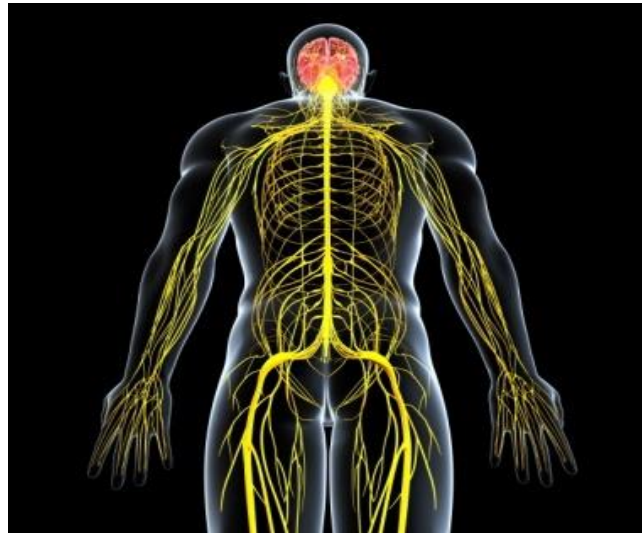


# Multiple Sklerose MS

Encephalomyelitis disseminata (ED)

---



Natalia Remenez

NeuroRem Group

Winterthur

2018

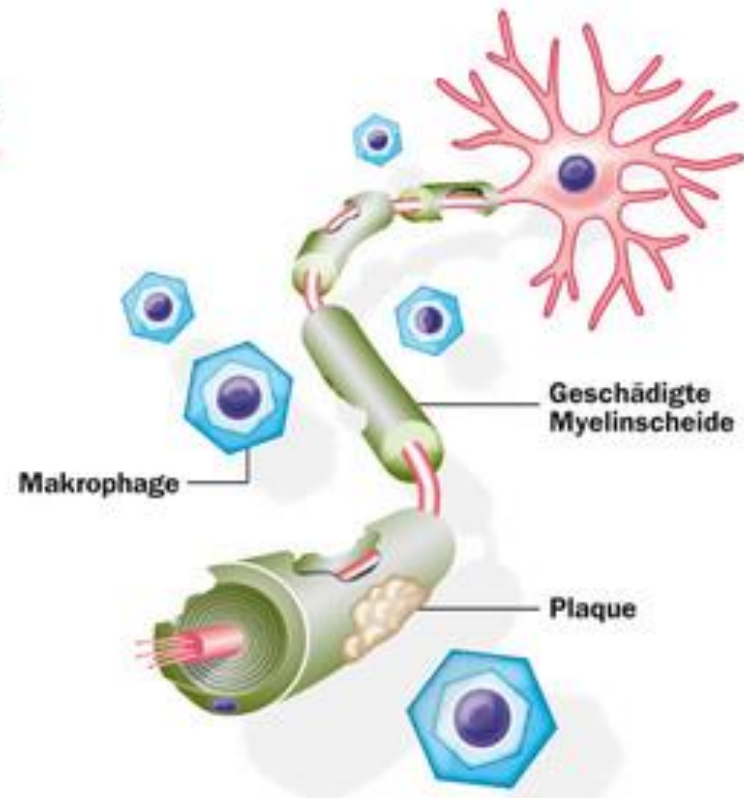
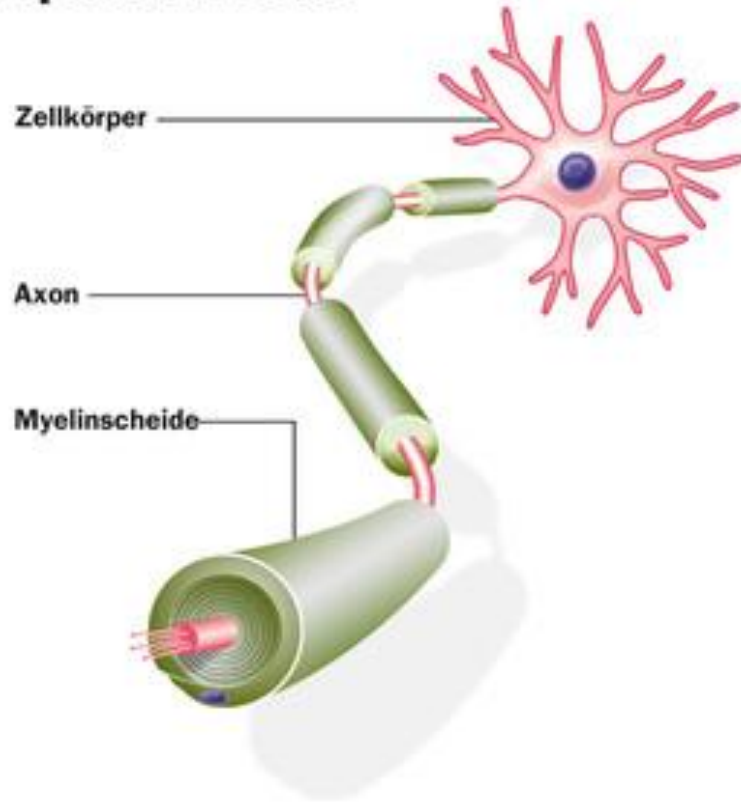
# Definition und Epidemiologie

