich nach dem Auskurieren des ursprünglichen Infektes nicht bessert. Hier kann ein niedrig dosierter Kortison-Stoß hilfreich sein (3 x 500 mg, ab 65. Lebensjahr eher 3 x 250 mg).

Dies ist ein Prozedere, das auch die Hausärztin oder der Hausarzt übernehmen kann. Kommt es hierunter jedoch zu keiner deutlichen Verbesserung, gilt es zu überlegen, ob die derzeitige spezifische Therapie noch zielführend ist. Dazu sollte die Überweisung zu jenem Neurologen erfolgen, der die immunprophylaktische Therapie eingeleitet hat. Steht dieser nicht (mehr) zur Verfügung, bietet sich die Überweisung in eine DMSG-zertifizierte Schwerpunktpraxis, -ambulanz oder -klinik an. Auf der Homepage der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) findet sich eine Liste solch zertifizierter Einrichtungen (siehe nebenstehenden Link in der Marginalie). Man muss sich allerdings registrieren, um die Liste einsehen zu können.

Noch ein Hinweis bezüglich Infekten, die wie ausgeführt eine akute Verschlechterung hervorrufen können: Manchmal ist der Auslöser die erhöhte Körpertemperatur. Diese tritt oft im Rahmen des Infektes auf. Teilweise wird sie aber auch durch hohe Außentemperaturen oder körperliche Anstrengung verursacht. Dieses sogenannte Uhthoff-Phänomen sollte in der Diagnostik immer berücksichtigt werden.



Beratung zu Kinderwunsch und Schwangerschaft erhalten MS-Patientinnen im Zentrum des Deutschsprachigen Multiple Sklerose und Kinderwunsch Registers (DMSKW):
kvh.link/2501019

PRAXIS-TIPP

Anmerkungen zu bestimmten Patientengruppen

- **Schwangere MS-Patientinnen bzw. solche mit Kinderwunsch**: Grundsätzlich spricht in einer stabilen Phase der MS nichts gegen eine Schwangerschaft. Die meisten spezifischen Therapien müssen allerdings während dieser Zeit pausieren. Lediglich Glatirameracetat und Beta-Interferone können, nach entsprechender Nutzen-Risiko-Abwägung, während der Schwangerschaft und Stillperiode eingesetzt werden. Eine Schub-Therapie mit Kortison kann nach dem ersten Trimenon und in der Stillperiode (mit Stillpausen von 1 bis 4 Stunden) erfolgen.

  Wir stellen unsere MS-Patientinnen bei speziellen Fragestellungen bezüglich Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillen im Zentrum des deutschsprachigen Multiple Sklerose und Kinderwunsch Registers (DMSKW) vor.

  Aus unserer Sicht ist es ratsam, entsprechende MS-Patientinnen, die eine spezifische Therapie bekommen, aus der hausärztlichen Praxis möglichst frühzeitig in einem auf MS-spezialisierten Zentrum vorzustellen. Beim Absetzen hochwirksamer spezifischer Medikamente vor oder während der Schwangerschaft können sich Risiken wie z. B. Rebound oder schwerer Schub ergeben. Entsprechend komplexe Vorgehensweisen bzw. daraus entstehende Fragen (z. B. wann absetzen, wann wiederbeginnen, was kann bei einem Schub erfolgen, Stillen ja/nein) müssen mit allen Beteiligten (Patientin/Neurologe/Gynäkologe) besprochen werden.

- **Kinder und Jugendliche:** Für Kinder und Jugendliche liegen kaum Studiendaten zu den Immuntherapeutika vor. Wir empfehlen die Betreuung durch MS-erfahrene Kinder- und Jugendärzte, Neuropädiater und Neurologen. Unser Ansprechpartner ist in diesen Fällen die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität Göttingen.

