

ORIGINALARBEIT

Multiple-Sklerose-Register in Deutschland

Ausweitung des Projektes 2005/2006

Peter Flachenecker, Kristin Stuke, Wolfgang Elias, Matthias Freidel, Judith Haas, Dorothea Pitschnau-Michel, Sebastian Schimrigk, Uwe K. Zettl, Peter Rieckmann

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Unter Federführung der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG), Bundesverband e.V. wurde 2001 ein flächendeckendes MS-Register eingerichtet. Ziel war es, epidemiologische Daten zur Zahl an multipler Sklerose (MS) erkrankter Menschen, zur Verlaufsform der Erkrankung und zur Versorgungssituation in Deutschland zu erhalten.

Methoden: Nach Abschluss der zweijährigen Pilotphase wurden der Basisdatensatz modifiziert und neue Zentren rekrutiert. Diese Zentren erhoben zwischen 2005 und 2006 insgesamt 5 821 Datensätze. Nach einer zweistufigen Qualitätskontrolle konnten 5 445 Datensätze (93,5 %) ausgewertet werden.

Ergebnisse: Im Durchschnitt dauerte es 3,5 Jahre, bis die Diagnose gestellt wurde. Mehr als 70 % der Patienten wurden immuntherapeutisch behandelt. Demgegenüber wurden symptomatische Therapien wesentlich seltener verordnet. Zum Stichtag 31. Dezember 2006 nahmen 57 Zentren am MS-Register teil: 29 Akutkliniken, 11 Rehabilitationskliniken, 13 Schwerpunktpraxen und 4 regionale MS-Zentren.

Diskussion: Das MS-Register liefert wertvolle Informationen über die Versorgungssituation von MS-Patienten. Diese Daten liefern die Grundlage für gezielte Maßnahmen zum Ausgleich von Unter- und Fehlversorgung und tragen dazu bei, die Lebenssituation von MS-Patienten zu verbessern.

Dtsch Arztebl 2008; 105(7): 113–9

DOI: 10.3238/arztebl.2008.0113

Schlüsselwörter: multiple Sklerose, Register, Epidemiologie, Datenbanken, Therapie, Erwerbsfähigkeit

Die multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems. Sie ist die Erkrankung, die im jungen Erwachsenenalter am häufigsten zu einer dauerhaften Behinderung führt. In Deutschland sind schätzungsweise 120 000 bis 140 000 Patienten davon betroffen; die genaue Zahl ist nicht bekannt. Ebenso wenig weiß man über die Verteilung auf die einzelnen Verlaufsformen oder den Schweregrad der dauerhaften Behinderung (1).

Trotz der hohen volkswirtschaftlichen Bedeutung mit Krankheitskosten von 40 000 Euro pro Patient und Jahr (2) ist die Versorgungssituation von MS-Patienten nur unzureichend bekannt. Deshalb ist auch unter gesundheitsökonomischen Aspekten und im Hinblick auf den zielgerichteten Einsatz begrenzter Ressourcen ein flächendeckendes Register wünschenswert. Eine systematische Erhebung existiert für Deutschland bisher nicht. Aus diesem Grund wurde unter Federführung der Deutschen Multiplen Sklerose Gesellschaft (DMSG), Bundesverband e.V. im Jahr 2001 ein MS-Register initiiert, das Querschnittsdaten zur Häufigkeit der Erkrankung und deren Unterformen in Deutschland liefern soll. Ferner erhofft man sich Aufschluss über die Verteilung innerhalb der einzelnen Schweregrade, den Einfluss der Erkrankung auf die Berufs- und Arbeitsfähigkeit und die Versorgung mit immunmodulierenden, symptomatischen und nicht medikamentösen Therapien. Nach der zweijährigen Pilotphase, an der 3 223 Patienten (3) teilnahmen, werden nun die Ergebnisse der Extensionsphase präsentiert.

Methoden

In der Pilotphase wurden alle MS-Patienten eingeschlossen, die in der Zeit vom 7. Januar 2002 bis 31. Dezember 2003 in den teilnehmenden Zentren behandelt wurden und die nach ausführlicher Aufklärung einer zentralen Auswertung des erhobenen Basisdatensatzes schriftlich zustimmten. Die Art der Datenerhebung, -speicherung und -auswertung erfolgte gemäß den aktuell gültigen Datenschutzbestimmungen der Bundesländer. Beteiligt waren 5 Zentren mit besonderer Erfahrung in der Betreuung von MS-Patienten, die unterschiedliche Versorgungsstufen und geografische Gegebenheiten aufwiesen und verschiedene Regionen Deutschlands repräsentierten (3).

Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof Bad Wildbad: PD Dr. med. Flachenecker

Neurologische Universitätsklinik Würzburg: PD Dr. med. Flachenecker, Prof. Dr. med. Rieckmann

MS-Forschungs- und Projektentwicklungs-gGmbH Hannover: Stuke

Neurologische Schwerpunktpraxis Hamburg: Dr. med. Elias

Neurologische Schwerpunktpraxis Kaltenkirchen: Freidel

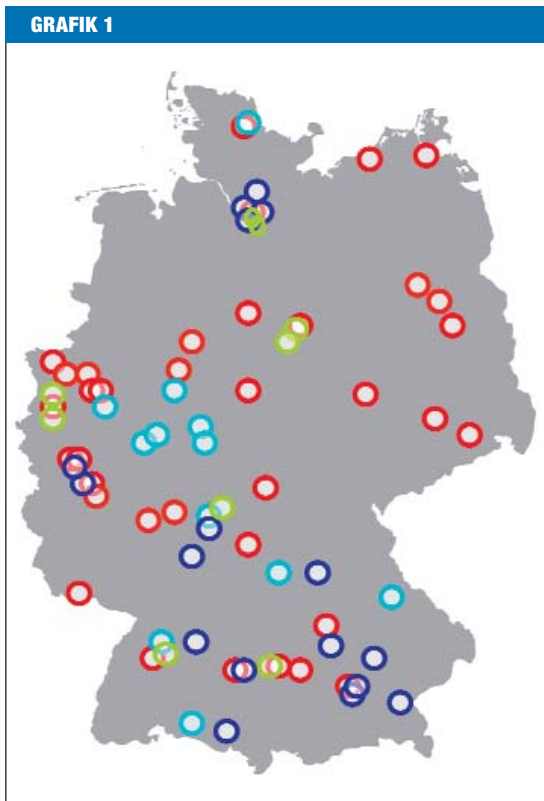
Jüdisches Krankenhaus Berlin: Prof. Dr. med. Haas

