

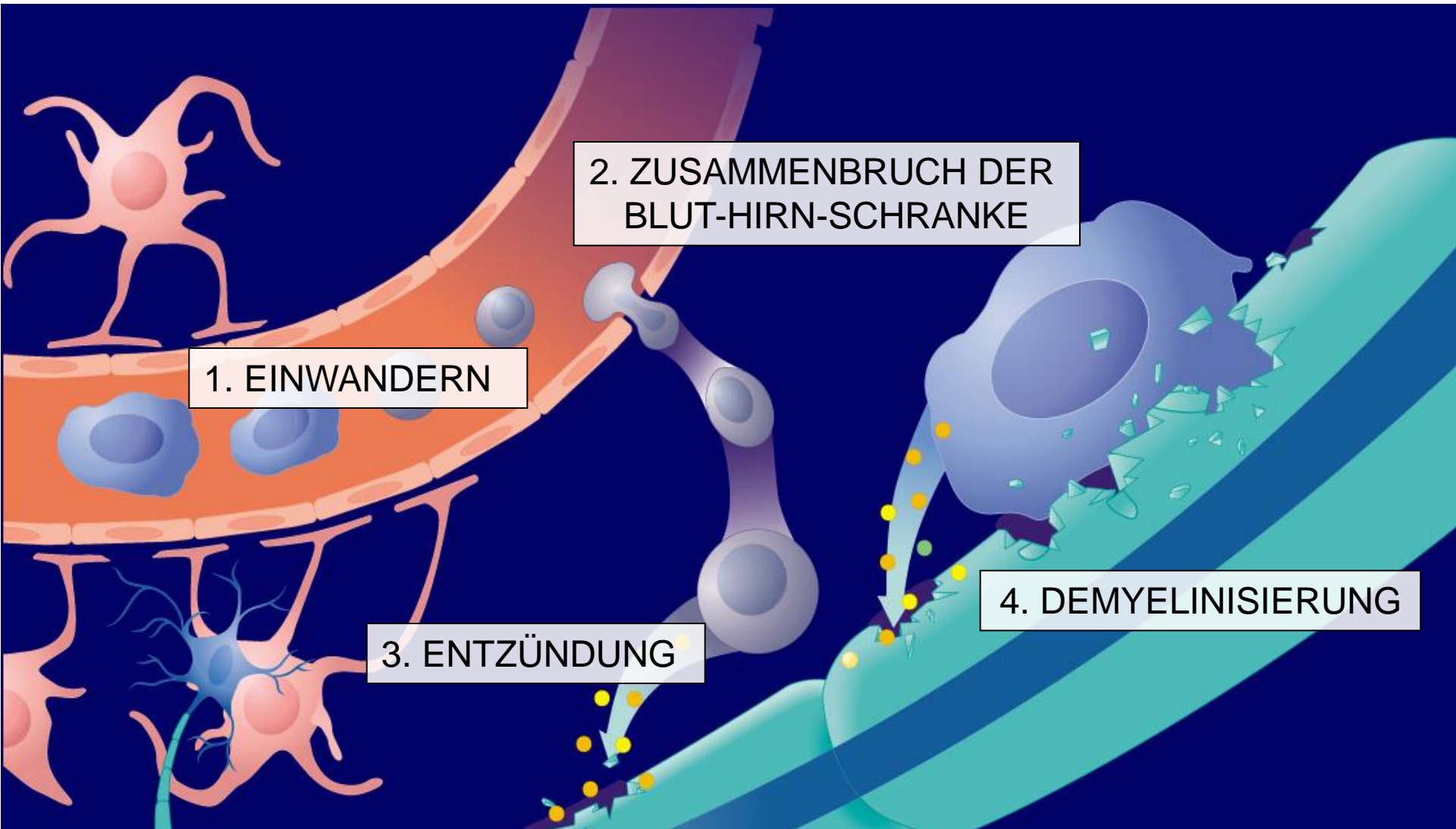
# MS-Behandlung heute

Was kann man gegen die MS-Symptome tun?  
Therapie der Symptome & Optionen für den  
chronischen Verlaufstyp

Dr. med. Robert Bühler  
Leiter Neurologie soH



# Pathophysiologie



1. EINWANDERN

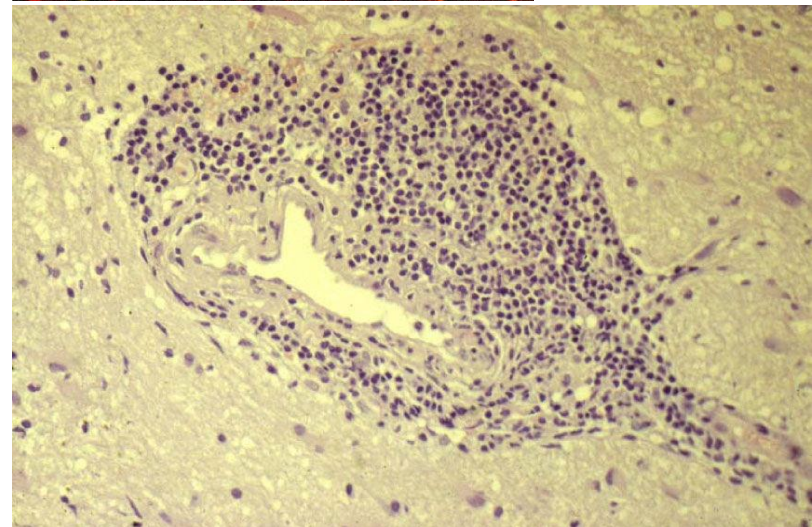
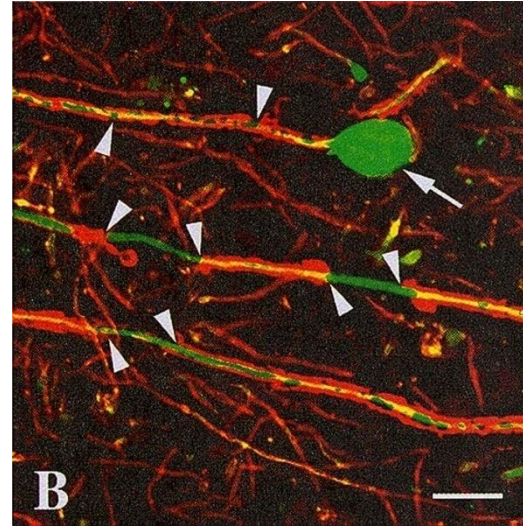
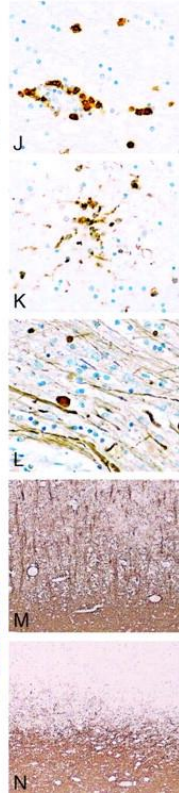
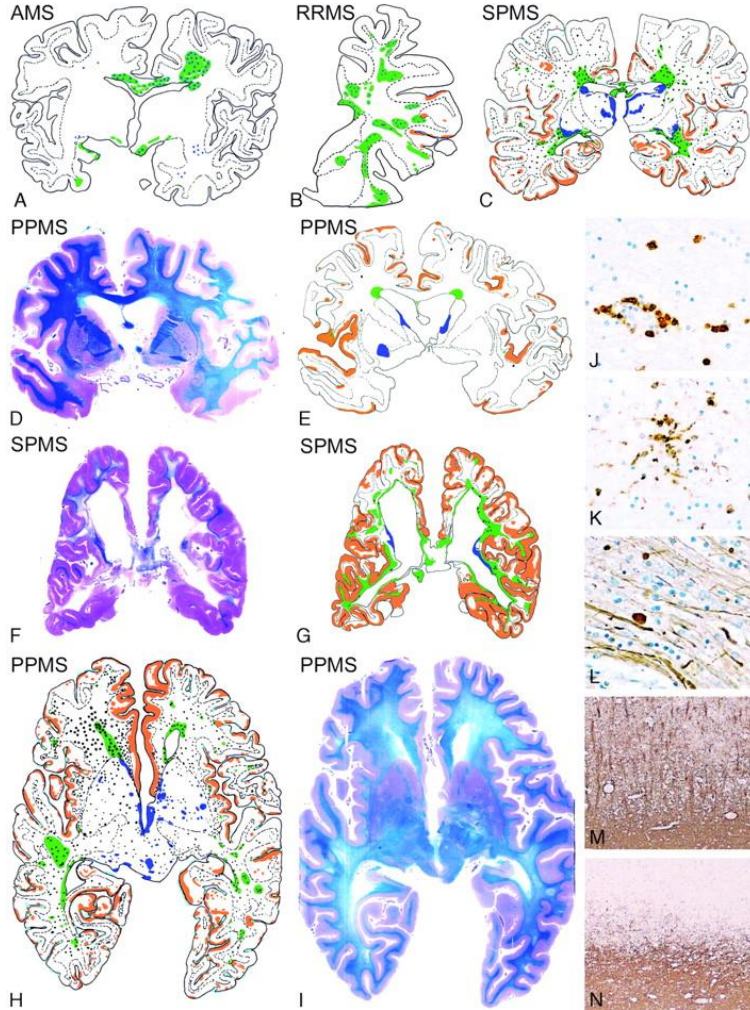
2. ZUSAMMENBRUCH DER  
BLUT-HIRN-SCHRANKE