- Chronisch entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems (Gehirn und Rückenmark)
- **Sehr unterschiedliche Verläufe «Erkrankung mit tausend Gesichtern»**
- In der Schweiz leben etwa 15'000 Menschen mit MS
- Jeden Tag erhält eine Person die Diagnose MS
- Bei 80% der Betroffenen zeigen sich die ersten Symptome im Alter von 20 - 40 Jahren.
- Frauen sind doppelt so häufig von MS betroffen als Männer



# Pathogenese

## Multiple Sklerose



### Gesunde Nervenzelle

Gesunde Nervenfasern werden von einer schützenden Schicht ummantelt, den sogenannten **Myelinscheiden** (siehe linke Abbildung). Sie isolieren die Fasern und sorgen dafür, dass elektrische Signale ungehindert weitergeleitet werden.

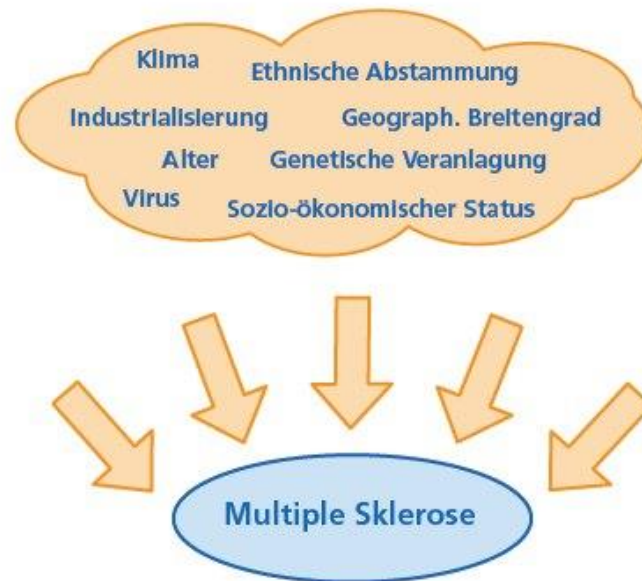
### Geschädigte Nervenzelle

Bei einer **Multiplen Sklerose (MS)** attackieren die Antikörper des Immunsystems das Zentrale Nervensystem. In Gehirn und Rückenmark entstehen entzündliche Herde, die die Schutzhüllen zerstören (rechte Abbildung). Die Übertragung von Signalen wird gestört.