- **Patienten über 55 Jahre:** Auch zu dieser Gruppe gibt es kaum Studiendaten bzgl. der Wirkung und Nebenwirkungen von Immuntherapeutika. Erschwerend hinzu kommen nicht selten diverse Komorbiditäten, wie Diabetes mellitus, ggf. assoziiert mit einer Polyneuropathie, arterielle Hypertonie, Adipositas, Parkinson-Syndrom, altersbedingte Demenz, chronisches Schmerzsyndrom. Gerade bei der arteriellen Hypertonie kann die hierdurch initiierte zerebrale Mikroangiopathie oft nur schwer von der Multiplen Sklerose bei klinischen Verschlechterungen abgegrenzt werden. Ähnlich verhält es sich beim Parkinson-Syndrom oder bei altersbedingter Demenz. Diese Patienten stellen für alle beteiligten Ärztinnen und Ärzte eine Herausforderung dar.

2. SYMPTOMATISCHE THERAPIE

Bei der symptomatischen Therapie werden diverse MS-bedingte Symptome in der Regel getrennt voneinander behandelt. Das betrifft insbesondere Beeinträchtigungen wie Spastik, Gangstörungen, Blasen-, Darm- und Sexualfunktionsstörungen sowie Schmerzen.

Im Folgenden möchte ich zunächst wichtige Medikamente und ihre Anwendung vorstellen und erläutern. Anschließend gebe ich einige Beispiele, wie verschiedene typische MS-Symptome sich gegenseitig beeinflussen können. Der letzte Teil dieses Kapitels beschäftigt sich mit möglichen Nebenwirkungen bestimmter Medikamente auf andere Beeinträchtigungen.

Spastik und Gangstörungen

Bis zu 80 % der MS-Betroffenen entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine Spastik, vielfach vergesellschaftet mit Gangstörungen. Insbesondere die Beine sind dabei betroffen. Da Spastik sehr oft mit anderen Symptomen (Schmerzen, Schlafstörungen, Blasenproblemen, Mobilitätseinschränkungen, Muskelkrämpfen) assoziiert ist (Spastik-Plus-Komplex), ist deren konsequente Behandlung für die Verbesserung der Lebensqualität extrem wichtig.

Wenn die Vermeidung von Triggern und Physiotherapie keine merkliche Linderung bringen, sind nach Stufenschema orale Antispastika (v. a. Baclofen und Tizanidin) vorgesehen. Die Spastik „arbeitet" vor allem in der Nacht, sodass die Betroffenen oft morgens mit starker Spastik erwachen. Dabei kann sie den erholsamen Schlaf derart stören, dass sich auf Dauer eine sekundäre Fatigue ausbilden kann.

Im beschriebenen Fall sollte die größte Menge des Antispastikums zur Nacht gegeben werden, um das „Arbeiten" möglichst zu unterbinden. Spielt die Spastik auch tagsüber eine Rolle, ist es aus unserer Erfahrung wichtig, die einzelnen Gaben kontinuierlich über den Tag zu verteilen und keine Lücken (Erhalt des Wirkspiegels) entstehen zu lassen.

Wir unterscheiden zwischen dauerhaft erhöhter und einschießender Spastik. Bewährt hat sich, gegen die dauerhaft erhöhte Spastik Baclofen und gegen die einschießende Tizanidin einzusetzen. Da beide Formen oft gemeinsam auftreten, kombinieren wir relativ früh beide Medikamente. Diese Kombinationstherapie spart in der Regel den Einsatz höherer Dosierungen bei beiden Medikamenten.