3. ENTZÜNDUNG

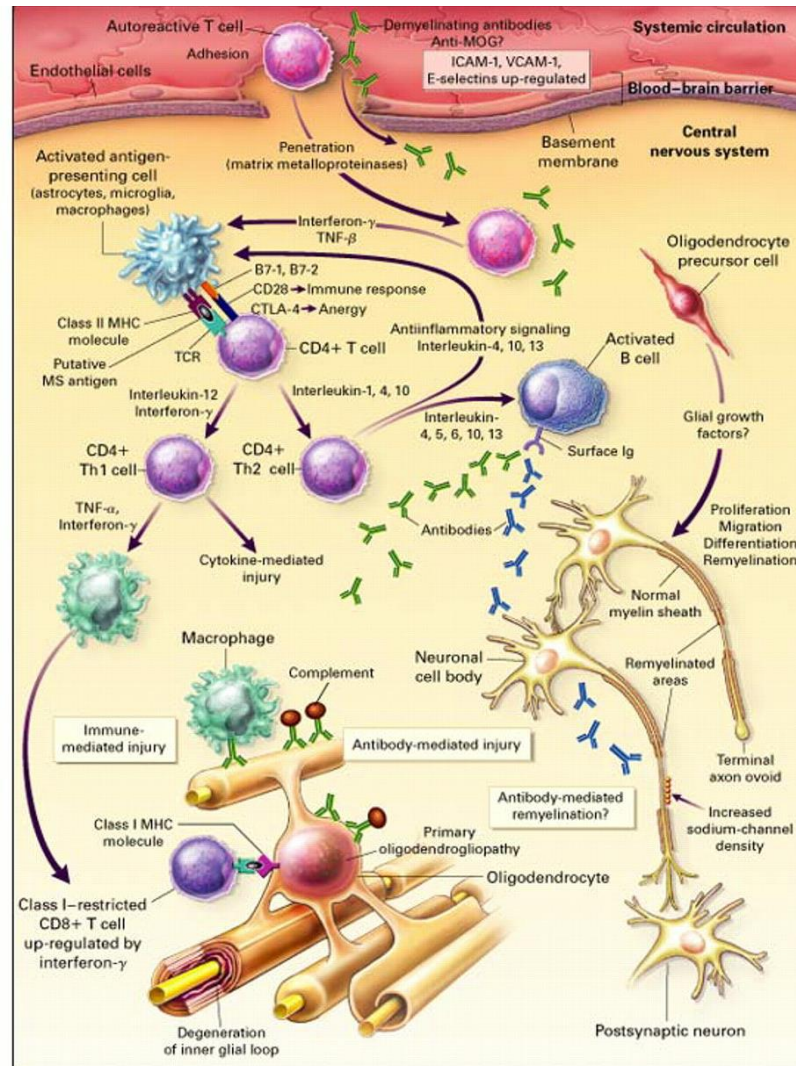
4. DEMYELINISIERUNG



# Pathologie

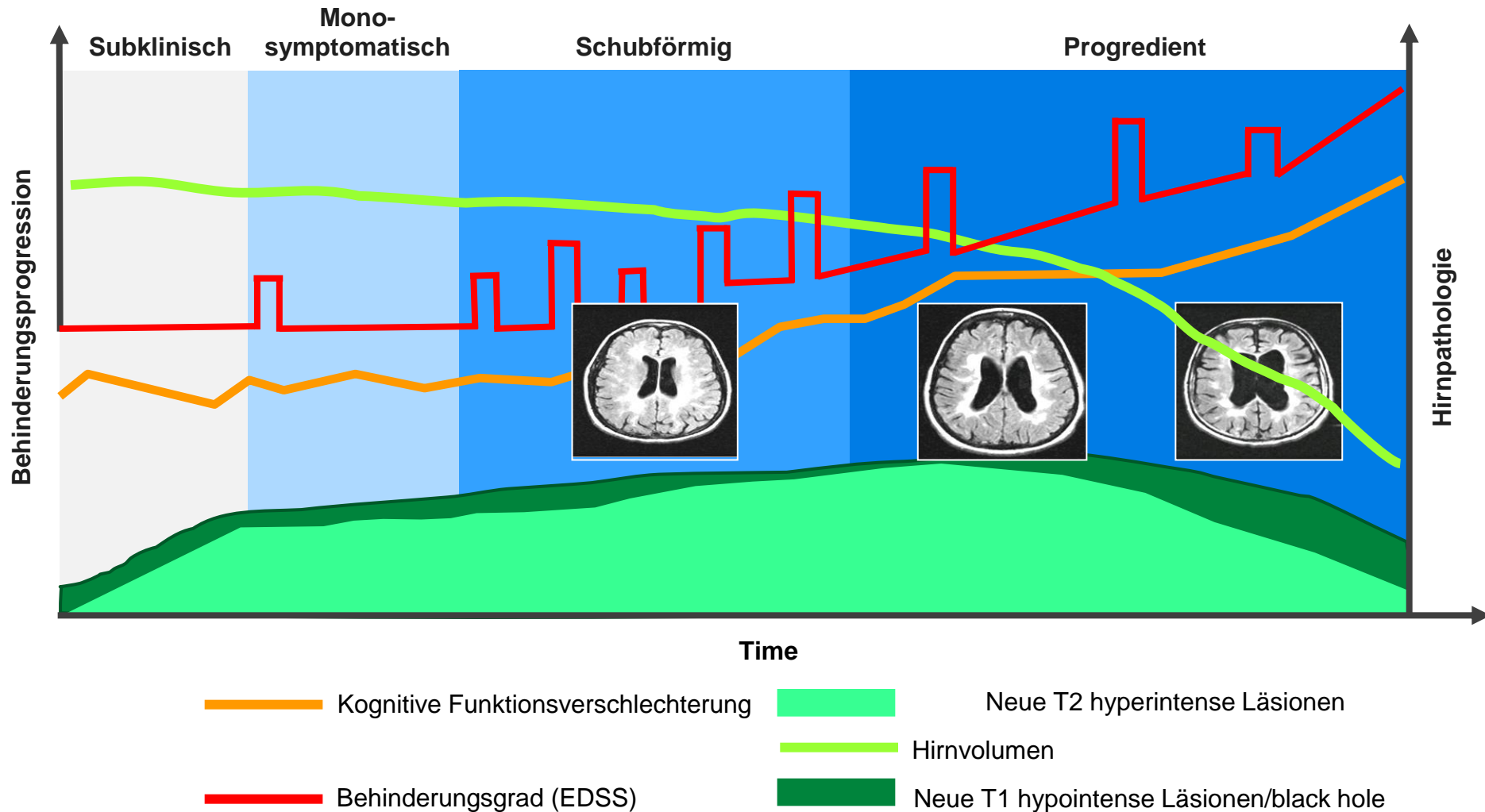


# Pathophysiologie

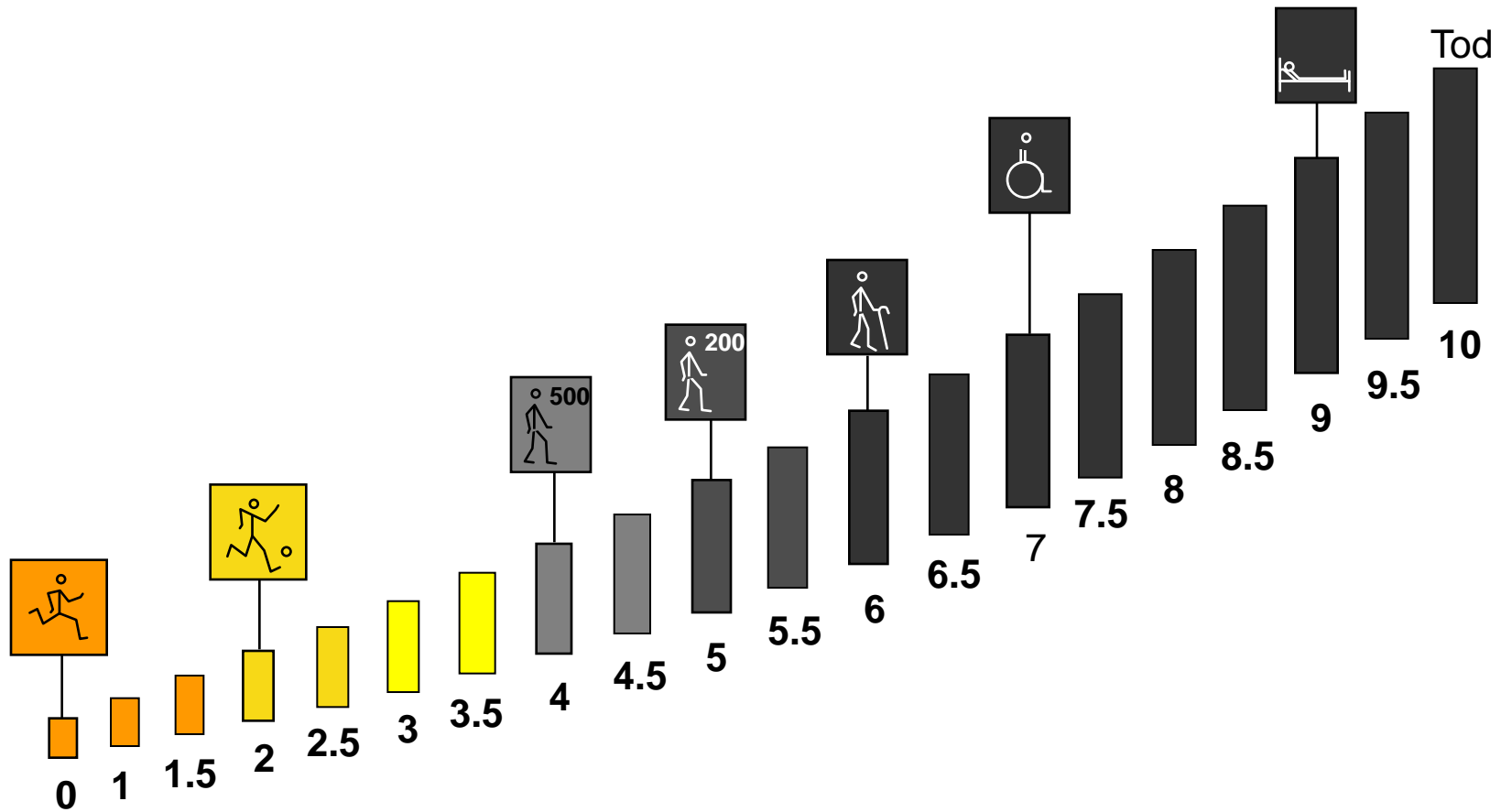




# Natürlicher Krankheitsverlauf



# Schweregrad der Symptome

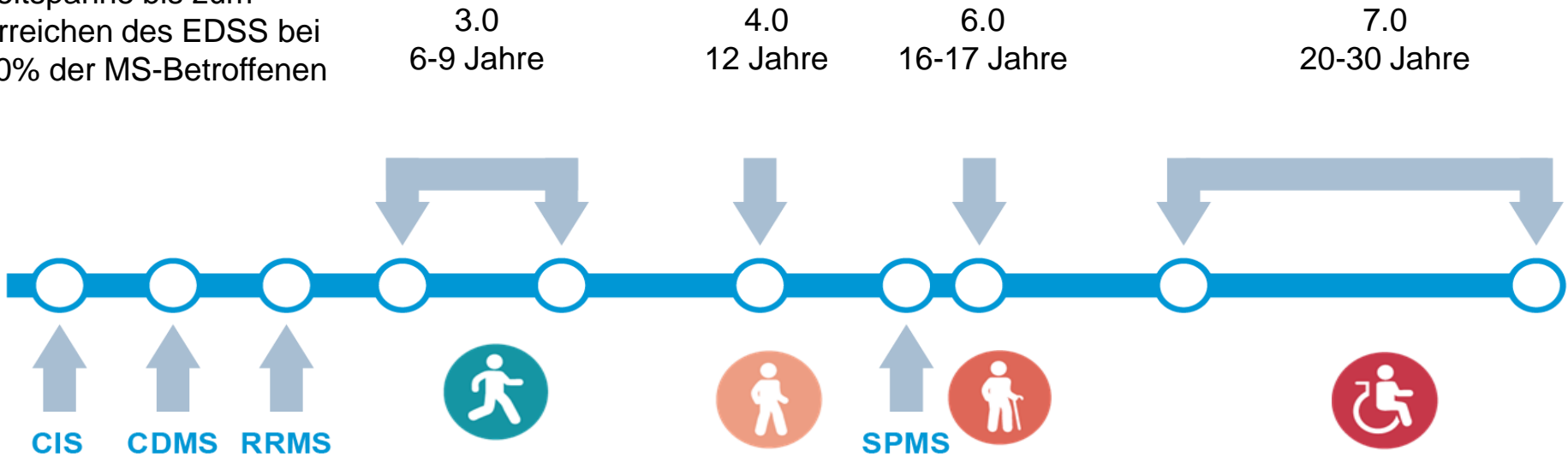


Expanded Disability Status Scale (EDSS)



# Zeitliche Abfolge der MS-Erkrankung

Zeitspanne bis zum Erreichen des EDSS bei 50% der MS-Betroffenen



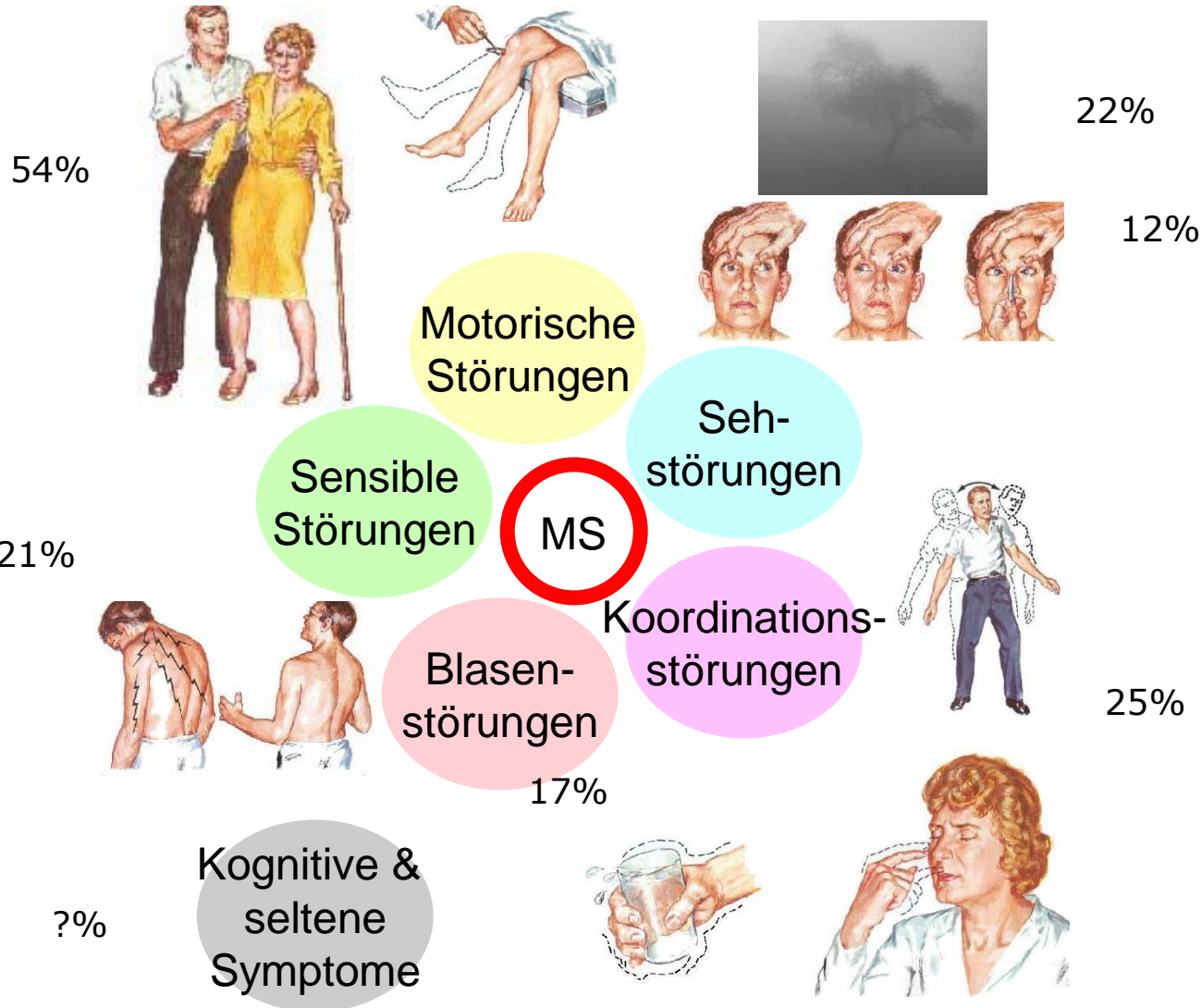
Diagnose  
überlicher  
Weise  
zwischen  
25.-35.  
Lebensjahr