# Ursachen

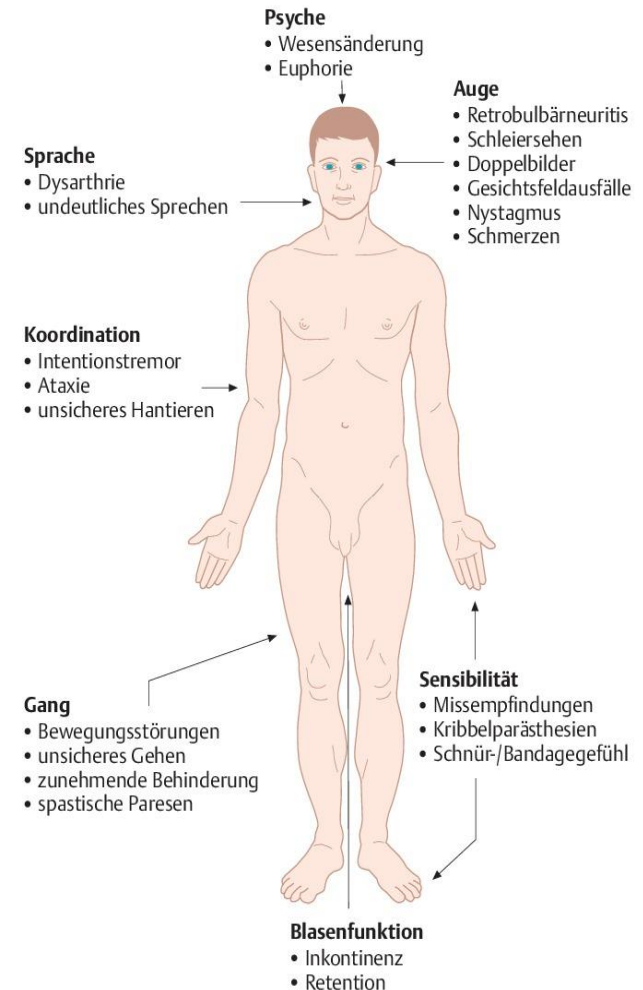
**Nicht eindeutig verstanden!**

Kombination der mehreren Faktoren  
(begünstigende Erbanlagen + Umwelteinflüsse)



# Die neurologischen Symptome

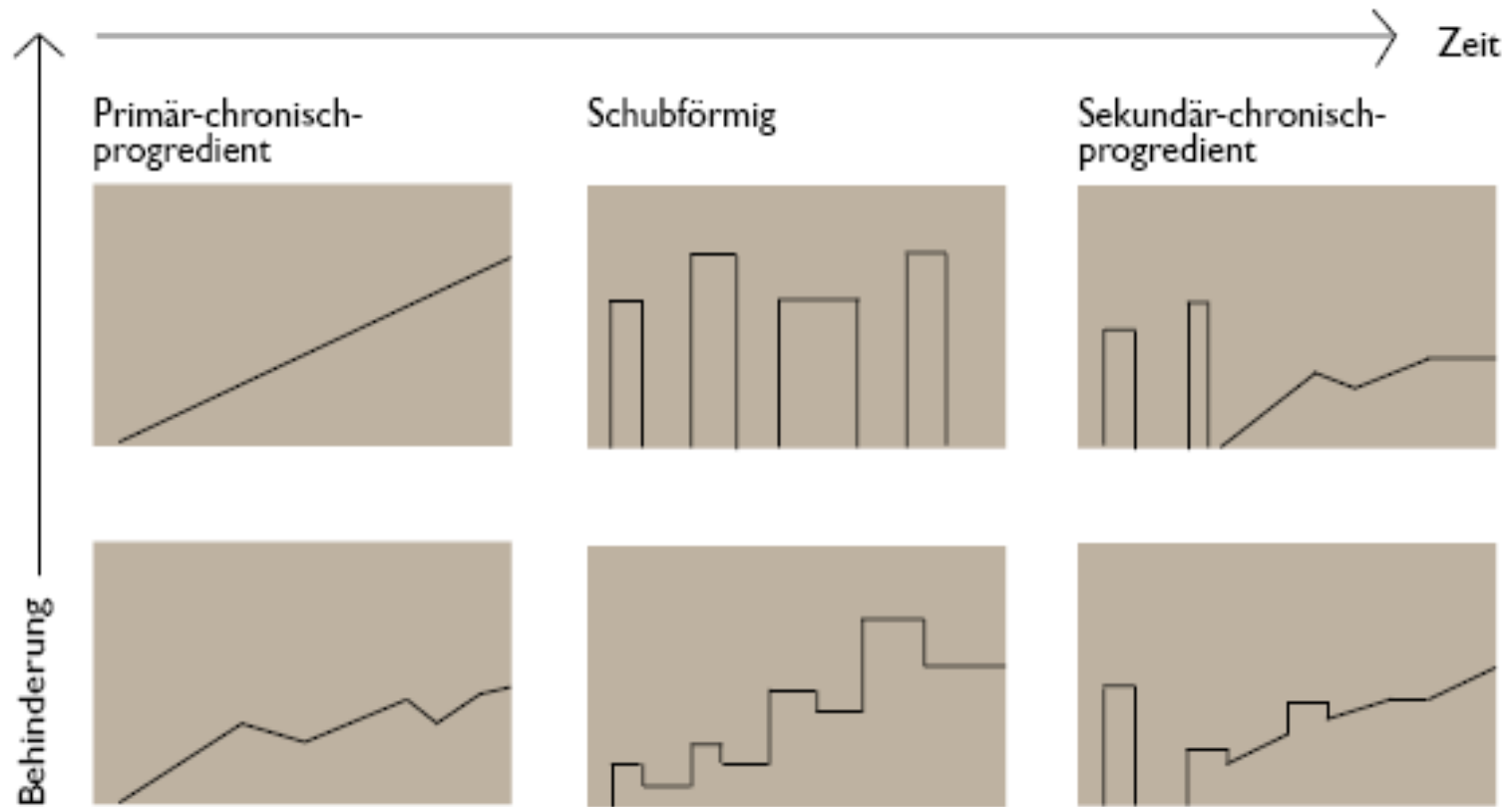
- **Kopf**: Kopfschmerz, Rich- und Geschmacksstörung, **unscharfes Sehen**, Doppelbilder, Sprach- und Sprechstörung, Gesichtslähmung, Schluckstörung, Gefühlstörung, **Schwindel**, Muskelkrämpfe, Hörstörung, Gesichtsschmerzen, Ataxie
- **Rumpf**: **Sensibilitätsstörung**
- **Extremitäten**: Schmerzen, Lähmungen, Koordinationsstörung, Tremor, Sensibilitätsstörungen
- **Vegetative Störung**: Hypo- und Hyperhidrose, Brady- und Tachykardie, arterielle Hypo- und Hypertonie, Atemfunktionsstörung, **Mastdarm- und Blasenfunktion**, Potenzstörung
- **Psychische Veränderungen**: Unruhe, Angst, depressive Stimmung, **Fatigue**, Euphorie, Bewusstseinsstörung, Verlangsamung, Konzentrations- und Aufmerksamkeitsstörung, Gedächtnisstörung