Das mittlerweile nicht mehr BtM-pflichtige Nabiximols-Spray (Sativex) kann erst zum Einsatz (Add-on) kommen, wenn trotz der Einnahme oraler Antispastika weiterhin eine mittelschwere bis schwere Spastik vorhanden ist. Spricht die Patientin bzw. der Patient auf Sativex an (Responder), gelingt es ab und an, die anderen oralen Antispastika zu reduzieren oder sogar abzusetzen. Die Erfahrung zeigt, dass etwa die Hälfte der Anwender eine Verbesserung erfährt. Es ist essenziell, dass die Anweisungen zur Anwendung des Sativex-Sprays streng eingehalten werden. Das betrifft u. a. die Häufigkeit, die Pausen zwischen den einzelnen Sprühstößen und die Notwendigkeit, abwechselnd verschiedene Stellen im Mund



der MS-Betroffenen entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine Spastik, vielfach vergesellschaftet mit Gangstörungen.

einzusprühen. Manch erster Behandlungsversuch scheitert wegen falscher Anwendung.

Im Zusammenhang mit dem Thema Spastik möchte ich auf die relativ häufig assoziierte Komorbidität Restless-Legs-Syndrom (RLS) hinweisen. Das Kardinalsymptom ist der Drang, die Beine bei Inaktivität (Liegen, Sitzen) zu bewegen – begleitet von Unruhe oder Missempfindungen. In der Regel verschlimmern sich die Symptome bei anhaltender Ruhe und bessern sich unter Bewegung. RLS tritt nur abends oder in der Nacht auf. Manchmal ist es schwierig, dies von einer Paraspastik der Beine, vergesellschaftet mit MS-bedingten Missempfindungen, abzugrenzen, die sich oft beim Zuruhekommen verstärken. In solchen Fällen bestimmen wir gemäß der Leitlinie „Restless-Legs-Syndrom – Leitlinie für Diagnostik und Therapie in der Neurologie" neben unseren Routine-Laborwerten noch TSH, Vitamin B12, Folsäure sowie die Eisenwerte Ferritin und Transferrinsättigung. Liegen die Werte für Ferritin ≤ 75 µg/l (Normwertbereich: 20 – 300 µg/l) oder Transferrinsättigung ≤ 20 %, geben wir gemäß der Leitlinie probatorisch 100 mg Eisen-Ionen + 100 mg Vitamin C zweimal am Tag für 12 Wochen. Oft kann so eine relevante Besserung der Beschwerden erreicht werden. Eine weitere medikamentöse Therapie erübrigt sich. Bleiben die Beschwerden trotz gestiegener Eisenwerte, gibt es noch den Therapieversuch mit einem dopaminergen Präparat. Führt das zu einer Besserung, kann eine Therapie mit einem Dopaminagonisten begonnen werden. Bei Bedarf kann ein Neurologe hinzugezogen werden. Es kann allerdings vorkommen, dass das RLS lange gut eingestellt war, aber plötzlich die Symptome der unruhigen Beine zurückkehren. Mein Ratschlag: Kontrollieren Sie wie ganz am Anfang wieder die Eisenwerte. Mit der beschriebenen Diagnostik schließen wir natürlich auch oft das Restless-Legs-Syndrom aus, sodass wir uns dann auf die tatsächlich durch die MS ausgelöste Spastik konzentrieren.

Gangstörungen behandeln wir in der Klinik vor allem mit nichtmedikamentösen Therapien (Physio-, Physikalische Therapie, Laufband, Kletterwand). Medikamentös kann man mit Fampridin (4-Aminopyridin; Fampyra) unterstützen. Vor der Gabe muss sichergestellt sein, dass im Vorfeld weder epileptische Anfälle aufgetreten sind noch eine Epilepsie bekannt ist. Denn dieses Medikament kann die „Krampfschwelle" des Gehirns senken und so zu epileptischen Anfällen mit potenziell schweren Folgen für die betroffenen MS-Patienten führen.