# Symptomatische Behandlung

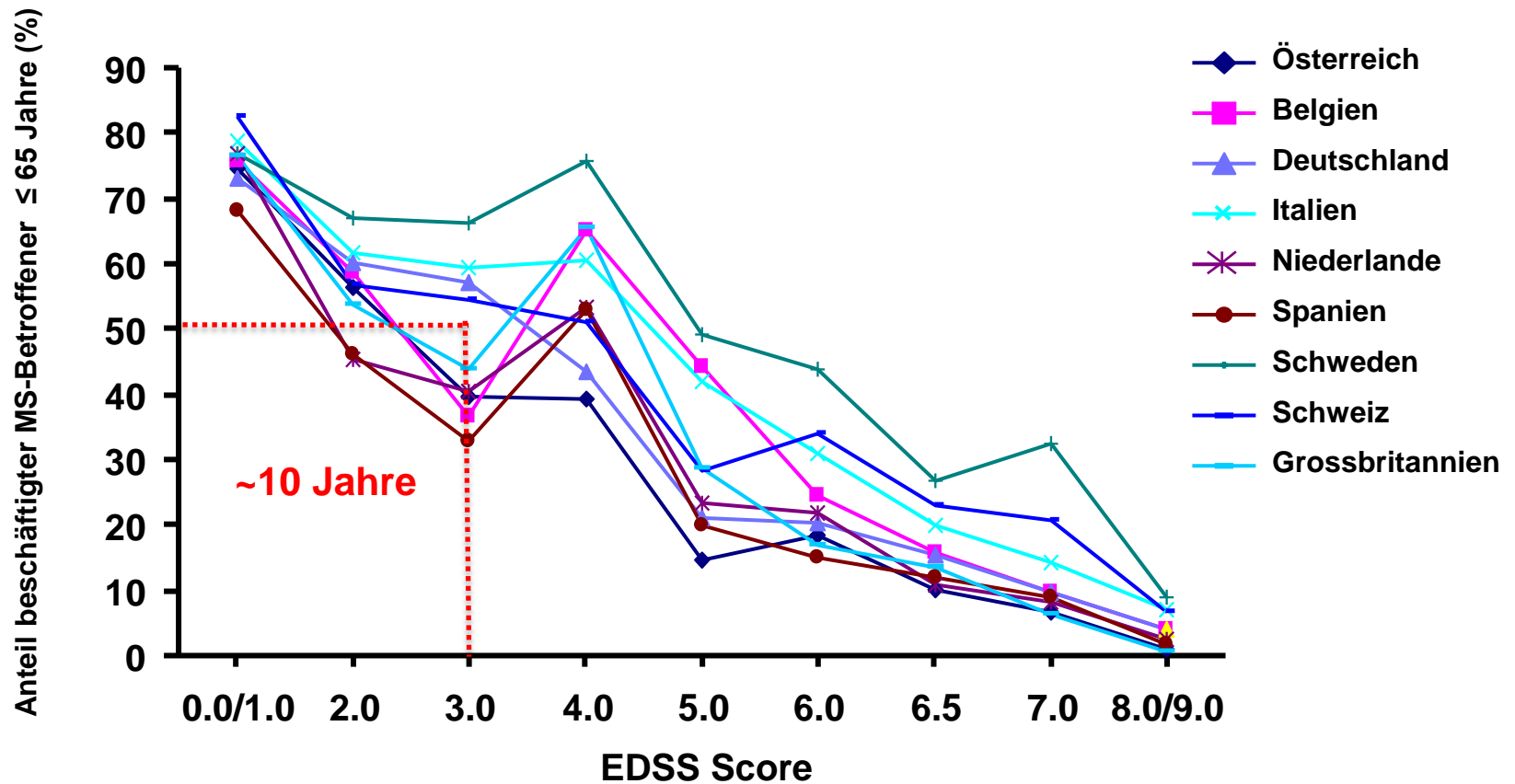
- Immunprophylaktische Therapie stabilisiert Krankheitsverlauf
  - Schubratenreduktion
  - Verhinderung des Fortschreitens einer Behinderung
  - Meist KEINEN Einfluss auf die Beschwerden (Krankheitszeichen / Symptome)
- Symptome sind vielfältig wie die Erkrankung besagt («multipel» = zahlreich)
- Die Symptomtherapie ist individuell (auf jede/n «zurechtgeschnitten»)
- Symptomtherapien betreffen Medikamente und nicht-medikamentöse Behandlungen



# Symptome



# Bedeutung der Symptome: Stellenverlust





# Wie gutartig ist die «gutartige» MS?

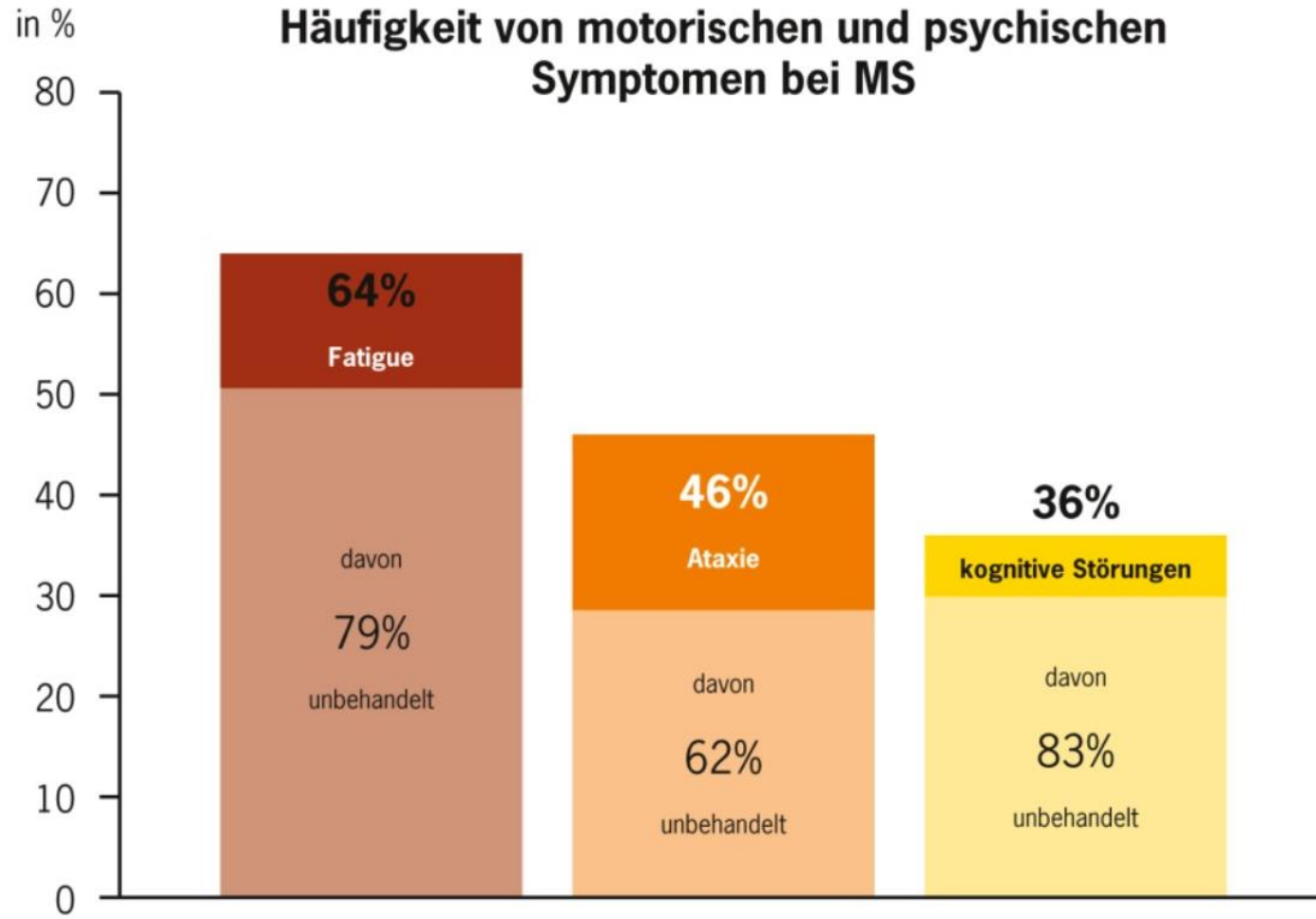
«Gutartige» Multiple Sklerose (Krankheitsdauer  $\geq 15$  Jahre, EDSS  $\leq 3.0$ )

**45%**  
Hirnleistungs-  
störungen

**49%**  
motorische /  
kognitive  
Erschöpfbar-  
keit (Fatigue)

**54%**  
Depression

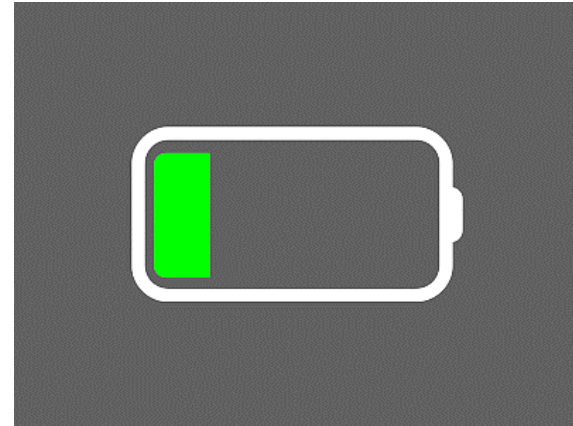
# Stark beeinträchtigende Symptome



Quelle: Flachenecker P, Stuke K, Elias W, et al. Multiple sclerosis registry in Germany: results of the extension phase 2005/2006. Dtsch Arztebl Int 2008;105:113-119.

# Fatigue

- Fatigue = erhöhte Erschöpfbarkeit, Antriebs- und Energiemangel
- ≠ Müdigkeit beim Gesunden
- Wirkt sich auf die geistige, wie körperliche Leistungsfähigkeit aus
- Abhängig von Tageszeit, Temperatur



- Stark schwankende Tagesform
- Auswirkung auf Lebensqualität, Arbeitsfähigkeit
- Unverständnis von Angehörigen / Behörden

# Fatigue erfassen

## FSMC

### Fatigue Skala für Motorik und Kognition

Datum: \_\_\_\_\_

ID: \_\_\_\_\_

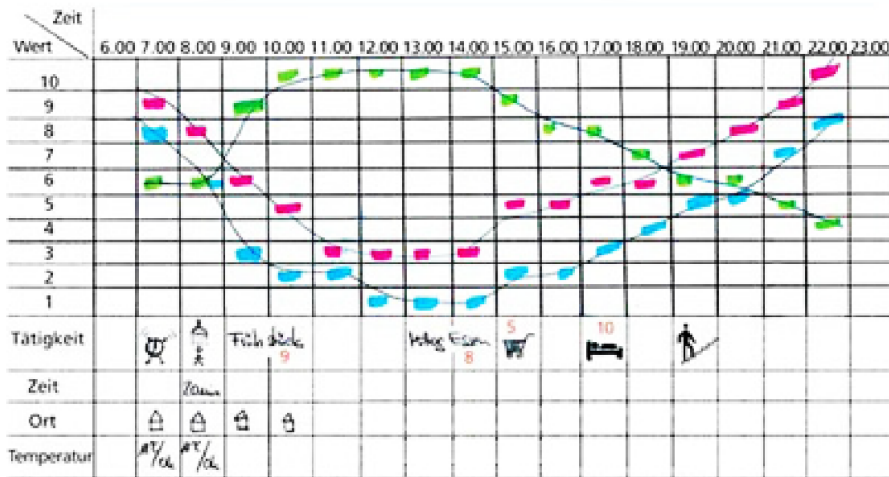
Initialen: \_\_\_\_\_

Alter: \_\_\_\_\_

Geschlecht: m  w

#### Anleitung

Im folgenden Fragebogen geht es um alltägliche Probleme, die in direktem Zusammenhang mit einer extremen Form von Müdigkeit (Fatigue) stehen. Unter dieser extremen Form der Müdigkeit wird ein nicht zu beherrschender Zustand der Abgeschlagenheit, Erschöpfung und Energielosigkeit verstanden, der schlagartig eintritt, unabhängig von eindeutigen äusseren Ursachen. Gemeint sind damit nicht Einzelereignisse, wie sie jeder Mensch im Verlaufe des Tages, nach einer Anstrengung oder nach einer schlaflosen Nacht erlebt! Bitte lesen Sie jede Aussage genau durch. Entscheiden Sie dann, inwieweit die entsprechende Aussage auf Sie und Ihren Alltag zutrifft. Bitte treffen Sie Ihre Antwort möglichst unabhängig von Ihrem momentanen Befinden und versuchen Sie uns ein Bild von Ihrem Zustand zu geben, wie sie ihn Tag für Tag erleben. Setzen Sie hierzu bitte ein Kreuz in den entsprechenden Kreis (pro Aussage bitte nur ein Kreuz!).