# MS-Formen

- **CIS** - klinisch isoliertes Syndrom
- **RRMS** - schubförmig-remittierende MS - 85% - die häufigste Form der Erkrankung - Phasen in denen neue Symptome auftreten oder die Symptome sich verschlimmern (Schübe) und Phasen, in denen die Symptome nachlassen
- **SPMS** - sekundär progrediente Form von MS – keine vollständige Remission nach dem Schub - die Behinderung kontinuierlich fortschreitet
- **PPMS** - primär progrediente MS – 10-15% - eine schwere Form von multipler Sklerose - kontinuierlich fortschreitender Verlauf ohne akute Schübe oder Phasen mit nachlassenden Symptomen (Remissionen)

# MS-Verlauf



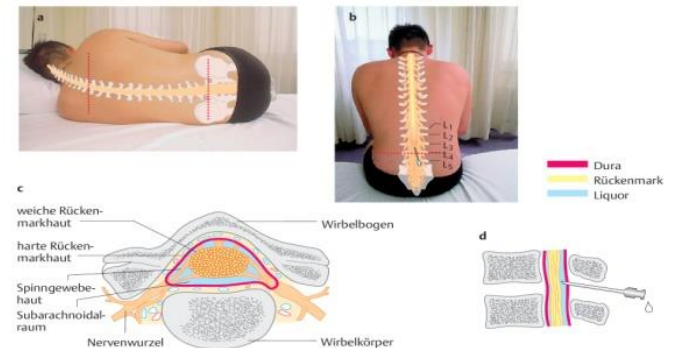
# Definition „Schub“

- Ein Schub ist ein akuter neurologischer Funktionsausfall
- Der Ausfall-Zustand dauert länger als 24 Stunden an
- Ein Zeitabstand ist von 30 Tagen seit dem letzten Schub notwendig



# Diagnostik

- Anamnese, klinisch-neurologische Untersuchung, Labor (Blut, Urin, Liquor), sowie Zusatzmethoden (MRI des Neurokaniums und MR des Rückenmarkes, SEP, VEP)