DMSG Bundesverband e.V. Hannover: Pitschnau-Michel

Klinik für Neurologie des Klinikums Lüdenscheid: Dr. med. Schimrigk

Klinik für Neurologie der Universität Rostock: Prof. Dr. med. Zettl

Dokumentationszentren (Stand: 15. 3. 2007) rot, Akutkliniken; hellblau, Rehabilitationskliniken; dunkelblau, Schwerpunktpraxen; grün, regionale MS-Zentren



Basierend auf den Erfahrungen der Pilotphase wurde die Eingabemaske (3) modifiziert. Dabei wurden Parameter entfernt, wenn sie entbehrlich schienen, oder ergänzt, wenn sie unvollständig waren, und präzisiert, wenn die Eingaben missverständlich aufgefasst werden konnten. Damit war der Basisdatensatz zum einen verschlankt, zum anderen aber auch ausreichend präzise und eindeutig. Das vollständige Erhebungsinstrument ist bei den Autoren erhältlich. Die Dokumentation erfolgte vor Ort in den Zentren durch die behandelnden Ärzte.

Zur zentralen Qualitätskontrolle und Auswertung wurden die Datensätze pseudonymisiert und alle 3 Monate auf Datenträger zur MS-Forschungs- und Projektentwicklungs-gGmbH Hannover (MSFP) gesandt. Dort wurden Vollständigkeit (Alter, Geschlecht, Behinderungsgrad und Diagnosesicherheit) und Inkonsistenzen überprüft und auffällige Datensätze zur Korrektur zurückgegeben. Doppelte Datensätze, die im Erhebungszeitraum entweder in einem Zentrum mehrfach (Längsschnittuntersuchung) oder in mehreren Zentren konsekutiv (zum Beispiel bei akut-stationärer und nachfolgender rehabilitativer Behandlung) erhoben wurden, konnten anhand eines eindeutigen Schlüssels sicher identifiziert werden. Für die Querschnittsanalyse wurde nur der jeweils letzte Datensatz verwendet.

Ergebnisse

In der zweijährigen Pilotphase wurden 3 458 standardisierte Basisdatensätze dokumentiert, von denen nach der Qualitätskontrolle 3 223 (93,2 %) für die weiteren

Analysen verwendet werden konnten (3). Seit dem 15. März 2005 nehmen kontinuierlich neue Zentren am Register teil. Zum Stichtag 31. Dezember 2006 hatten 57 Zentren ihre Bereitschaft zur standardisierten Dokumentation erklärt (*Grafik 1*). Von 35 Zentren wurden bisher insgesamt 5 821 Datensätze erhoben (*Grafik 2*). Nach der Qualitätskontrolle standen 5 445 Datensätze zur Verfügung (93,5 %). Die übrigen teilnehmenden Zentren lieferten die Daten erst nach dem Stichtag, sodass diese für die Auswertung noch nicht berücksichtigt werden konnten. Da nicht alle Datensätze bezüglich aller Parameter komplett waren, ergeben sich für die einzelnen Auswertungen unterschiedliche Bezugsgrößen.

Demografische Daten und klinische Charakteristika

Das durchschnittliche Alter (\pm Standardabweichung) zum Zeitpunkt der Erhebung betrug $44,2 \pm 11,5$ Jahre, im Mittel waren die Patienten $12,7 \pm 9,2$ Jahre erkrankt. Das Alter bei Krankheitsbeginn war $31,4 \pm 10,2$ Jahre (7 bis 75 Jahre), überwiegend manifestierte sich die MS zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr (70 %), trat aber auch bei 9 Patienten erstmals vor dem 10. Lebensjahr (0,2 %) und bei 44 Patienten nach dem 60. Lebensjahr (0,9 %) auf. 4,9 % der Patienten erkrankten erstmals nach dem 50. Lebensjahr.

Bei der Diagnosestellung waren die Patienten $34,8 \pm 10,7$ Jahre alt. Damit dauerte es durchschnittlich $3,4 \pm 5,5$ Jahre, bis die Diagnose „MS“ gestellt wurde. Dieser Zeitraum war auch bei Neudiagnosen ab dem Jahr 2000 nahezu unverändert (3,6 Jahre). Frauen waren 2,5-mal häufiger betroffen als Männer (72 versus 28 %). Ein schubförmiger Verlauf war bei 55 % zu verzeichnen, 32 % litten an einer sekundär chronisch-progredienten Verlaufsform, und 9 % hatten von Krankheitsbeginn an einen chronisch-progredienten Verlauf. Bei 1 % handelte es sich um eine Erstmanifestation. Der klinische Zustand war bei 16,9 % der Patienten im letzten Jahr stabil geblieben, wohingegen 17,1 % mehr als einen Schub beziehungsweise eine rasche Progression aufwiesen. Die Mehrzahl der Patienten (56,0 %) hatte eine langsame Progression beziehungsweise weniger als einen Schub pro Jahr.