#### Legende:

- Müdigkeit körperlich
- Müdigkeit mental
- Zufriedenheit

#### Aktivität (Wertigkeit von 1 (gering) bis 10 (hoch))

- stehend duschen
- Treppen steigen
- spazieren/ Sport
- einkaufen
- ruhen
- zu Hause aufstehen
- aufstehen

	Trifft gar nicht zu	Trifft wenig zu	Trifft teils-teils zu	Trifft ziemlich zu	Trifft völlig zu
1. Wenn ich mich längere Zeit konzentriere, erschöpfe ich schneller als andere Menschen in meinem Alter.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Meine Bewegungen werden im Zustand der Erschöpfung deutlich ungeschickter und unkoordinierter.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Wegen meiner Erschöpfungszustände brauche ich heute bei körperlichen Tätigkeiten häufigere und/oder auch längere Ruhepausen als früher.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Im Zustand der Erschöpfung bin ich unfähig, Entscheidungen zu treffen.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ich fühle mich heute körperlich schneller erschöpft als früher, wenn ich stressigen Situationen ausgesetzt bin.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Wegen meiner Erschöpfungszustände habe ich wesentlich weniger soziale Kontakte als früher.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Wegen meiner Erschöpfungszustände fällt es mir heute schwerer, etwas Neues zu lernen als früher.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Bitte umblättern

FSCM-cog = \_\_\_\_\_ FSCM-mot = \_\_\_\_\_ FSCM total = \_\_\_\_\_

# Therapie der Fatigue

- Ausschluss anderer Ursachen von Müdigkeit / Schläfrigkeit

- Depression
- Schlafstörungen (Schlafapnoe)
- Medikamenten-nebenwirkungen (Blutdruck!)
- Nikotin!



- Nicht-medikamentös

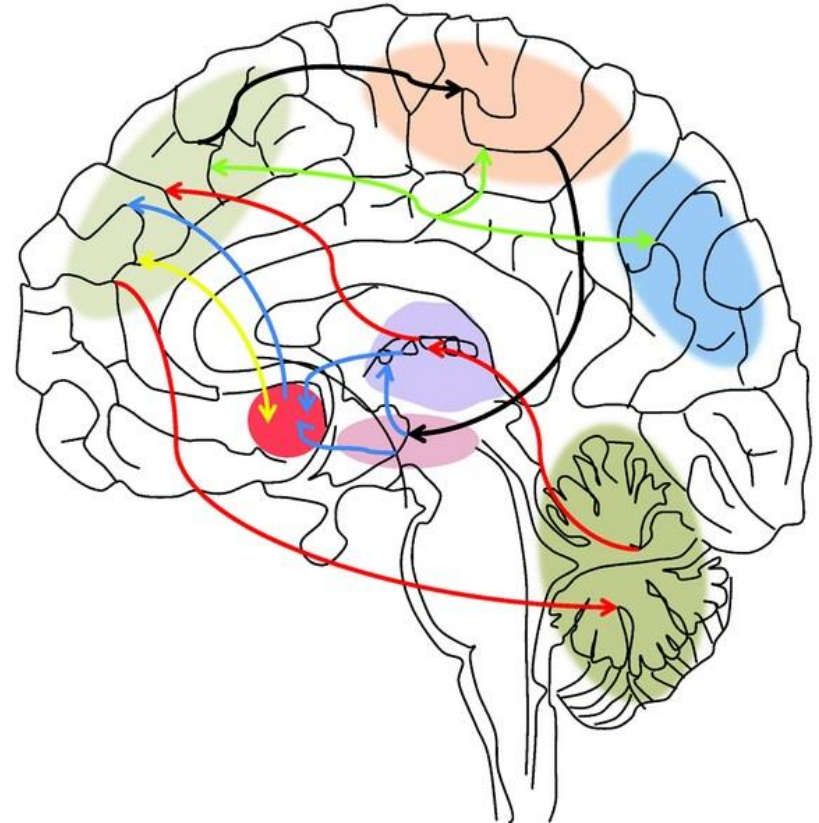
- Ausdauertraining (Ergometer, Nordic Walking)
- Tagesstruktur (regelmässige Abläufe / Pausen)
- Kühlung der Räume
- Ausreichende Flüssigkeitszufuhr
- Zuckerarme, eiweissreiche Ernährung





# Therapie der Fatigue

- **Medikamentös**
  - **Amantadine**
    - Grippemittel
    - Schwache Wirkung
  - **Stimulierende Antidepressiva**
    - Tägliche Einnahme
    - Verzögerter Wirkungseintritt
    - Keine Gewöhnung / Sucht
    - Gleichzeitige Behandlung einer Depression
    - Nebenwirkungen



# Therapie der Fatigue

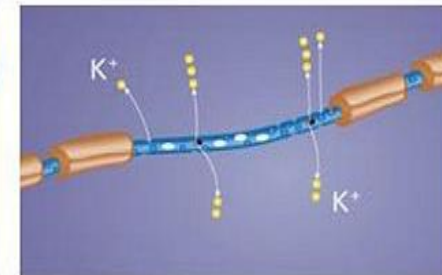
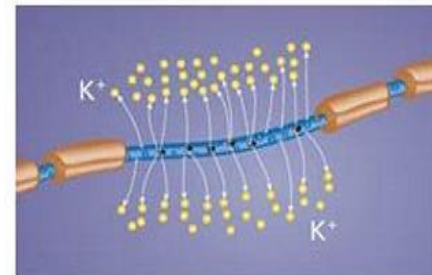


## ■ Stimulanzien

- Sofortiger Wirkungseintritt
- Bedarfsweiser Einsatz
- Gewöhnung / Abhängigkeit bei täglichem Gebrauch
- Auswirkungen auf Herz-Kreislauf möglich



# Fampyra (4-Aminopyridine)



# Effekt von 4-Aminopyridine

## Nervenfaser

Intakte Myelinhülle



Geschädigte Myelinhülle



## Saltatorische Erregungsleitung

Intakte Myelinhülle



Geschädigte Myelinhülle



Schnelle Reizleitung mit über 400 km/Stunde bei einer gesunden Nervenzelle mit intakter Myelinhülle.

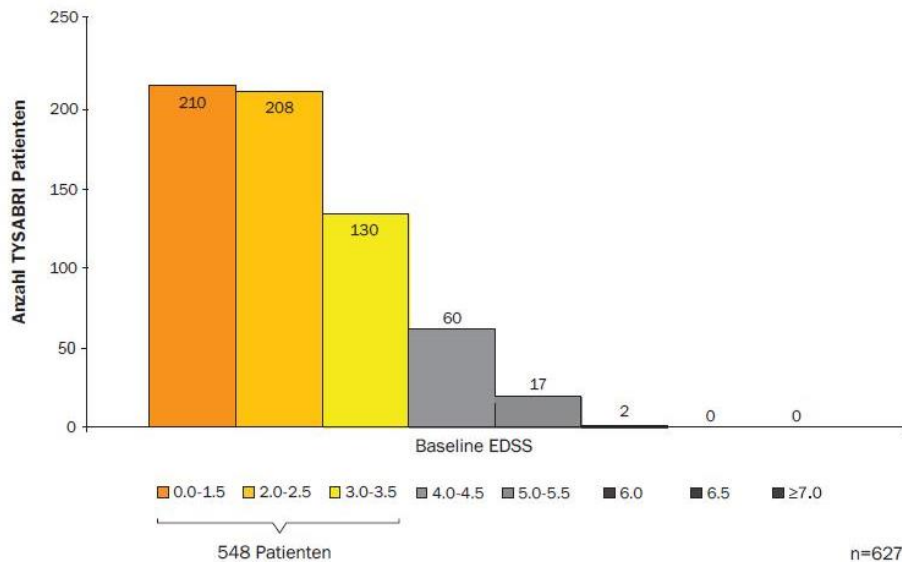


Gestörte Reizleitung bei einer Nervenzelle, deren Myelinschicht in Folge von MS geschädigt ist.

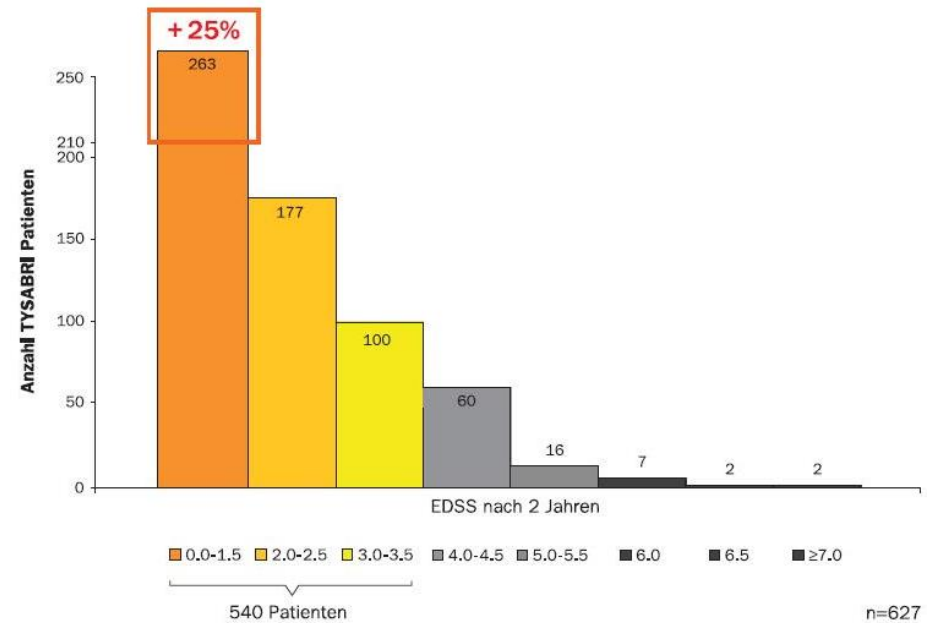
Die Myelinscheide – auch Markscheide genannt – stellt eine um die Nervenfasern der Nervenzellen gelagerte Schicht dar. Sie wirkt isolierend.