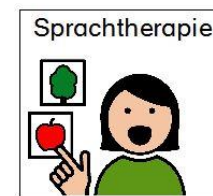
# Diagnostische Kriterien nach McDonald

Schübe bzw. Klinik	Klinisch nachweisbare Läsionen	Zur Diagnose benötigte Zusatzuntersuchungen
Zwei oder mehr	Zwei oder mehr	keine; der klinische Befund reicht aus
Zwei oder mehr	Eine	<b>Örtliche Verteilung im MRI:</b> ≥1 T2-Läsion in mind. 2/4 MS-typischen Lokalisationen (periventrikulär, juxtacortical, infratentoriell, spinal)
Ein Schub	Zwei oder mehr	<b>Zeitliche Verteilung im MRI:</b> Gleichzeitiges Vorliegen von Kontrastmittel (KM) aufnehmenden asymptomatischen und nicht KM aufnehmenden Läsionen; <b>oder:</b> ≥1 neue T2- o. KM aufnehmende Läsion in einem nachfolgenden MRI
Ein Schub mit nur einem Symptom	Eine	<b>Örtliche Verteilung im MRI:</b> ≥1 T2-Läsion in mind. 2/4 MS-typischen Lokalisationen (periventrikulär, juxtacortical, infratentoriell, spinal); <b>und:</b> <b>Zeitliche Verteilung im MRI:</b> gleichzeitiges Vorliegen von KM aufnehmenden asymptomatischen und nicht KM aufnehmenden Läsionen; <b>oder:</b> ≥1 neue T2- o. KM aufnehmende Läsion in einem nachfolgenden MRI
Von Anfang an chronisch-progredienter Verlauf mit Verdacht auf MS	Langsame neurologische Verschlechterung vereinbar mit MS	<b>1 Jahr Krankheitsprogression und mind. 2 von 3 der folgenden Kriterien:</b> <b>a)</b> Hirn-MRI positiv (≥1 T2-Läsion in für MS typischer Lokalisation periventrikulär, juxtacortical oder infratentoriell) <b>b)</b> Rückenmarks-MRI positiv (≥2 herdförmige T2-Läsionen) <b>c)</b> Liquoranalyse positiv

# Behandlung/Rehabilitation der Patienten mit MS

## Multidisziplinäres Prinzip

- Ärztliche Betreuung
- Physiotherapie
- Ergotherapie
- Logopädie
- Psychologische Behandlung, einschl. kognitives Training
- Hilfe vom sozialen Dienst



# Therapie

---

Je früher man eine Behandlung ansetzt, desto wirksamer kann sie verlaufen

Bei akutem Schub –Kortisonstosstherapie i.v. oder oral über 3-5 Tagen (0,5 bis 2g), ggf. Plasmapherese



Zur Schubprophylaxe können verschiedene Immunmodulatoren und Immunsuppressiva angesetzt werden

# MS-Medikamente in der Schweiz

Substanz	Wirkmechanismus	Zulassung	Indikation	Gabe-Regime	Nebenwirkungen
1. Interferon-beta 1b/ Betaferon	Immunmodulatoren, die bestimmte Entzündungsvorgänge unterdrücken können. Aktivierung von über 100 Genen der „Interferon Response“	1995	CIS, RRMS, SPMS	1xTag s.c.	Grippeähnliche Symptome  Hautreizungen
2. Interferon-beta 1a/ Avonex	Immunmodulatoren, die bestimmte Entzündungsvorgänge unterdrücken können. Aktivierung von über 100 Genen der „Interferon Response“	1997	CIS, RRMS	1xW, i.m.	Grippeähnliche Symptome
3. Clatiramercat/ Copaxone	Bestandteil der Isolierschicht der Nervenfasern ähnlich und unterdrückt bestimmte Entzündungsvorgänge. Veränderung der Th1/Th2-Balance (Th-T-Helferzelle)	1997	CIS, RRMS, SPMS	1xTag s.c. oder 3x/W. s.c.	Hautreaktionen, Infektionen
4. Interferon-beta 1a/ Rebif	Immunmodulatoren, die bestimmte Entzündungsvorgänge unterdrücken können. Aktivierung von über 100 Genen der „Interferon Response“	2002	CIS, RRMS, SPMS	1xTag s.c. oder 3/W. s.c	Grippeähnliche Symptome  Hautreizungen