Blasen-, Darm- und Sexualfunktionsstörungen

Auch die neurogenen Blasenentleerungsstörungen sind bei MS-Patienten mit einer Prävalenz von 65 bis 88 % weit verbreitet und vielfach mit Darm- und Sexualfunktionsstörungen vergesellschaftet. Leider verdrängen einige Betroffene diese Symptome und berichten nicht davon. Daher thematisieren wir diese Problematik offensiv in unseren Aufnahmegesprächen. Urinuntersuchung, Restharnbestimmung sowie ein über zwei Tage geführtes Miktionsprotokoll (von 6 Uhr bis 6 Uhr, Nykturie ab 22 Uhr) gehören zu unserer Routine. Wir stellen unsere stationären und ambulanten Patientinnen und Patienten mit Blasenentleerungsstörungen in unserer neuro-urologischen Abteilung zur Diagnostik und ggf. medikamentösen Einstellung (teilweise unter Einsatz mehrerer Medikamente) vor. Es geht dabei um hohe Restharnmengen, Polyurie, Nykturie, Inkontinenz sowie um Indikationsstellung für Intermittierenden Selbstkatheterismus (ISK), Suprapubischen Blasenkatheter (SPK), Botox oder Blasenschrittmacher. Wenn Sie in Ihrer Praxis mit solchen Themen konfrontiert werden, empfehle ich, einen Urologen oder Neuro-Urologen „mit ins Boot zu nehmen".

Betroffene verdrängen häufig mögliche Darm- und Sexualfunktionsstörungen. Diese Beschwerden sollten daher offensiv in den Aufnahmegesprächen thematisiert werden.

Ein immer wiederkehrendes Thema bei MS-Patienten sind Harnwegsinfekte (HWI). Bei fehlender klinischer Symptomatik (Schmerzen, Druck im Unterbauch, Brennen beim Urinabgang via naturalis), nicht erhöhter Temperatur und fehlenden laborchemischen Hinweisen auf einen Infekt (CRP-Wert nicht erhöht) verzichten wir auf Anraten unseres Neuro-Urologen auf eine antibiotische Therapie. So haben Träger von SPKs in der

Regel sowieso eine erhöhte Keimzahl im Urin. Falls eine Antibiose angezeigt ist, sollte sie gezielt (also erst nach mikrobiologischer Austestung der Erreger) und ausreichend lange erfolgen.

Ermutigen Sie Ihre Patienten zur Harnwegsprophylaxe. Die Evidenzlage bzgl. der Wirksamkeit einer HWI-Prophylaxe durch Phytopräparate ist im Allgemeinen schlecht bzw. widersprüchlich und für die MS-Population im Besonderen noch begrenzter.[3,4,5]

Da aber regelhaft mehr als vereinzelt anekdotische Therapieerfolge erzielt werden können, sind folgende Prophylaktika bei Patientinnen und Patienten unverändert sehr präsent: z. B. Vitamin C 1 g/Tag, L-Methionin 3 x 500 mg/Tag, Cranberry-Konzentrat mit mindestens 36 mg, besser 72 mg Proanthocyanidin/Tag, D-Mannose 2 g/Tag. Darüber hinaus gibt es kostenpflichtige Immuntherapeutika, z. B. Uro-Vaxom, Strovac, AutoColiVaccine (aus patienteneigenem Urin oder Faeces E. coli und Enterokokken). Nur in Absprache mit einem Urologen bzw. Neuro-Urologen könnte eine antibiotische Prophylaxe erfolgen mit zum Beispiel Trimethoprim, Fosfomycin oder Nitrofurantoin. Es gilt dabei aber die Gefahr einer Antibiotikaresistenz abzuwägen.

Hinsichtlich Darmfunktionsstörungen stellt die Obstipation das häufigste Problem dar. Neben einfach umsetzbaren Abführmaßnahmen (höhere Trinkmenge, Bewegung, ggf. Beckenbodentraining) gelingt es uns zunehmend, im Rahmen einer Ernährungsberatung Patientinnen und Patienten davon zu überzeugen, auf eine pflanzenbasierte, ballaststoffreiche Ernährung mit hohen Trinkmengen umzustellen.