# Langzeiteffekt Immuntherapie

EDSS-Wert Verteilung der AFFIRM TYSABRI Patienten bei Baseline<sup>4</sup>

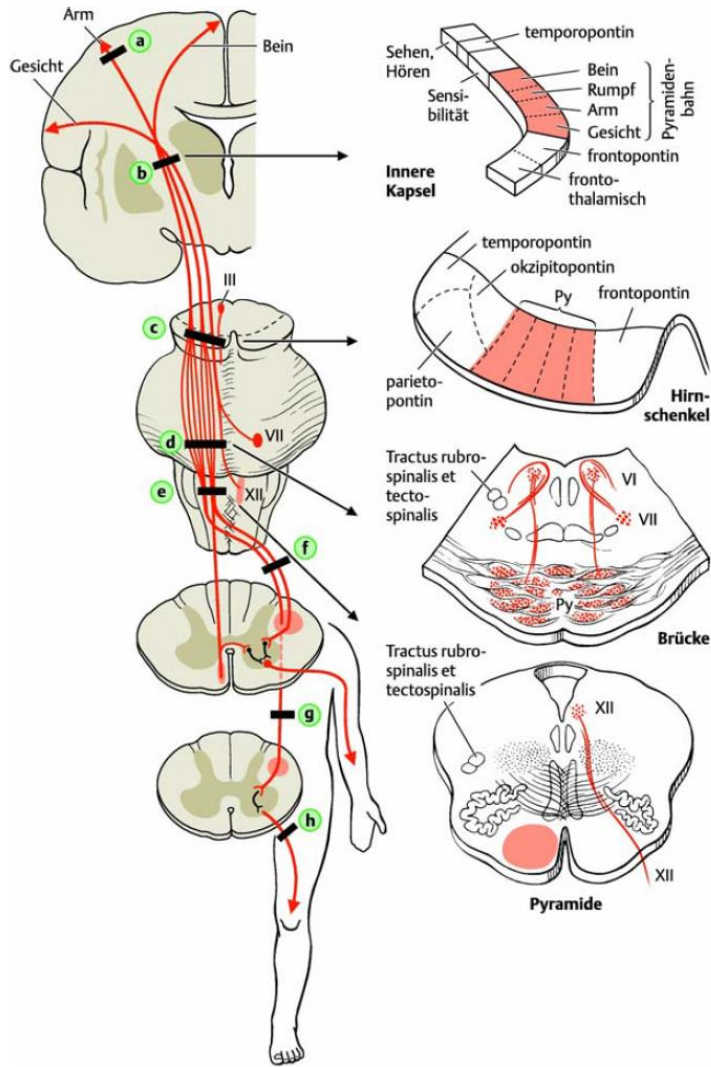


EDSS-Wert Verteilung der AFFIRM TYSABRI Patienten nach 2 Jahren

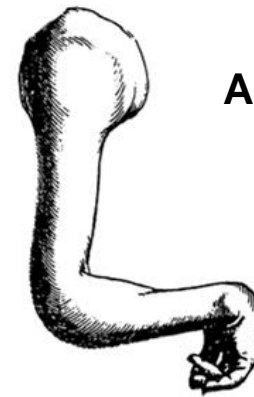




# Die spastische Bewegungsstörung

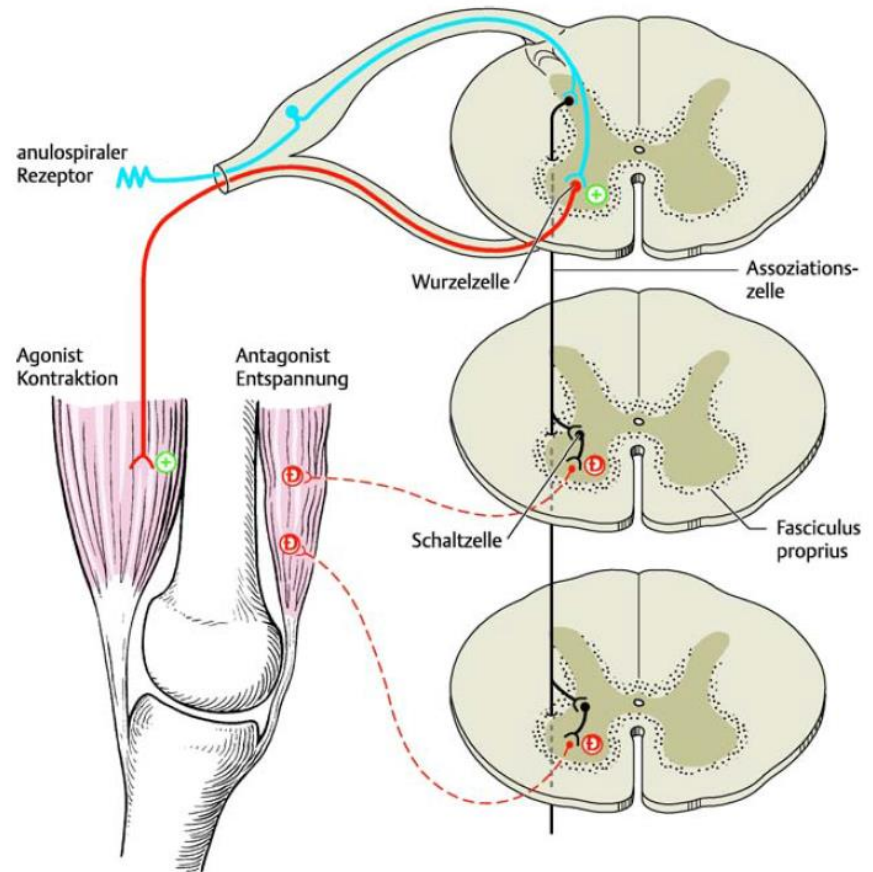
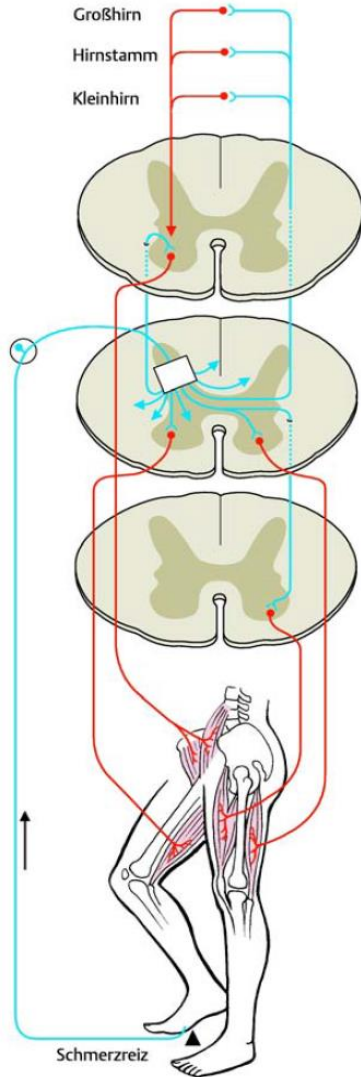


... ist das Resultat einer gestörten Kontrolle von motorischen Regelkreisen durch das Gehirn...



W. J. Little (1843)  
A. M. Jackson (1873)

# Motorische Regelkreise

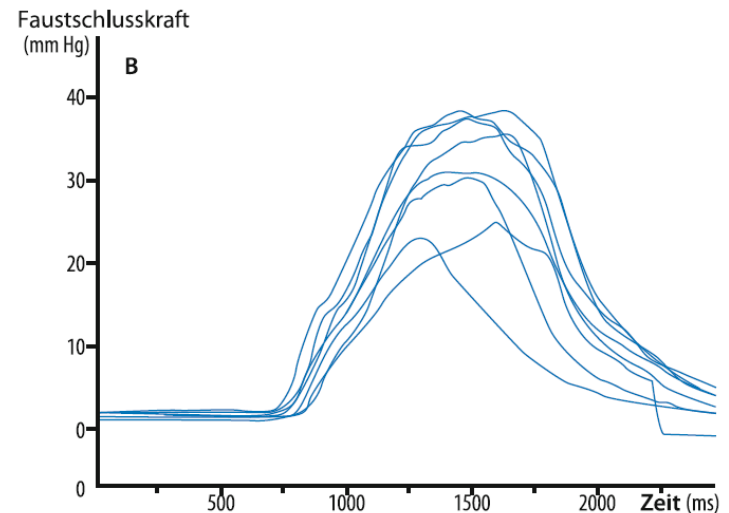
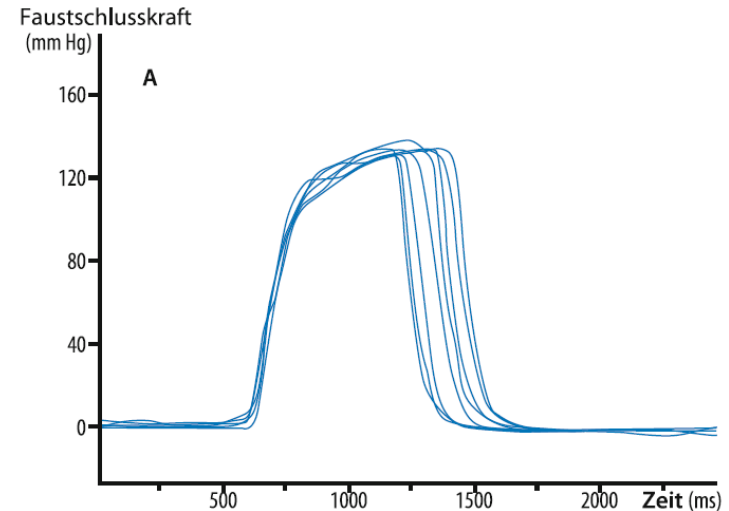


# Charakteristik der Spastik

- Geschwindigkeitsabhängigkeit
  - je schneller die Dehnung, umso höher der Widerstand (Zunahme des Muskeltonus)

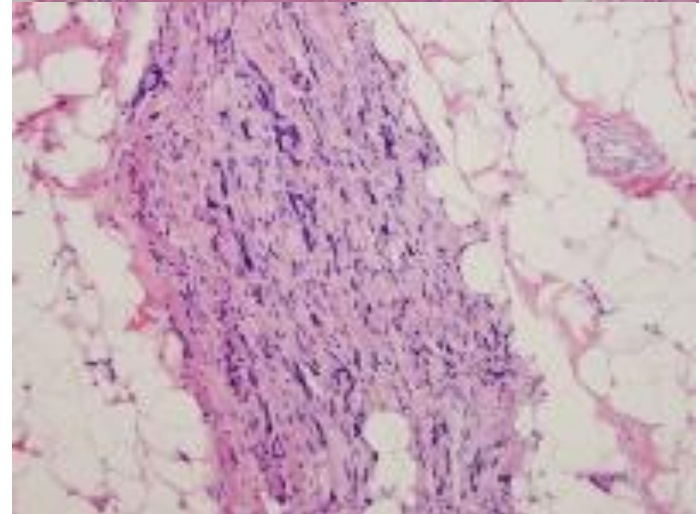
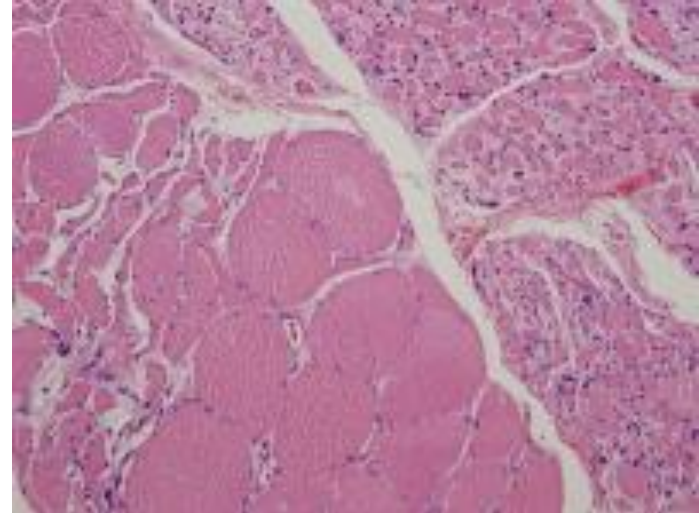


- Verteilungsmuster der betroffenen Muskelgruppen:
  - Antigravitationsmuskeln stärker betroffen



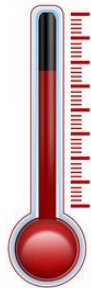
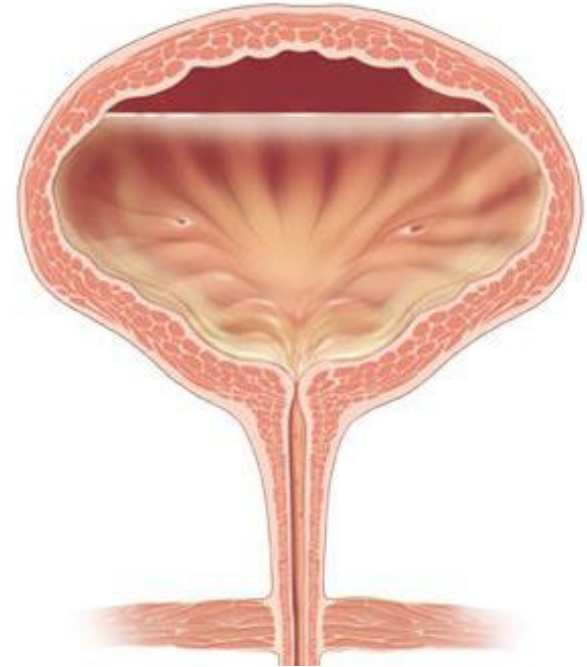
# Folgen der Spastik

- **Muskeln und Gelenke**
  - Verkürzung der Muskelfasern
  - Verlust elastischer Gewebeanteile
  - Fettige Degeneration der Muskeln und Sehnen





# Trigger einer Spastik





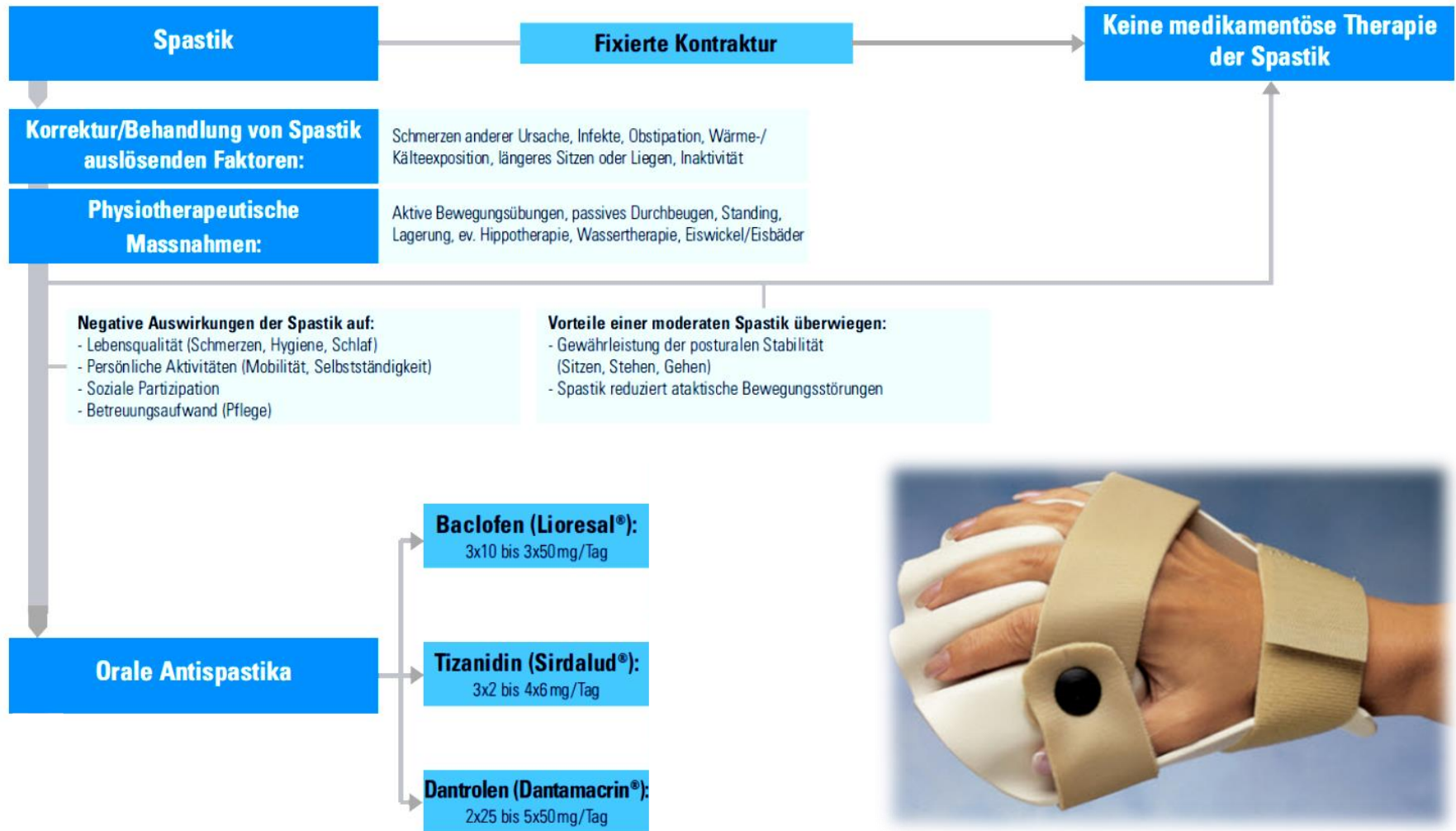
# Auswirkung der Spastik

Beweglichkeits-  
einschränkung  
Fehlstellung  
Fehlbelastung  
Schmerzen  
Schlafstörung  
Blasenstörung