Behinderungsgrad

Die Verteilung der EDSS („Expanded Disability Status Scale“), die international standardmäßig zur Quantifizierung des Behinderungsgrades verwendet wird (4), zeigt die *Grafik 3*. Die mediane EDSS betrug 3,5; 51 % der Patienten waren noch uneingeschränkt gehfähig (EDSS < 4), 28 % benötigten eine Gehhilfe, um 100 m weit zu gehen (EDSS \geq 6), und 6 % waren ständig auf den Rollstuhl angewiesen (EDSS \geq 8). Die Wahrscheinlichkeit, einen Behinderungsgrad von 4,0 beziehungsweise 6,0 auf der EDSS in Abhängigkeit vom Lebensalter zu erreichen, ist in *Grafik 4* dargestellt. Daraus lässt sich beispielsweise ablesen, dass 60 % der Patienten im Alter von 50 Jahren und 40 % der Patienten im Alter von 60 Jahren noch keine Gehhilfe benötigten, um 100 m weit zu gehen.

Beruflicher Status

Voll berufstätig waren nur noch 1 183 Patienten (27,9 %), 1 671 Patienten (39,4 %) waren vorzeitig berentet, 6,0 % arbeitslos gemeldet, nur 0,7 % führten MS-bedingt eine Umschulungsmaßnahme durch. Der Anteil der vorzeitig Berenteten war stark vom Lebensalter abhängig (Tabelle 1). Die Grafik 5 zeigt die Abhängigkeit vom Behinderungsgrad: Es ist auffällig, dass der Verbleib im Erwerbsleben zwar vom Schweregrad der körperlichen Behinderung abhing, aber ein nicht unerheblicher Teil (14,8 %) der vorzeitig Berenteten eine EDSS ≤ 3,5 aufwies, also noch uneingeschränkt gehfähig war.

Immunmodulatorische und symptomatische Therapiemaßnahmen

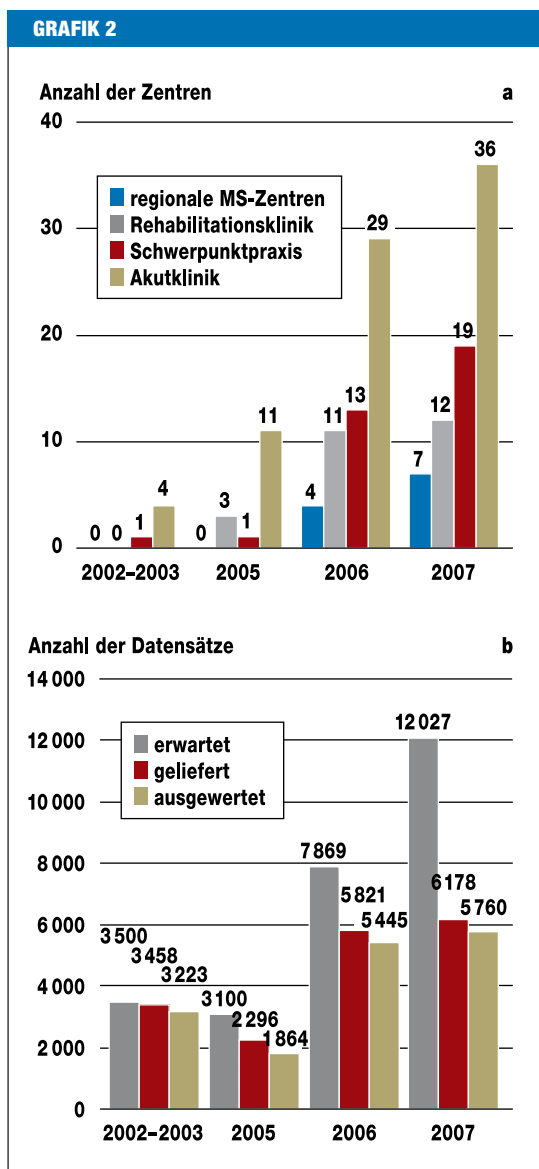
71 % der Patienten wurden immunmodulatorisch behandelt, dabei wurden am häufigsten die Interferone eingesetzt (Tabelle 2). Die Eskalationstherapie mit Mitoxantron wurde ebenfalls vergleichsweise häufig angewendet. Andere Therapieoptionen inklusive intravenöse Immunglobuline wurden nur selten genutzt. 670 Patienten (20 %) wurden nicht immunprophylaktisch behandelt, dazu zählten vor allem sekundär chronisch-progrediente Patienten mit langsamer Progression. Allerdings wiesen auch 98 der immuntherapeutisch unbehandelten Patienten (14,9 %) eine rasche Progression beziehungsweise häufige Schübe auf. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Behandlung häufiger MS-Symptome. Vor allem die schnelle Erschöpfbarkeit („Fatigue“) und kognitive Störungen, obwohl oft vorhanden, blieben größtenteils unbehandelt. Demgegenüber wurden Schmerzen und Depression vergleichsweise häufig medikamentös therapiert. Ein erheblicher Anteil der Patienten, die an Spastik oder Blasenstörung litten, war weder mit medikamentösen noch mit nicht medikamentösen Maßnahmen versorgt.

Diskussion

Nach dem erfolgreichen Abschluss der Pilotphase konnte in der nun folgenden zweiten Phase des Projekts die Datenerhebung ausgeweitet und in knapp zwei Jahren 5 445 neue Datensätze registriert werden.