Substanz	Wirkmechanismus	Zulas- sung	Indikation	Gabe- Regime	
5. Mitoxantron/ Novantron	Chemotherapie	2002	Hochaktive RRMS oder SPMS	Alle 3 Monate	Kardiomyopathie
6. Natalizumab /Tysabri	Natalizumab verhindert, das Immunzellen die Blut- Hirnschranke überwinden und Entzündungsvorgänge auslösen	2007	Hochaktive MS RRMS	Alle 28Tage i.v,  je 2 Stunden	PML, Allergische Reaktion auf die Infusion, Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Übelkeit, Infekte, Juckreiz der Haut, Gelenkschmerzen, Muskelsteifheit, Fieber, Abgeschlagenheit.
7. Fingolimod /Gilenya	Bewirkt eine Anreicherung weisser Blutkörperchen (Lymphozyten) im Lymphknoten und reduziert die frei zirkulierenden im Blut	2011	RRMS	1xTag p.o.	Erhöhung von Leberwerte  Infektionen
8. Teriflunomid /Audagio	Hemmung der Vermehrung bestimmter Blutzellen, die durch Blut-Hirn-Schranke gehen können	2013	RRMS	1xTag p.o.	Infektion , Grippe, Missempfindungen der Haut, Durchfall, Übelkeit, erhöhte Leberenzymwerte und Haarausfall (Alopezie).

Substanz	Wirkmechanismus	Zulassung	Indikation	Gabe-Regime	Nebenwirkungen/
9. Dimethylfumarat /Tecfidera	aktiviert in den Zellen unseres Körpers den Teil des Abwehrsystems, der gegen oxidativen Stress (Zellgifte) und Entzündungen vorgeht	2014	RRMS	2xTag p.o.	Flushing, Magen-Darmschmerzen oder Krämpfe mit Beschwerden wie Durchfall, Übelkeit und Erbrechen. Proteinurie, Leukopenie oder der Anstieg der Leberenzymwerte
10. Alemtuzumab /Lemtrada	Abbau der im Blutkreislauf zirkulierenden T- und B-Zellen	2015	Aktive RRMS	12mg/Tag x5 Tage, 12Monate später 12mg/Tagx3 Tage	ITP, Glomerulonephritis, SD-Erkrankungen, Migräne, Urtikaria/1xM Blut
11. Peginterferon beta 1a /Plegridy BIOGEN	Immunmodulatoren, die bestimmte Entzündungsvorgänge unterdrücken können	2015	CIS, RRMS	1x2W., s.c.	Grippeähnliche Symptome , Hautreaktionen an der Einstichstelle. Veränderung des Blutbildes und der Leberwerte.
12. Ocrelizumab /Ocrevus ROCHE	Humanisierte monoklonale Antikörper, der gezielt gegen CD20-positive B-Zel gerichtet sind	2017	RRMS, PPMS	Alle 6 Monate (initial 300mg, in 2 W. 300mg), danach in 6 Monaten 600mg	Infektionen., Infusionsbedingte Reaktionen, z.B. Juckreiz, Hautausschlag, Fieber, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, Blutdruckabfall sowie schwerwiegende Atemprobleme.
13. Cladribin (Mavenclad) MERK	Chemotherapie	2017 in EU zugelassen		Erste 5Tage des Monats, dann erste 5 Tage des 2-ten Monats,	Infektionen, maligne Erkrankungen



	CIS	RRMS	RRMS	SPMS	SPMS	PPMS	PPMS
		Low-Moderate Activity	High Activity	With Activity	Without Activity	With Activity	Without Activity
First line	Copaxone	Copaxone	Gilenya	Betaferon	Betaferon	Ocrevus	Ocrevus
	Glatiramyl	Glatiramyl	Tyzabri	Rebif			
	Betaferon	Betaferon	Lemtrada	Novantron			
	Avonex	Avonex	Ocrevus				
	Rebif	Rebif					
		Plegridy					
		Tecfidera					
		Aubaggio					
2nd line		Gilenya	Novantron		Novantron		
Off label	Cladribine	Natalizumab	Rituximab	Cladribine	Cladribine	Rituximab	
	Teriflunomide	Laquinimod	Cladribine	Cyclophosphamide	Cyclophosphamide		



**Vielen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit!**

**[info@neurorem.com](mailto:info@neurorem.com)**