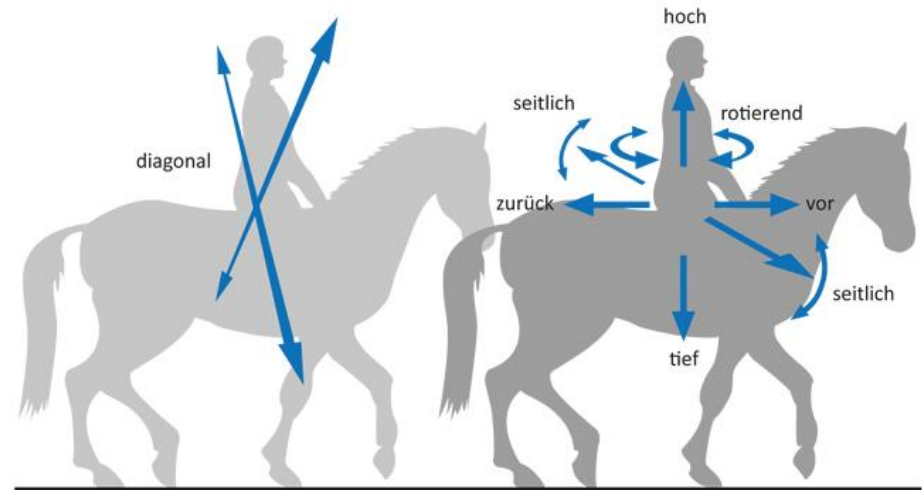
Stand  
Gang  
Kompensation von  
Muskelschwäche



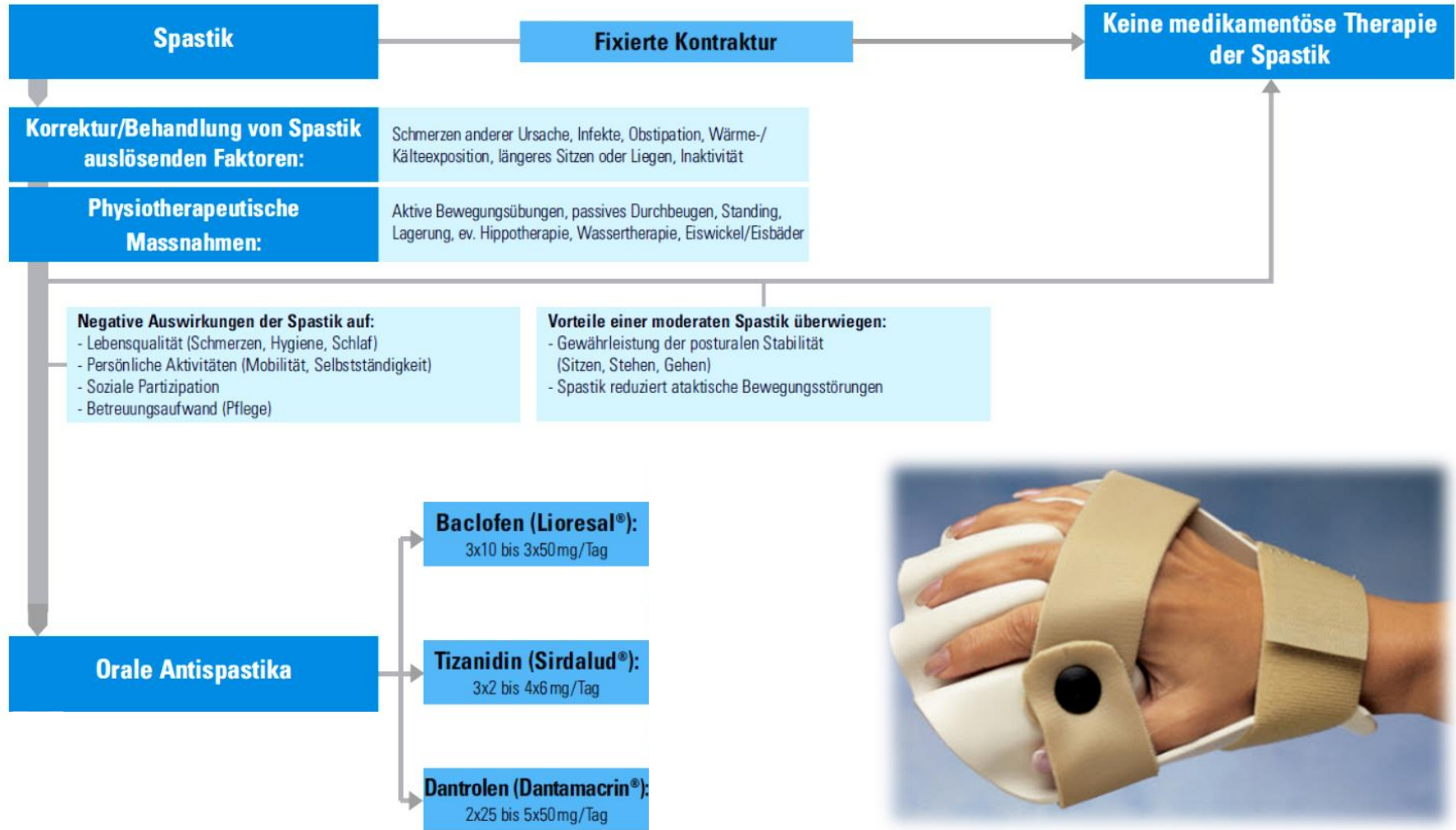
# Behandlung der Spastik



# Hippotherapie

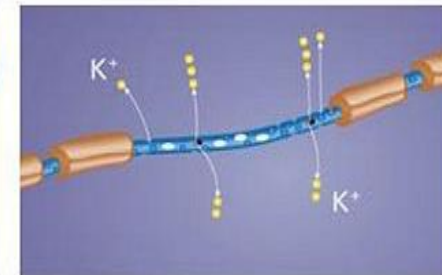
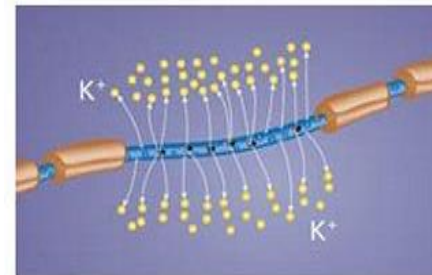


# Behandlung der Spastik





# Fampyra (4-Aminopyridine)





# Botulinum-Toxin

**Bei Persistenz**

**Kriterien für Therapieänderung:**

- Ungenügendes Ansprechen
- Unverträglichkeit

**Para- oder Tetra-Spastik**

**Fokal betonte Spastik**

**Botulinumtoxin-Therapie**



# Baclofen-Pumpe



- Vorteile

- Keine Nebenwirkungen
- Keine Schwächung von gesunden Bein
- Dosis programmierbar

- Nachteile

- Nachfüllen des Reservoirs



# Cannabis und Spastik



## Nutzung von Cannabis in der Medizin - Geschichte

- 2737 v. Chr. Empfehlung durch den chinesischen Kaiser bei Gicht, Rheumatismus, Verstopfung, Geistesabwesenheit und „Frauenkrankheiten“
- 1100 n. Chr. Hildegard von Bingen erwähnt Hanf in ihren Schriften
- 1839 Beschreibung der schmerzstillenden, krampflösenden und muskelentspannenden Wirkung durch den irischen Arzt O'Shaughnessy, Empfehlung bei Rheuma, Cholera und Tetanus
- ca. 1850 in den USA beliebtes Schlafmittel Bromidia aus Cannabis, Bilsenkraut und Kaliumbromid
- 1964 Beginn der modernen Cannabis-Forschung mit Isolierung des euphorisierenden Inhaltsstoffes THC
- 1980 Entdeckung der Cannabis-Rezeptoren im Körper, Verständnis für die Wirkweise



# Cannabis - Inhaltsstoffe

Cannabis enthält mehr als 60 verschiedene sog. Cannabinoide, die sich in ihrem Wirkprofil auf den menschlichen Körper unterscheiden

**THC** (Tetrahydrocannabinol)  
psychotrop/euphorisierend  
schmerzlindernd  
muskelentspannend  
appetitstimulierend  
antiemetisch

synthetisch hergestelltes THC ist zur Therapie von Anorexie bei AIDS Patienten und gegen Übelkeit bei Chemotherapien zugelassen (USA)

**CBD** (Cannabidiol)  
mildert psychotrope Effekte von THC ab (Intoxikation, Sedierung, Stimmungsschwankungen)  
zusätzlich wahrscheinlich angstlösend



# Sativex

**Sativex** enthält im Wesentlichen THC und CBD  
hohe Reinheit und Verlässlichkeit in der Zusammensetzung



**Sativex** wird als Mundspray verabreicht  
Anfluten rasch genug zur bedarfsorientierten Behandlung  
aber langsamer als beim Rauchen  
keine frühe Verstoffwechslung in der Leber wie bei Tabletten/Tropfen



# Sativex Nebenwirkungen

## ZNS

Benommenheit/Müdigkeit 30%

Desorientiertheit 4%

Konzentrationsstörungen 4%

Gleichgewichtsstörungen 3%

Appetitsteigerung 2%

Euphorie 2%

Depression 3%

unklar: kognitive Störungen, Beeinträchtigung des Lernens

## Magen/Darm

Mundtrockenheit 6%

Übelkeit 9%

Diarrhoe 5%

## Allgemein

Fatigue 15%

Allgemeinkörperschwäche 6%

# Sativex Besonderes

Suchtpotential wird als gering eingestuft  
(nur selten Euphorie als Nebenwirkung)  
keine Toleranzentwicklung  
kein sicheres Entzugssyndrom  
allerdings Berichte über Müdigkeit, emotionale  
Unausgeglichenheit, lebhaftere Träume

Kontraindikation Suchterkrankung  
psychiatrische Vorerkrankung

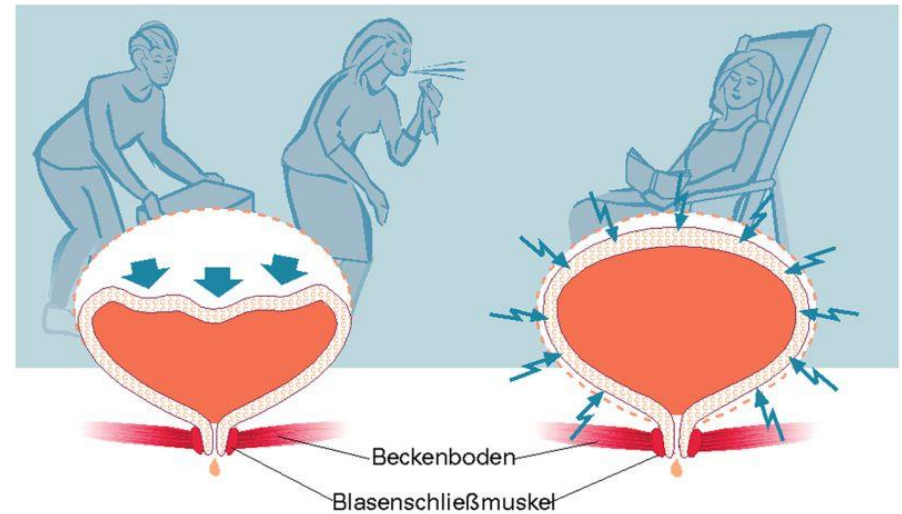
Fahrtüchtigkeit Datenlage unklar, im Zweifel abraten

Reisen? Sativex fällt unter Betäubungsmittelgesetz, für die Dauer von  
30 Tagen darf Medikament mitgeführt werden, beglaubigte  
Bescheinigung mitführen

# Blasenfunktionsstörung

- Häufig – im Verlauf der Erkrankung bei >50%
- Starke Einschränkung der Lebensqualität
- Komplikationen:
  - Blasenentzündungen
  - Nierensteine
  - Nierenfunktionsstörung
  - Hautschäden im Intimbereich