Klassisches Darmmanagement gegen Obstipation: Etablierung von Darmtagen mit Anwendung von Suppositorien am Abend zuvor, Macrogol, Lactulose (Cave Flatulenz), Motilium (Anregung der Darmperistaltik), Klistier, Mikroklist und digitorektale Ausräumung bei Stuhlstau, CO2-Suppositorien zur Anregung der Ampullenentleerung, anale Irrigation zur Entleerung des gesamten Kolonrahmens, ggf. zuvor Koloskopie zum Stenosenausschluss. Bei opiatpflichtigen Patienten: Naloxegol 1 x 25 mg/Tag (alle anderen Laxantien zuvor absetzen), bei gleichzeitiger Niereninsuffizienz oder bei Einnahme von Diltiazem oder Verapamil darf nur die halbe Dosis gegeben werden. Bei einer Darminkontinenz kann bei gehfähigen Patienten ein intraanaler Tampon versucht werden.

Sexualfunktionsstörungen werden nach wie vor seitens der Patienten sehr selten angesprochen. Eine umfassende, koordinierte Versorgung (Neurologe, Urologe, Gynäkologe, Internist, Psychiater, Psychologe) stellt allerdings auch eine Herausforderung dar, insbesondere in terminlicher Hinsicht. Ansatzpunkte sind Physiotherapie, insbesondere Beckenbodentraining, transkutane Stimulation des N. tibialis, Yoga oder Hilfsmittel zur vaginalen Stimulation. Diese sind mittlerweile auch in die aktuellen S2K-Leitlinien zur Diagnose und Therapie der MS, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen (NMOSD) und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen (Antikörper gegen das Myelin-Oligodendrozyten-Glykoprotein) aufgenommen worden. In medikamentöser Hinsicht gilt immer noch die Empfehlung: für Männer die Phosphodiesterase-5(PDE-5)-Inhibitoren. Das in der oben genannten Leitlinie empfohlene Hormonpräparat Tibolon für Frauen wird von anderer Stelle als hoch problematisch erachtet, weshalb wir dessen Einsatz nie selbst vornehmen, sondern die Patientinnen gynäkologisch vorstellen. Entsprechend stellen wir männliche Patienten bzgl. PDE-5-Inhibitoren urologisch vor.

Umgang mit Schmerzen

Die aktuelle MS-Leitlinie berichtet von zu geringer Beachtung bzw. nicht ausreichender Behandlung von Schmerzen bei MS-Patienten. Das können wir teilweise bestätigen. Deshalb berücksichtigen wir die Schmerzen der Patientinnen und Patienten ausdrücklich in unserer Therapieplanung. Neben den neuropathischen Schmerzen sehen wir muskuloskelettale Schmerzen (primär induziert durch Spastik oder sekundär als Folge von Fehlhaltung oder -belastung) und diverse Formen von Kopfschmerzen (v. a. Migräne).

Die Behandlung der MS-Patienten kann sich dabei an den üblichen schmerztherapeutischen Empfehlungen orientieren, gemäß:

1. WHO-Stufenschema
2. Nationaler Versorgungsleitlinie „Nicht-spezifischer Kreuzschmerz"
3. Leitlinie „Diagnose und nicht interventionelle Therapie neuropathischer Schmerzen"

Wir behandeln häufig die MS-typische sekundäre Trigeminusneuralgie. Bewährt hat sich dabei der Einsatz von Carbamazepin in retardierter Form von nur zwei Gaben pro Tag (morgens/abends). Bei der Dosisanpassung steigern wir jeweils erst die Abenddosis, bevor wir bei Bedarf die Morgendosis egalisieren (z. B. 200 mg - 0 - 400 mg - 0). Carbamazepin steht im Verdacht, im Rahmen der Nebenwirkungen zu einer Zunahme der MS-Symptome führen zu können, was wir jedoch sehr selten beobachten.