Krankheitsverlauf und Prognose der MS

Charakteristisch für die MS ist das unvorhersehbare und rezidivierende Auftreten von Krankheitssymptomen („schubförmiger Verlauf“), mit dem bei 90 bis 95 % der Fälle die Erkrankung beginnt. In 5 bis 10 % der Fälle kommt es zu einer schleichenden Verschlechterung insbesondere des Gehvermögens („primär chronisch-progredienter Verlauf“). Nach etwa 10 bis 15 Jahren geht die MS bei 30 bis 40 % der Patienten nach initial schubförmigen Verlauf in die chronische Phase über („sekundär chronisch-progredienter Verlauf“) (5). Die vorliegenden Ergebnisse zeigen im Vergleich mit der Pilotphase (3) einen höheren Anteil chronisch-progredienter Patienten und eine Verschiebung zu höheren Behinderungsgraden. Dieses Resultat dürfte in erster Linie durch die zunehmende Rekrutierung von Reha-

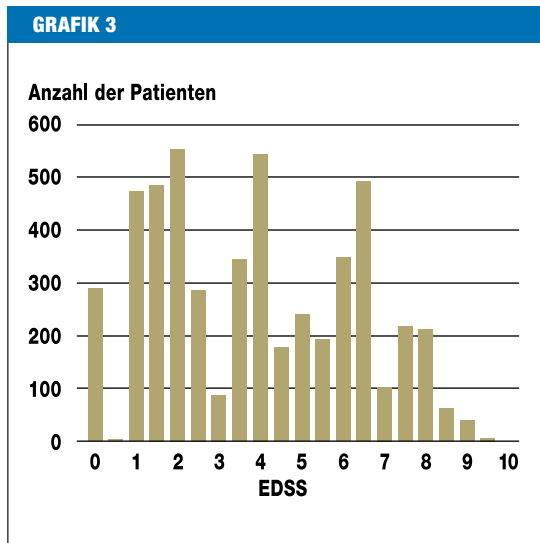


Entwicklung des MS-Registers. Zunahme von dokumentierenden Zentren (oben) und Datensätzen (unten) im zeitlichen Verlauf. Die Gesamtzahl der Zentren stieg von 5 in der Pilotphase (2002 bis 2003) über 15 in 2005, und 57 in 2006 auf 74 zum Stand 15. 3. 2007. Die kumulativen Datensätze, die die 2 Stufen der Qualitätskontrolle erfolgreich durchlaufen haben, betragen 5 445 bis Ende 2006. Nach der Pilotphase wurde die Datensatzstruktur geändert, deshalb konnten die Datensätze der Pilotphase nicht übernommen werden.

habilitationskliniken, aber auch niedergelassenen Praxen bedingt sein. Die hier dargestellten Ergebnisse entsprechen denen aus populationsbasierten epidemiologischen Untersuchungen (6–11) und unterstreichen, dass mit der Ausweitung des Registers zunehmend repräsentative Daten gewonnen werden.

Während in früheren Untersuchungen zum natürlichen Krankheitsverlauf 50 % der Patienten nach einer Krankheitsdauer von etwa 15 Jahren auf eine Gehhilfe angewiesen waren, um 100 m zurückzulegen (EDSS 6,0) (5, 9), deuten neuere Untersuchungen mit einer medianen Zeit von 20 beziehungsweise 29 Jahren bis zur EDSS 6,0 nun eine weitaus günstigere Prognose der MS an (8, 11–13). Da der genaue Beginn der Erkrankung oftmals schwer festzulegen ist, ist eine Betrachtung, bei der man die Abhängigkeit des Schweregrades der Behinderung vom Lebensalter zugrunde legt, für die individuelle Beratung der Patienten hilfreicher.

Häufigkeitsverteilung des Behinderungsgrades EDSS, Expanded Disability Status Scale (4) (n = 5 343)



Im Alter von 50 Jahren beziehungsweise von 60 Jahren konnten noch 60 % beziehungsweise 40 % der Patienten eine Strecke von 100 m noch ohne Hilfe gehen, vergleichbar den Ergebnissen aus British Columbia, Kanada (11).

Im MS-Register war ein Großteil der Patienten bereits über mehrere Jahre immuntherapeutisch behandelt, sodass diese prognostisch günstigen Zahlen nicht den natürlichen Krankheitsverlauf, sondern eher den Verlauf unter der derzeitigen Versorgung mit krankheitsmodifizierenden Medikamenten und verbesserten symptomatischen Therapiemaßnahmen widerspiegeln.

Zeit bis zur Diagnosestellung

Trotz verbesserter technischer Möglichkeiten und neuer Diagnosekriterien, die prinzipiell die Diagnosestellung innerhalb eines Monats nach Symptombeginn erlauben (14), ist die durchschnittliche Zeit von der Erstmanifestation bis zur Diagnosestellung mit 3,4 Jahren wie in der Pilotphase vergleichsweise lang. Dies betrifft auch die ab dem Jahr 2000 diagnostizierten Patienten.

Es bleibt abzuwarten, ob durch die intensivere Aufklärung über Verlauf und frühe Behandlungsmöglichkeiten und mit der weiteren Umsetzung der diagnostischen Kriterien die Diagnose künftig früher gestellt und damit eine längere diagnostische Unsicherheit vermieden werden kann – wie es die Daten des NARCOMS-Register der nordamerikanischen MS-Zentren für andere Länder belegen (15). Hier sei besonders an Hausärzte, Augenärzte, Orthopäden und Urologen appelliert, junge Patienten mit nicht eindeutig durch eine periphere Ursache erklärbarer neurologischen Ausfällen rasch einer neurologischen Diagnostik zuzuführen, um bei subklinisch aktivem Verlauf frühzeitig mit der erforderlichen Behandlung beginnen zu können (16, 17).