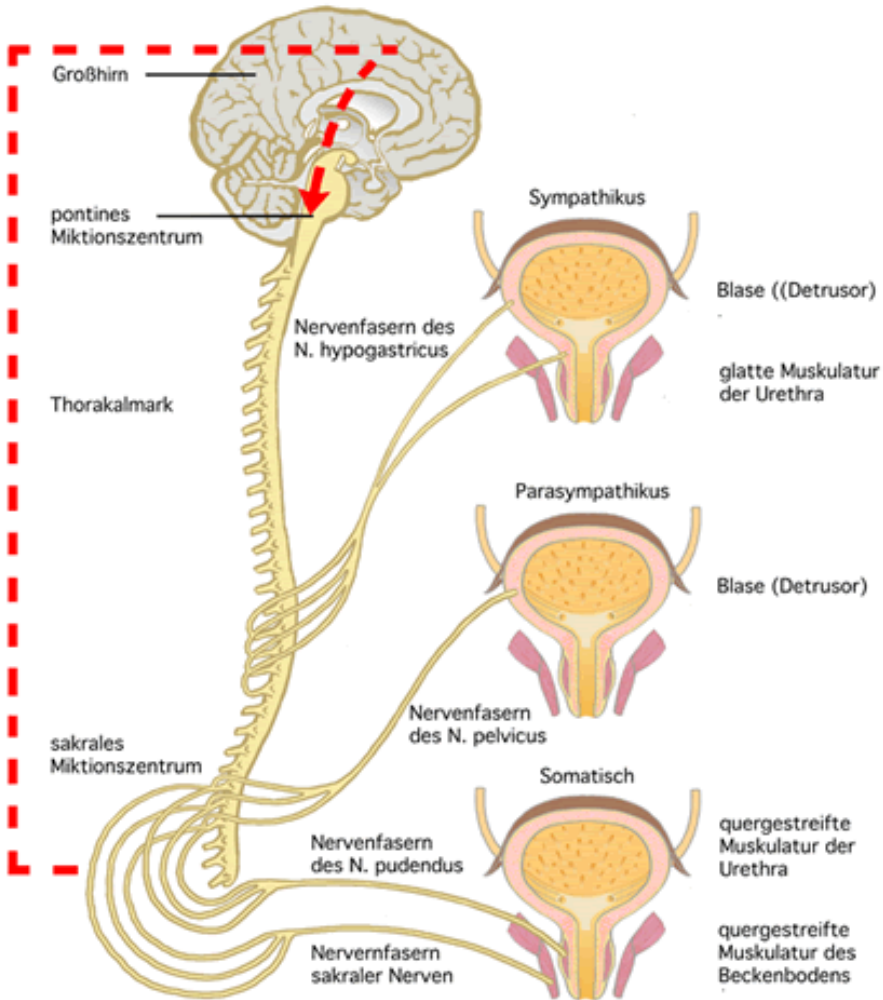
## Stress-Inkontinenz und Drang-Inkontinenz



Quelle: DAK

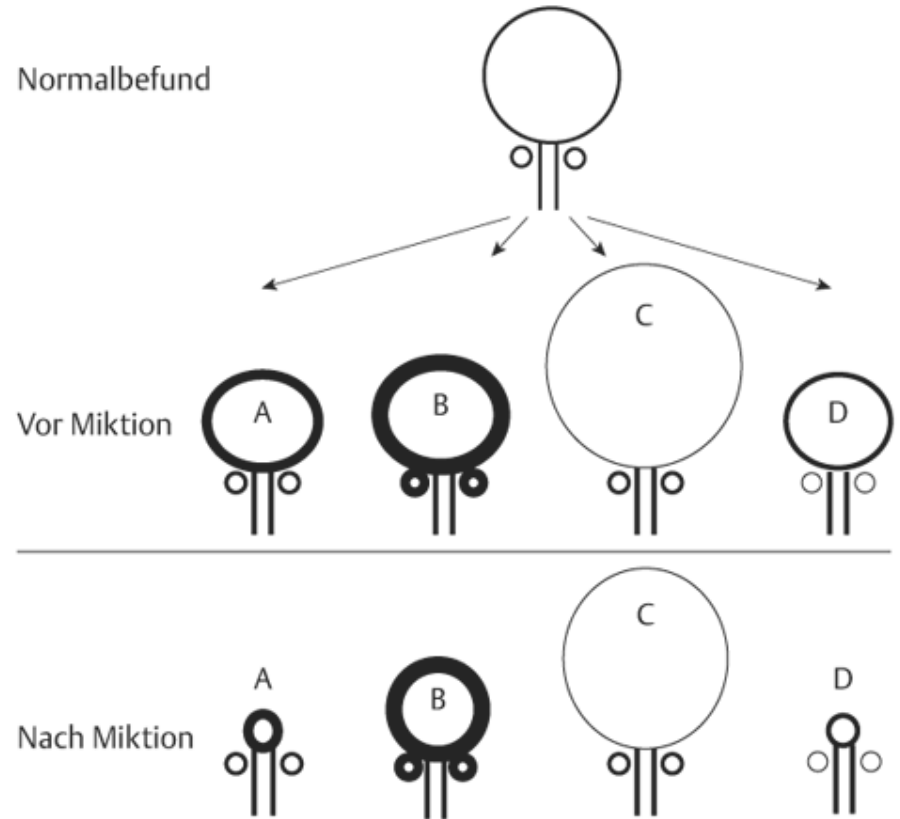
Foto: DAK / Wigger

# Viele Formen der Blasenfunktionsstörung



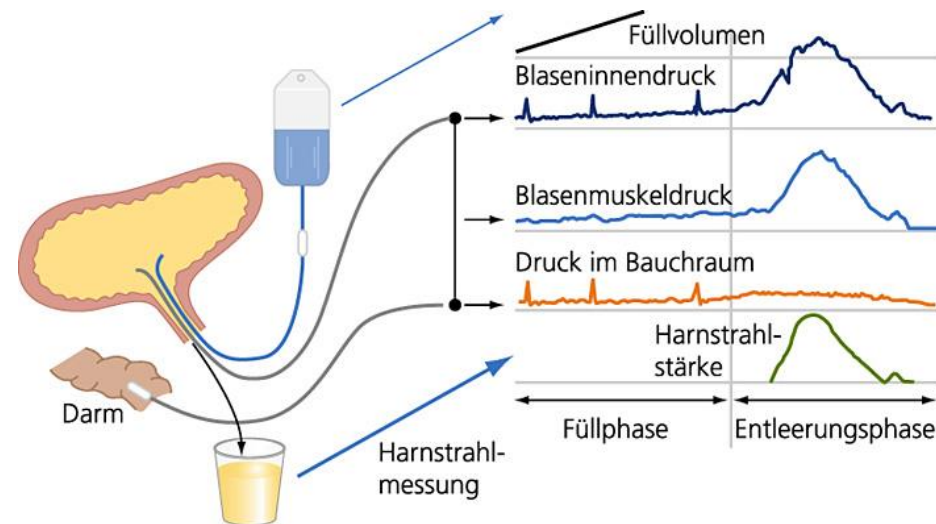
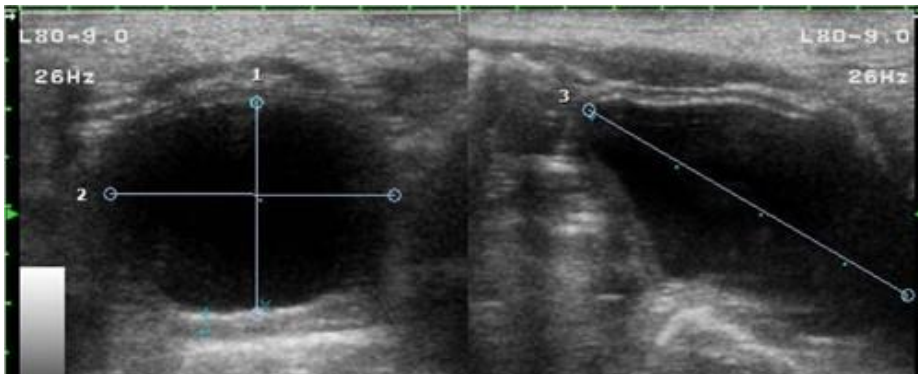
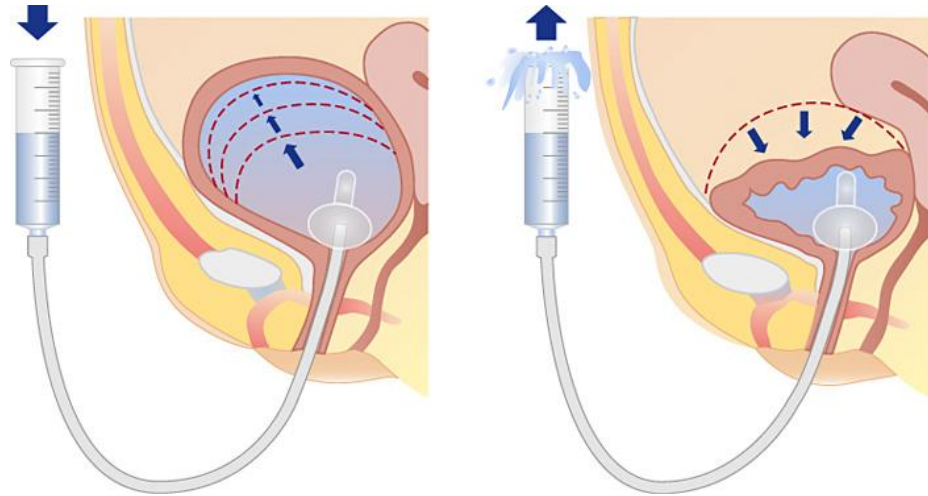
Quelle: Jost W. Neurologie des Beckenbodens

Normalbefund



A = Detrusorhyperaktivität: vor Miktions maximale Blasenkapazität häufig verkleinert, nach Miktions wenig bis kein Restharn;  
 B = Detrusor-Sphinkter-Dyssynergie: maximale Blasenkapazität verkleinert, nach Miktions Restharnbildung;  
 C = hypoaktiver Detrusor: maximale Blasenkapazität vergrößert, nach Miktions hoher Restharn (Retention);  
 D = hypoaktiver Sphinkter: maximale Blasenkapazität häufig verkleinert, nach Miktions kein Restharn.  
 (Mit freundlicher Genehmigung von Georg Thieme Verlag)

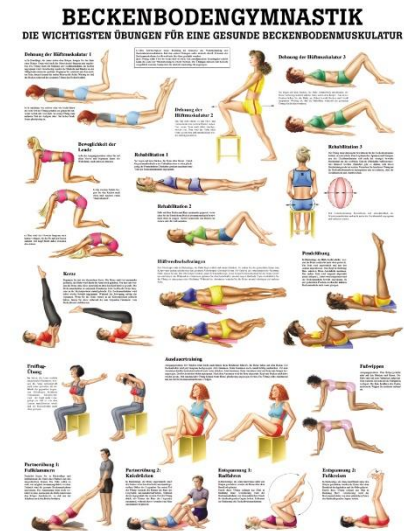
# Untersuchung der Blasenfunktionsstörung





# Therapie der Blasenfunktionsstörung

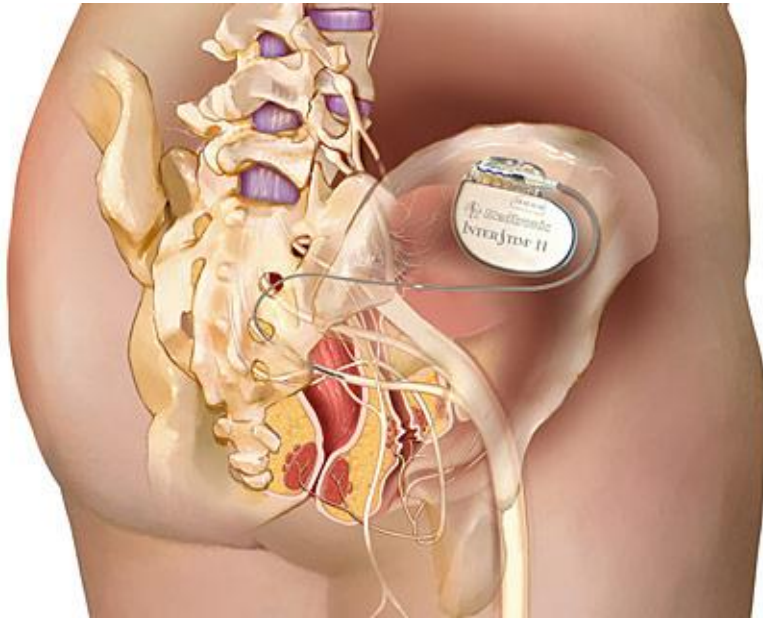
- Therapieziele
  - Verbesserung der Blasenkapazität / -entleerung
  - Vermeidung von Komplikationen
  - Verbesserung der Lebensqualität
- Allgemeine Massnahmen
  - Ausreichende Flüssigkeitszufuhr
  - «Geplante» Toilettengänge
  - Beckenbodengymnastik