Treten unter erfolgreicher medikamentöser Therapie plötzlich wieder einschießende Schmerzattacken auf oder kommt es zu einer Verschlechterung der bisher (über längere Zeit stabilen) erträglichen Symptomatik, kann nach unserer Erfahrung ein entzündliches Geschehen dahinterstecken, welches mit einem Kortison-Stoß (1 x 500 mg i. v. pro Tag für drei Tage) meistens wirksam behandelt werden kann.

Primäre Fatigue

Bei einer möglicherweise MS-bedingten abnormen Tagesmüdigkeit (primäre Fatigue) sollte differenzialdiagnostisch einmal eine Polysomnographie erfolgen, um eine durch Schlafstörungen (Schlaf-Apnoe-Syndrom, Restless-Legs-Syndrom oder periodische Bewegungen der Extremitäten im Schlaf) erzeugte sekundäre Fatigue auszuschließen. Für die Wirksamkeit medikamentöser Therapien bei Fatigue gibt es derzeit keine Evidenz. Empfehlenswert sind Maßnahmen wie Energiemanagement-Programme, Aufmerksamkeitstraining, kognitive Verhaltenstherapie und körperliches Training – sowohl Ausdauer- wie auch Krafttraining.

Gegenseitige Beeinflussung verschiedener MS-Symptome

Die bisherigen Ausführungen zur symptomatischen Therapie haben jede Beeinträchtigung für sich betrachtet. In der Praxis dürfen die einzelnen Symptome natürlich nicht isoliert gesehen werden, denn bestimmte Symptome können ein anderes Symptom verschlimmern oder sogar verursachen.

So kann die Spastik durch Blasenfunktionsstörungen verstärkt werden, andererseits führt die Spastik unter Umständen zu stärkeren Schmerzen. Zudem können sich zwei Symptome wie in einem Teufelskreis gegenseitig verschlimmern. Wenn dann eines von beiden therapeutisch oder medikamentös erfolgreich behandelt wird, kann sich unter Umständen auch das andere verbessern. Beispiele für Symptomverstärkungen:

Trigger für Spastik
- Blasenfunktionsstörungen mit hohen Restharnmengen
- Harnwegsinfekte
- Schmerzen
- Obstipation

Trigger für Blasenfunktionsstörungen
- Spastik (spannt den Beckenboden an)

Trigger für Schmerzen
- Spastik (durch ständige Anspannungen)

Auslöser einer sekundären Fatigue (die eine primäre Fatigue evtl. verstärkt) führen oft zu abnormer Tagesmüdigkeit sowie
- Spastik (nachts)
- Nykturie

Beides verhindert einen erholsamen Schlaf.

Häufige Wechselwirkungen von Medikamenten

Ein typisches Problem stellt die durch Antispastika, Antiepileptika (bei Schmerz- oder Tremor-Therapie und bei paroxysmalen Symptomen) und Antidepressiva induzierte sekundäre Fatigue dar, die die MS-bedingte Fatigue erheblich verstärken kann. Auch können einige dieser eingesetzten Medikamente zu Sexualfunktionsstörungen führen, weshalb zu deren Abklärung immer eine komplette Medikamentenliste mitgegeben werden sollte. Das kann bedeuten: Ein typisches MS-bedingtes Symptom ist vielleicht gar nicht durch die MS verschlimmert oder gar ausgelöst worden, sondern durch ein Medikament, das bei der Linderung eines anderen Symptoms helfen soll. Die bei Blasenfunktionsstörungen eingesetzten Anticholinergika und Antimuskarinika führen leider oft zu einer Verschlimmerung der bereits bestehenden Obstipation, zu Schwindel mit Sturzgefahr oder zur Verschlechterung kognitiver Funktionen. Ihr Einsatz muss also abgewogen werden. Eine gute Alternative stellt der selektive Beta-3-Adrenozeptor-Agonist Mirabegron dar, insbesondere was die kognitiven Funktionen anbelangt.