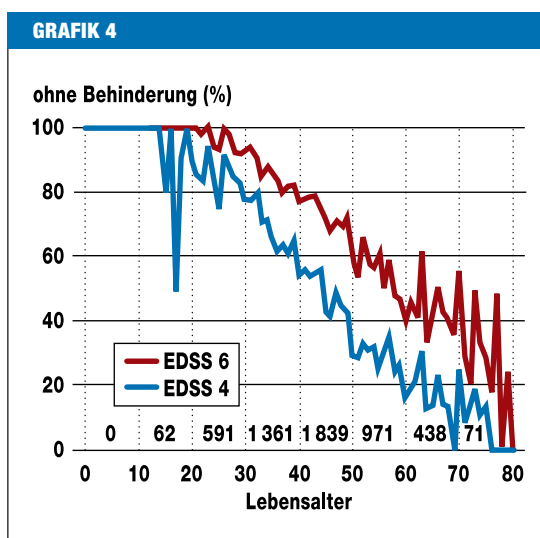
Erwerbsfähigkeit

Nach einer Krankheitsdauer von knapp 13 Jahren bezogen fast 40 % der Patienten bei einem mittleren Alter von 44 Jahren Rentenleistungen aufgrund einer Erwerbsminderung. Nur 28 % der Patienten waren noch in Vollzeit berufstätig. Ähnliche Zahlen sind auch aus anderen Untersuchungen bekannt (2, 7, 18) und – wie bei dem höheren Anteil schwerer betroffener MS-Patienten zu erwarten – ungünstiger als in der Pilotphase (3).

Der relativ niedrige Anteil an Arbeitslosen in der Gruppe der MS-Patienten im Vergleich zu der Arbeitslosenquote von 10 bis 12 % in der Gesamtbevölkerung dürfte widerspiegeln, dass in den Fällen schwerer Vermittelbarkeit bei eingeschränkter Leistungsfähigkeit die Indikation zur Berentung großzügig gestellt wird. Obwohl der Anteil der vorzeitig Berenteten erwartungsgemäß mit dem Ausmaß der körperlichen Behinderung zunahm (6, 19, 20), waren immerhin 15 % der erwerbsunfähigen Patienten noch uneingeschränkt gehfähig.

Dies bedeutet, dass noch andere Faktoren als die körperliche Funktionseinschränkung für die vorzeitige Berentung verantwortlich sein müssen. Insbesondere kognitive Einschränkungen und die Fatigue-Symptomatik werden mit der EDSS nicht adäquat abgebildet, und gerade diese beiden Faktoren sind wahrscheinlich ein wesentlicher Grund für die eingeschränkte berufliche Leistungsfähigkeit (19). Daher ist es dringend notwendig, die Ursachen zu identifizieren, die zum vorzeitigen Ausscheiden aus dem Arbeitsprozess führen und gezielte therapeutische Strategien zu entwickeln, um langfristig die berufliche Leistungsfähigkeit bei guter Lebensqualität zu erhalten (20).

Gehfähigkeit in Abhängigkeit vom Lebensalter



Rot, Anteil der MS-Patienten, die EDSS 6,0 nicht erreicht haben, also noch ohne Gehhilfe mehr als 100 Meter weit gehen können; Blau, Anteil der MS-Patienten, die EDSS 4,0 nicht erreicht haben, also ohne Gehhilfe mehr als 500 Meter weit gehen können. Die Zahlen oberhalb der x-Achse geben die Häufigkeit der Patienten in den einzelnen Dekaden an (n = 5 343).

TABELLE 1

Beruflicher Status in Abhängigkeit vom Lebensalter

	Gesamt	< 25	25–34	35–44	45–54	55–64
Voll berufstätig	27,9 %	25,9 %	48,3 %	33,2 %	24,1 %	14,2 %
Teilzeitbeschäftigung	8,9 %	2,5 %	9,7 %	11,1 %	10,5 %	5,0 %
Arbeitslos	6,0 %	15,2 %	8,4 %	7,6 %	4,8 %	2,1 %
Erwerbsminderungsrente	39,4 %	2,5 %	12,0 %	36,4 %	50,6 %	61,3 %
Sonstige	14,7 %	48,0 %	19,1 %	11,7 %	10,0 %	17,4 %
Unbekannt	3,1 %	1,9 %	2,5 %	3,7 %	3,5 %	2,4 %
n	4 242	158	609	1 392	1 222	618

Die Prozentzahlen der Spalte „Gesamt“ beziehen sich auf die 4 242 Patienten, für die Daten zum beruflichen Status vorhanden waren. In den Spalten sind die prozentualen Häufigkeiten in Abhängigkeit vom Lebensalter angegeben. Die Spalte „> 65 Jahre“ (243 Patienten) ist nicht dargestellt. In der Rubrik „Sonstige“ sind die Kategorien „Hausfrauen/-Männer“, „MS-bedingte Umschulung“ und „in Ausbildung“ enthalten.

Immunprophylaktische und symptomatische Therapie

Eine verlaufsmodifizierende Behandlung wurde – in Übereinstimmung mit der Pilotphase und dem NARCOMS-Register (21) – bei mehr als 70 % der Patienten durchgeführt. Knapp die Hälfte der Patienten erhielt eine immunmodulatorische Basistherapie (Interferon-β und Glatiramerazetat) nach dem Stufenschema der Multiple Sklerose Therapie Konsensusgruppe (MSTKG) (17, 22, 23). Der im Vergleich zur Pilotphase höhere Anteil von Mitoxantron- und regelmäßigen Steroid-Pulstherapien erklärt sich mit dem höheren Anteil chronisch-progredienter Patienten, bei denen diese Therapieformen die einzig verfügbaren Optionen sind. Da Natalizumab erst Mitte 2006 zugelassen wurde, sind bisher nur wenige Behandlungen damit dokumentiert. Andere Immuntherapeutika, auch intravenöse Immunglobuline, wurden nur selten angewendet.