# Medikamentöse Behandlung der Blasenfunktionsstörung

- Dämpfung des überaktiven Blasenmuskels (Anticholinergika)
  - Oxybutynin
  - Trospium
  - Propiverin
- Verbesserung der Blasenentleerung durch Entspannung des Blasenschliessmuskels (Alphablocker)
  - Tamsulosin
  - Antispastika (Baclofen)
- Reduktion der Urinproduktion durch das Antidiuretische Hormon
  - Desmopressin
- Vermeidung von Blaseninfekten
  - Preiselbeer- / Granberry-Präparate
  - L-Methionin
- Selbstkatheterismus, Cystofix
- Botuliunum-Toxin-Injektionen

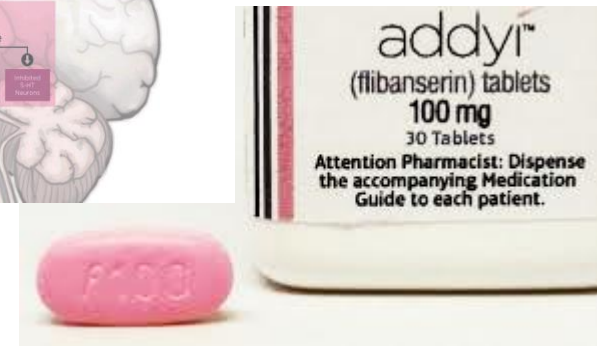
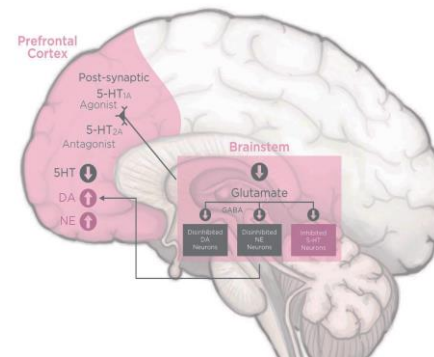
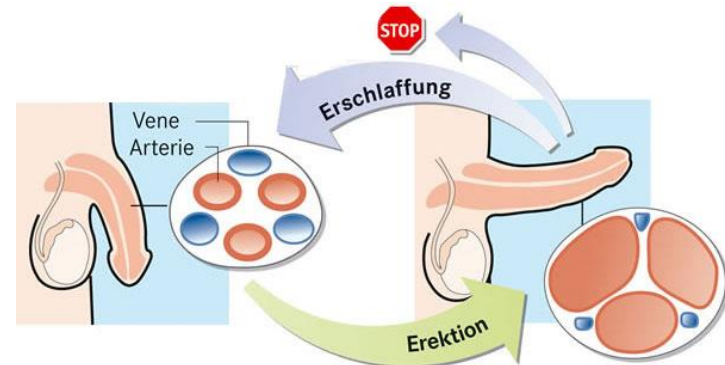
# Blasenschrittmacher



- Durch Stimulation von Blasenerven soll die Blasenentleerung verbessert werden
- In Entwicklung – spezialisierte Zentren

# Sexualfunktionsstörungen

- Männer häufiger betroffen
- Ursachen
  - Direkte Krankheitsfolge durch Schädigung der Nervenbahnen
  - Indirekt durch Symptome wie Spastik, Schmerzen, Blasenentleerungsstörung, etc.
  - Psychisch durch Partnerschaftskonflikt
- Therapie
  - Information / Gesprächstherapie
  - Medikamentös







# Kognitive Störungen

- Kognitiven Funktionen = höhere Hirnleistungen (Gedächtnis, Handlungsplanung, Sprache, Raumorientierung, etc.)
- Vergleichbar mit einer Netzwerkstörung
- Keine zwingende Korrelation mit anderen körperlichen Beeinträchtigungen
- Neuropsychologische Testung



MS Kognition

Stärke deine Fähigkeiten

Ein Service von DMSG und AMSEL

**Die App "MS Kognition" schult Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Exekutivfunktionen**

Mit dieser App können Sie bestimmte kognitive Fähigkeiten jetzt unabhängig von Zeit und Raum gezielt trainieren.

Wissenschaftlich fundierte Übungen helfen Ihnen dabei, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und die sogenannten Exekutivfunktionen, wie Handlungsplanung und problemlösendes Denken, spielerisch zu verbessern.

Die Übungen verfügen in der Regel über mehrere Schwierigkeitsstufen, nach jeder Übung wird das aktuelle Ergebnis ausgewertet und der bisherige Ergebnisverlauf dokumentiert.



Zum Apple App-Store



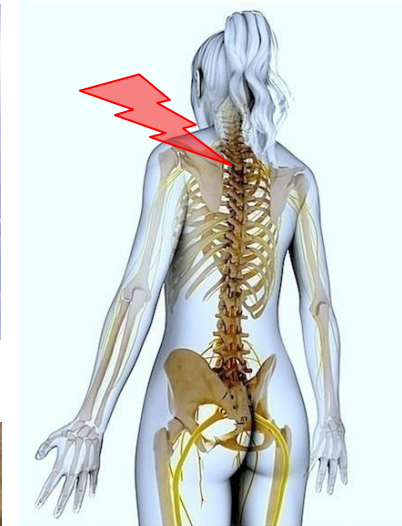
Zum Google Play-Store



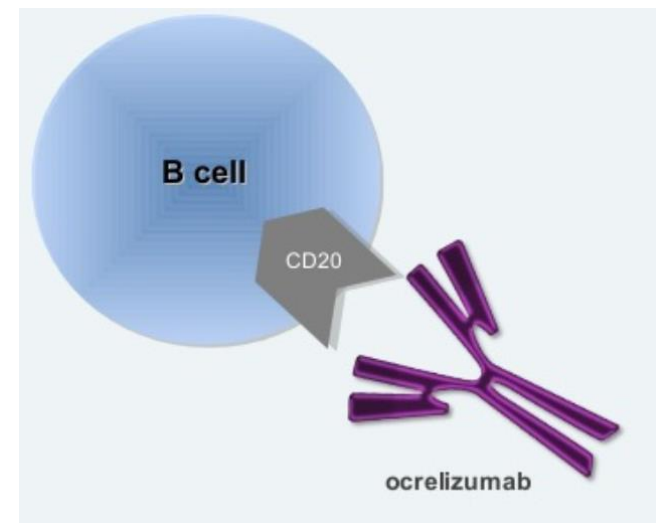
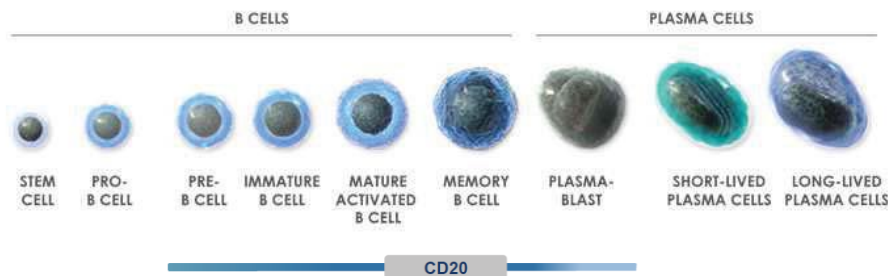
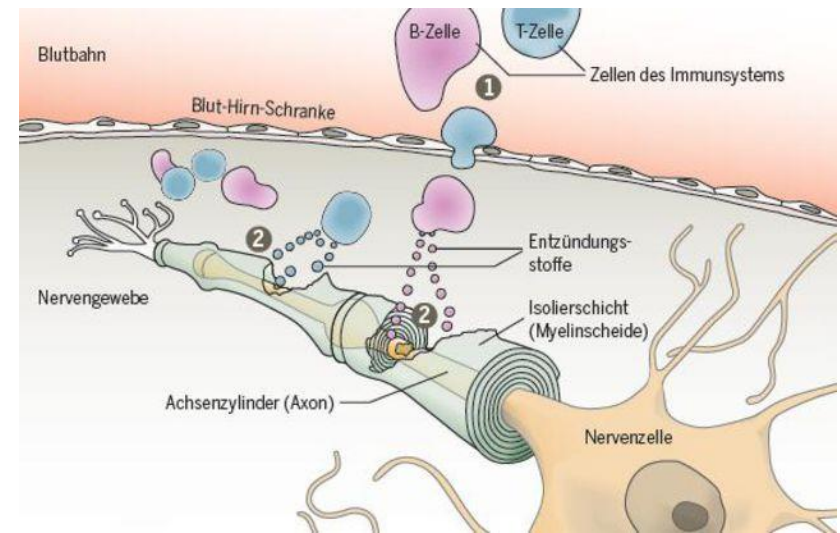
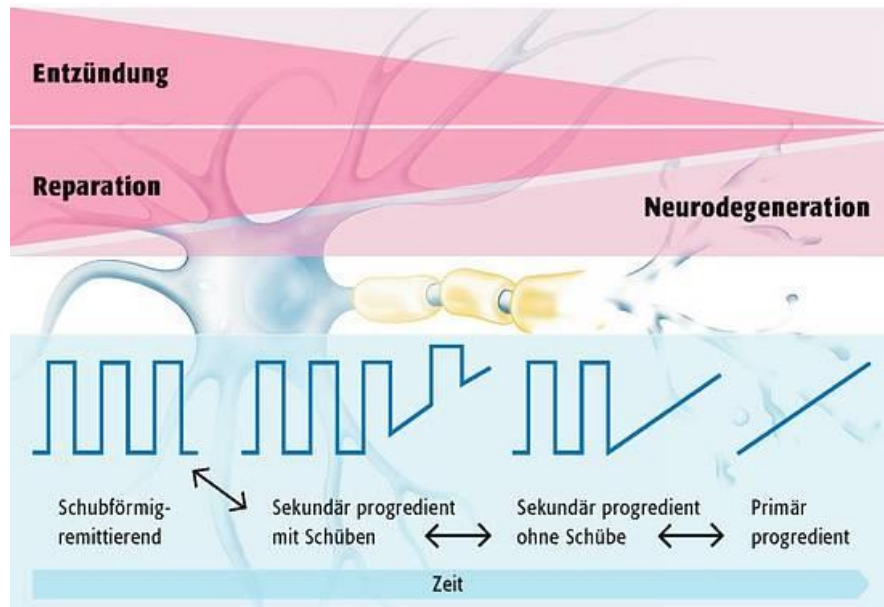


# Schmerzen

- Häufiger als man denkt...
- Beeinträchtigen die Lebensqualität erheblich
- Wieso Schmerzen:
  - Durch MS selbst
    - Trigeminalneuralgie
    - Lhermitte-Zeichen
    - Neuropathische Schmerzen
  - Folgeerscheinungen
    - Spasmen bei Spastik
    - Verkürzung von Sehnen
    - Medikamentennebenwirkungen
  - Begleiterkrankungen
    - Entzündliche Gelenks- / Weichteilerkrankungen

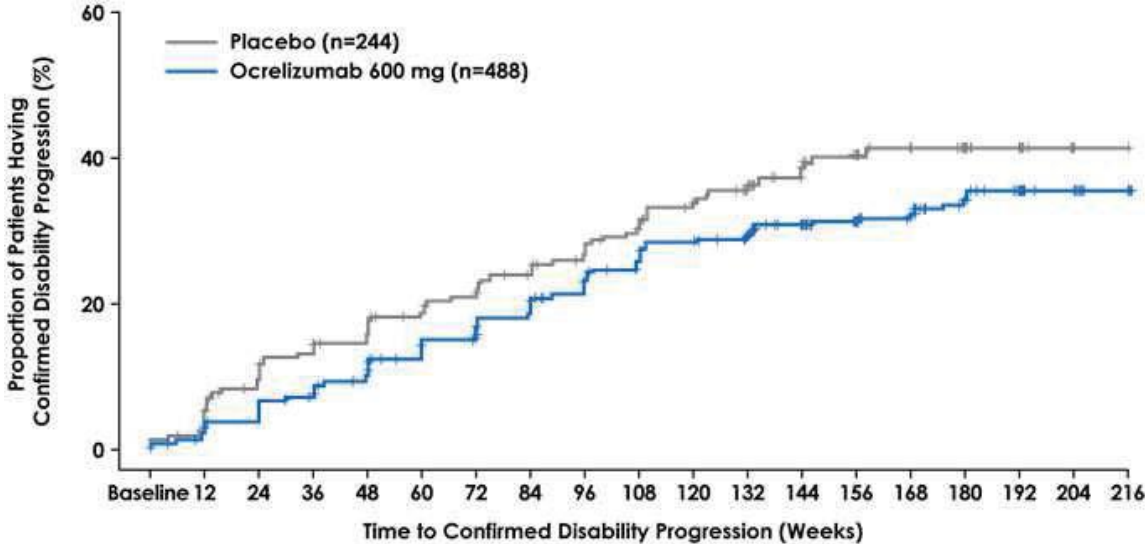


# Optionen für den chronischen Verlaufstyp



# Wirkung bei der primär progredienten Multiplen Sklerose

- Die Zeitspanne bis zur Bestätigung eines Fortschreitens der Behinderung wird verlängert



- Die Hirnvolumenabnahme wird verlangsamt (je mehr Nervengewebe zu Grunde geht umso rascher nimmt Hirnvolumen ab)