Mein wichtigster Hinweis

Bei rascher oder schubartiger Verschlechterung der MS-Symptome sollte zunächst ein Infekt (z. B. grippale Infekte, Infekte der oberen Luftwege, Harnwegsinfekte) ausgeschlossen werden. Persistieren die Verschlechterungen weiter, empfiehlt sich ggf. ein Kortison-Stoß mit maximal 1 x 500 mg Methylprednisolon für 3 Tage – idealerweise nach Rücksprache mit Neurologen.

Red Flags für MS-spezialisierte Praxen oder Zentren:

- Eine rasche oder schubförmige Verschlechterung der MS-Symptomatik persistiert trotz oben beschriebener Behandlung **->** Überprüfung der spezifischen Therapie (evtl. Eskalation)

- Kinderwunsch unter Immuntherapie

Red Flags für MS-erfahrene Urologen oder Neuro-Urologen:

- Häufige Harnwegsinfekte, hohe Restharnmengen, Polyurie, Nykturie, Inkontinenz ■

Literatur:

1. Hemmer B et al. Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optika-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG—assoziierte Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2023 in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie. **kvh.link/2501020**
2. Wiendl H et al. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG): Positionspapier zur verlaufsmodifizierenden Therapie der Multiplen Sklerose 2021 (White Paper). Nervenarzt 92, 773–801 (2021). **kvh.link/2501021**
3. Mult Scler. 2014 Aug; 20(9):1252-9.
4. Neurourol Urodyn. 2017 Sep;36(7):1770-1775.
5. Randomized Controlled Trials. 2019 Apr 16; 20(1):223.

Weitere Literatur beim Verfasser.

VERORDNUNGSFÄHIGKEIT VON ABFÜHRMITTELN

Nach der Arzneimittel-Richtlinie, Anlage 1 können auch nicht verschreibungspflichtige Abführmittel zur Behandlung von Erkrankungen im Zusammenhang mit bestimmten Grunderkrankungen zulasten der GKV verordnet werden:

- Patienten unter 12 Jahren: innerhalb der Zulassung verordnungsfähig
- Patienten ab 12 Jahren: zur Behandlung der Obstipation nur in Zusammenhang mit Tumorleiden, Megacolon (mit Ausnahme des toxischen Megacolons), Divertikulose, Divertikulitis, Mukoviszidose, neurogener Darmlähmung, bei phosphatbindender Medikation bei chronischer Niereninsuffizienz, Opiat- sowie Opioidtherapie und in der Terminalphase
- Jugendliche mit Entwicklungsstörungen von 12 Jahren bis zum vollendeten 18. Lebensjahr: zur Behandlung der Obstipation

Auf die Codierung kommt es an

Die angegebenen Indikationen zur Verordnung von Abführmitteln sind in der Regel leicht zu handhaben. Probleme bereitet häufig die neurogene Darmlähmung. Bei dieser Diagnose handelt es sich meist um eine Nebendiagnose, die bei Parkinson, Diabetes, aber auch nach einem Schlaganfall auftreten kann. Allein die Diagnoseangabe „Morbus Parkinson“ oder „Diabetes“ begründet keine Verordnung von Abführmitteln! Entscheidend ist, ob die betreffenden Patienten zusätzlich eine neurogene Darmlähmung haben, welche die Obstipation bedingt. Der Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Verordnung von Abführmitteln benennt als Ausnahmeindikation die neurogene Darmlähmung, präzisiert aber nicht deren Ursache. Verursacht somit der fortgeschrittene Morbus Parkinson eine Lähmung des Darms auf neurogenem Wege bzw. ist die Polyneuropathie eines Diabetikers für die neurogene Darmlähmung verantwortlich, können Sie Abführmittel verordnen. Dieser Sachverhalt ist aber durch zusätzliche Diagnoseangaben entsprechend klarzustellen.

Das heißt, neben der Diagnose Morbus Parkinson oder Diabetes ist die neurogene Darmlähmung anzugeben und zu verschlüsseln (z. B. „K59.2 Neurogene Darmstörung“).

URSULA BÜDEL