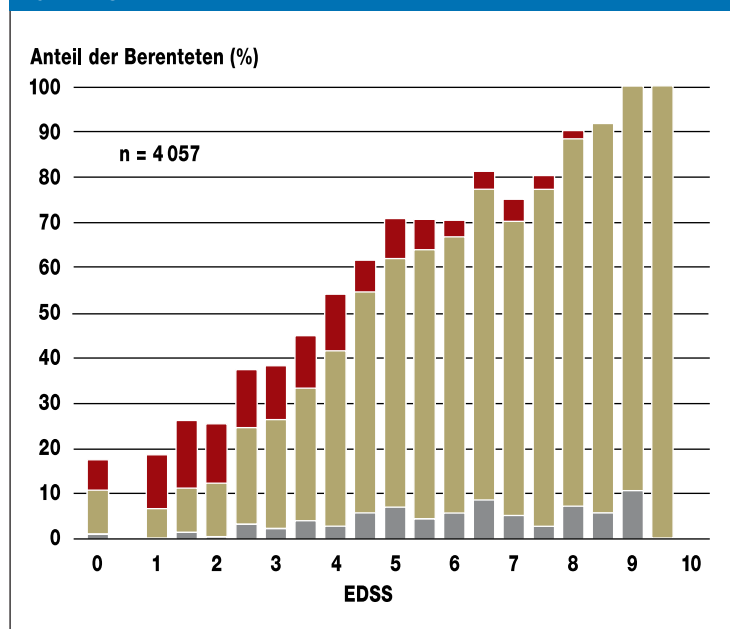
Art und Häufigkeit der eingesetzten Substanzen sprechen also dafür, dass die evidenzbasierten Empfehlungen der MSTKG, die mittlerweile in die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie übernommen wurden (16), tatsächlich im klinischen Alltag umgesetzt werden. Dennoch werden viele Patienten, trotz vorhandener Krankheitsaktivität, das heißt rasche Progression und/oder mehr als ein Schub pro Jahr, nicht immunprophylaktisch behandelt. Noch auffälliger ist die Unterversorgung mit symptomorientierten Therapiemaßnahmen: hier wurden die meisten Patienten, insbesondere bei kognitiven Störungen, Fatigue oder Ataxie, nicht zielgerichtet behandelt. Damit ist für MS-Patienten im Allgemeinen und besonderes im Hinblick auf die Therapie der Symptome (17, 22–25) eine deutliche Unterversorgung festzustellen.

Die Gründe hierfür sind vielfältig. Eine Erklärung könnte darin liegen, dass Patienten in den Zentren mit der Frage nach einer geeigneten Therapiemöglichkeit vorgestellt wurden und die Behandlung möglicherweise erst nach der Dokumentation geändert wurde,

also noch nicht erfasst ist. Hierüber können nur Folgeuntersuchungen Aufschluss geben.

Eine andere Schlussfolgerung wäre, dass Patienten, die an multipler Sklerose erkrankt sind, in Deutschland häufiger eine Therapie ablehnen beziehungsweise eine Behandlung frühzeitiger abbrechen als in anderen europäischen Ländern, obwohl sie grundsätzlich indiziert wäre. Daher ist eine umfassende Aufklärung und Beratung über Nutzen und Risiken einer Behandlung und die Vereinbarung realistischer Therapieziele dringend notwendig (17). Für einige Symptome der multiplen Sklerose wie beispielsweise Fatigue

GRAFIK 5



Erwerbsunfähigkeit in Abhängigkeit vom Ausmaß der körperlichen Behinderung. Anteil der berenteten MS-Patienten bezogen auf den jeweiligen Behinderungsgrad auf der EDSS (Expanded Disability Status Scale). Graue Balken, Altersrentner; Grüne Balken, Rente wegen Erwerbsunfähigkeit; Rote Balken, Rente wegen teilweiser Erwerbsunfähigkeit.

TABELLE 2

Versorgung mit Immuntherapien

Klassifikation	Substanz	n	Anteil
Basistherapie	rek. IFN-β-Präparate	1 291	37,6 %
Mittel der 2. Wahl	Glatiramerazetat	305	8,9 %
	Azathioprin	170	5,0 %
	IVIg	89	2,6 %
Eskalationstherapie	Natalizumab	10	0,3 %
	Mitoxantron	358	10,4 %
	Cyclophosphamid	20	0,6 %
Andere	Methotrexat	17	0,5 %
	Plasmapherese	15	0,4 %
	Steroide (i. v. Puls)	293	8,5 %
	Steroide (Langzeit)	73	2,1 %
	Steroide (i. th.)	66	1,9 %
Immuntherapie gesamt		2 435	71,0 %
Keine Immuntherapie		670	19,5 %
		3 431	

Klassifikation gem. dem Stufenschema der Multiplen-Sklerose-Therapie Konsensusgruppe (MSTKG) (25) rek. IFN-β-Präparate, rekombinante Interferon-β-Präparate; IVIg, intravenöse Immunglobuline; Steroide (i. v. Puls), regelmäßige intravenöse Steroid-Puls-Therapie; Steroide (i. th.), intrathekale Steroidgaben. Dargestellt sind die prozentualen Häufigkeiten der 3 431 Patienten, für die Daten zur Immuntherapie angegeben worden waren. Die höhere Summe der prozentualen Einzeltherapien (78,8 %) gegenüber den 71,0 % der Patienten, die eine Immuntherapie erhielten, ist durch einen (geringen) Anteil von Kombinationstherapien bedingt. Ein kleiner Anteil (326 Patienten, 9,5 %) konnte nicht sicher zugeordnet werden.

oder kognitive Störungen gibt es entweder keine eindeutig wirksamen Therapiemaßnahmen oder aber keine Versorgungsstrukturen, die zum Beispiel eine ambulante neuropsychologische Behandlung erlauben würden. Hier besteht dringender Bedarf an weiterer klinischer Forschung, aber auch an strukturellen Anpassungen, um eine adäquate Versorgung von MS-Betroffenen sicherzustellen.

Grenzen der Untersuchung

Bei der vorliegenden Erhebung wurden nicht nur die Neuerkrankungen registriert, sondern alle Patienten, die im Erhebungszeitraum ein Zentrum aufgesucht hatten. Diese Vorgehensweise ist bei einer chronischen Erkrankung wie der multiplen Sklerose mit hoher Prävalenz und vergleichsweise niedriger Inzidenz (1) sinnvoll, weil gerade zu Krankheitsbeginn eine hohe diagnostische Unsicherheit und starke psychische Belastungen bei den Betroffenen bestehen.

Die Erhebung ist nicht populationsbezogen, sondern zentrumsbasiert, sodass ein Selektionsbias vorliegen könnte. Die wünschenswerte, vollständige Erfassung hätte die Teilnahme aller an der Versorgung von MS-Patienten Beteiligten vorausgesetzt und wäre nur mithilfe einer gesetzlichen Verpflichtung wie zum Beispiel in Dänemark möglich. Die mit populationsbasierten epidemiologischen Studien vergleichbaren demografischen Daten lassen aber den Schluss zu, dass die Ergebnisse dennoch repräsentativ für die Gesamtheit der MS-Population sind. Das MS-Register beschreibt nur die Versorgungssituation von MS-Patienten im Querschnitt; Informationen über den Krankheitsverlauf vor Therapieeinleitung liegen nicht vor. Somit können also keine Aussagen über eine differenzielle Wirksamkeit der Therapien getroffen werden. Dies wird erst bei den geplanten Verlaufsuntersuchungen möglich sein.

Trotz dieser Einschränkungen liefert das MS-Register wertvolle Informationen über die Versorgungssituation von MS-Betroffenen, die die Grundlage für gezielte Maßnahmen zum Ausgleich von Unter- und Fehlversorgung bilden und so die Lebenssituation von MS-Patienten in Deutschland insgesamt verbessern können.

Das deutsche MS-Register bildet die Basis für ein europaweites MS-Register im Rahmen eines von der EU geförderten Projektes, das derzeit in Trägerschaft der Europäischen MS-Plattform (EMSP) durchgeführt wird.

TABELLE 3

Versorgung mit symptomatischen Therapieformen

Symptom	n	Häufigkeit	unbehandelt	medikamentöse Therapie	nicht medikamentöse Therapie	Kombination*
Spastik	2 419	1 599 (66 %)	31 %	38 %	18 %	13 %
Fatigue	2 230	1 431 (64 %)	79 %	14 %	7 %	0 %
Blasenstörung	2 296	1 423 (62 %)	45 %	36 %	14 %	5 %
Ataxie	2 142	988 (46 %)	62 %	8 %	29 %	1 %
Schmerzen	2 199	858 (39 %)	44 %	47 %	7 %	2 %
Kognitive Störungen	2 241	814 (36 %)	83 %	8 %	8 %	1 %
Depression	2 271	814 (36 %)	37 %	56 %	5 %	2 %
Mastdarmstörungen	2 024	490 (24 %)	56 %	28 %	13 %	4 %

Die Spalte „n“ gibt die Anzahl der Patienten an, für die Angaben zu dem jeweiligen Symptom vorhanden waren. In der Spalte „Häufigkeit“ sind die Anzahl und der Prozentsatz der Patienten dargestellt, die an diesem Symptom leiden. Die folgenden Spalten beziehen sich auf die Patienten, bei denen das Symptom vorlag.
* Kombination aus medikamentösen und nicht medikamentösen Maßnahmen.

Das Projekt wird in Trägerschaft der MS-Forschungs- und Projektentwicklungs g&mbH (MSFP) mit der DMSG, Bundesverband e.V., durchgeführt. Finanziert wird das MS-Register von der Deutschen-Multiple-Sklerose(DMS)-Stiftung, die offizielle Stiftung der DMSG. Die DMS-Stiftung erhält freie Spenden von Privatpersonen, Organisationen und der pharmazeutischen Industrie. Eine Einflussnahme auf die Inhalte der geförderten Projekte erfolgt nicht.

Weitere Informationen zur Teilnahme bei:

Kristin Stuke, Projektkoordinatorin, MSFP, Küsterstraße 8, 30519 Hannover; Telefon: 05 11/9 68 34–25, Fax: 05 11/9 68 34–50, E-Mail: stuke@dmsg.de

Die aktuelle Liste der am MS-Register teilnehmenden Zentren ist auf der Homepage der DMSG (www.dmsg.de) einsehbar.

Interessenkonflikt

Prof. Haas erhielt Honorare für Vorträge und Beratungstätigkeit sowie Studienunterstützung von den Firmen Teva, Sanofi-Aventis, Bayer-Schering, Novartis, Biogen, Merck-Serono, Allergan, Octapharma, Talekris. PD Dr. Flachenecker wurde honoriert für Vorträge von den Firmen Bayer-Schering, Merck-Serono, Biogen, Sanofi-Aventis, Novartis. Dr. Wolfgang Elias bekam finanzielle Zuwendungen von den Firmen Biogen, Bayer-Schering, Sanofi-Aventis, Merck-Serono. Herr Freidel erhielt Honorare für Beratungs- und Vortragstätigkeit, Studienunterstützung und Reisekostenübernahme unter anderem von den Firmen Bayer-Schering, Merck-Serono, Biogen, Teva. Prof. Rieckmann wurde honoriert für Vorträge von den Firmen Bayer-Schering, Biogen, Novartis, Teva, Berlex, Merck-Serono, Sanofi-Aventis, Almiral. Prof. Zettl bekam Vortragshonorare von den Firmen Biogen, Bayer-Schering, Merck-Serono, Teva, Sanofi-Aventis. Frau Pitschnau-Michel, M. A., Frau Stuke, Ph.D., Dipl.-Biol. und Dr. Schimrigk erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 2. 10. 2006, revidierte Fassung angenommen: 30. 10. 2007

LITERATUR

1. Flachenecker P, Zettl UK: Epidemiologie. In: Schmidt RM, Hoffmann F (eds.): Multiple Sklerose. München: Urban & Fischer 2006; 11–17.
2. Kobelt G, Berg J, Lindgren P et al.: Costs and quality of life of multiple sclerosis in Germany. Eur J Health Econ 2006; 7 (Suppl. 2): S34–S44.
3. Flachenecker P, Zettl UK, Götz U et al.: MS Register in Deutschland – Design und erste Ergebnisse der Pilotphase. Nervenarzt 2005; 76: 967–75.
4. Kurtzke JF: Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33: 1444–52.
5. Flachenecker P, Zettl UK: Krankheitsverlauf und Prognose. In: Schmidt RM, Hoffmann F (eds.): Multiple Sklerose. München: Urban & Fischer 2006; 61–70.
6. Haas J, Kugler J, Nippert I, Pöhlau D, Scherer P: Lebensqualität bei Multipler Sklerose. Berliner DMSG-Studie. Berlin: de Gruyter 2003.
7. Kobelt G, Lindgren P, Smala A et al.: Cost and quality of life in multiple sclerosis. An observational study in Germany. Health Econom Prevent Care 2001; 2: 60–8.
8. Pittock SJ, Mayr WT, McClelland RL et al.: Change in MS-related disability in a population-based cohort: a 10-year follow-up study. Neurology 2004; 62: 51–9.
9. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP et al.: The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 1. Clinical course and disability. Brain 1989; 112: 133–46.
10. Rodriguez M, Siva A, Ward J, Stolp Smith K, O'Brien P, Kurland L: Impairment, disability, and handicap in multiple sclerosis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Neurology 1994; 44: 28–33.
11. Tremlett H, Paty D, Devonshire V: Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. Neurology 2006; 66: 172–7.
12. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, Adeleine P: Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. N Engl J Med 2000; 343: 1430–8.
13. Tremlett H, Devonshire V: Is late-onset multiple sclerosis associated with a worse outcome? Neurology 2006; 67: 954–9.
14. Polman CH, Reingold SC, Edan G et al.: Diagnostic criteria for multiple sclerosis. 2005 revisions to the „McDonald criteria“. Ann Neurol 2005; 58: 840–6.

15. Marrie RA, Cutter G, Tyry T, Hadjimichael O, Campagnolo D, Vollmer T: Changes in the ascertainment of multiple sclerosis. Neurology 2005; 65: 1066–70.
16. Rieckmann P, Toyka KV: Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe. Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose. In: Kommission „Leitlinien“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (ed.): Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2005; 298–316.
17. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe: Immunmodulatorische Stufentherapie der multiplen Sklerose. Neue Aspekte und praktische Umsetzung, März 2002. Nervenarzt 2002; 73: 556–3.
18. Pittock SJ, Mayr WT, McClelland RL et al.: Disability profile of MS did not change over 10 years in a population-based prevalence cohort. Neurology 2004; 62: 601–6.
19. Smith MM, Arnett PA: Factors related to employment status changes in individuals with multiple sclerosis. Mult Scler 2005; 11: 602–9.
20. O'Connor RJ, Cano SJ, Torrenta L, Thompson AJ, Playford ED: Factors influencing work retention for people with multiple sclerosis: cross-sectional studies using qualitative and quantitative methods. J Neurol 2005; 252: 892–6.
21. Lo AC, Hadjimichael O, Vollmer TL: Treatment patterns of multiple sclerosis patients: a comparison of veterans and non-veterans using the NARCOMS registry. Mult Scler 2005; 11: 33–40.
22. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe: Immunmodulatorische Stufentherapie der multiplen Sklerose. Nervenarzt 1999; 70: 371–86.
23. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe: Immunmodulatorische Stufentherapie der multiplen Sklerose. 1. Ergänzung: Dezember 2000. Nervenarzt 2001; 72: 150–7.
24. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe: Symptomatic treatment of multiple sclerosis. Eur Neurol 2006; 56: 78–105.
25. Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe, Rieckmann P: Immunmodulatorische Stufentherapie der Multiplen Sklerose: Update September 2006. Nervenarzt 2006; 77: 1506–18.

Anschrift für die Verfasser

PD Dr. med. Peter Flachenecker
 Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof
 Kuranlagenallee 2
 75323 Bad Wildbad
 E-Mail: peter.flachenecker@quellenhof.de

SUMMARY

Multiple Sclerosis Registry in Germany – Results of the Extension Phase 2005/2006

Introduction: In 2001, a national multiple sclerosis (MS) registry was initiated in Germany under the auspices of the German MS Society, (DMSG Bundesverband e.V.). This project aimed at collecting epidemiological data and information on health care provision for MS patients in Germany. **Methods:** After a 2-year pilot phase, the original sample was modified, and new centers were recruited, resulting in the registration of a total of an additional 5821 patients in 2005 and 2006. Following a 2 stage process of quality control, standardised data sets of 5 445 patients (93.5%) were able to be analysed. **Results:** Mean duration from onset of disease to diagnosis was 3.5 years. More than 70% of patients received immunomodulatory drugs, whereas symptomatic treatments were less commonly administered. The number of participating centers as at 31. December 2006 was 57 (29 neurological hospitals, 11 rehabilitation units, 13 specialized practitioners, and 4 regional MS centers). **Discussion:** The MS registry provides valuable data on the health care situation of MS patients, and may help to improve service provision and overall quality life for these patients in Germany.

Dtsch Arztebl 2008; 105(7): 113–9
 DOI: 10.3238/arztebl.2008.0113

Key words: multiple sclerosis, MS register, epidemiology, database management systems, drug therapy, ability to work



The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de