# Aktuelle Aspekte der symptomatischen MS-Therapie



Dr. Nicolaus König

Die Therapie der Multiplen Sklerose (MS) ist trotz bedeutender Fortschritte der letzten Jahre immer noch nicht kurativ und wird es auch auf absehbare Zeit nicht sein. Bei dieser prinzipiell progredienten Erkrankung kann nur ein medizinisch ganzheitlicher Behandlungsansatz aus akuter, symptomatischer und prophylaktischer Therapie den Krankheitsverlauf positiv beeinflussen, um den Zustand eines Patienten langfristig möglichst gut zu erhalten bzw. sein Leiden zu verringern. Der Ärztliche Beirat der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft hat seit 1999 mehrere Konsensuspapiere zur immunologischen Therapie des akuten Schubes und der Prophylaxe der MS publiziert und jetzt eines zur symptomatischen Therapie. Gerade die symptomatische Therapie basiert großen Teils auf umfangreichen klinischen Erfahrungen bei oft unzureichender Datenlage. Nach systematischer Sichtung der Literatur und Konsensbildung über Expertenmeinungen vermittelt das neue Papier "the state of the art" und schafft die vom Bundessozialgericht geforderte Voraussetzung für eine "off label"-Therapie.

# Die symptomatische Therapie der MS

Ziel einer symptomatischen Therapie ist die Verbesserung der funktionellen Fähigkeiten wie auch der Lebensqualität des Betroffenen. Sekundäre Schäden und eine weitere Zunahme der Behinderung sollen vermieden wer-

Für nahezu jedes Symptom der Grundkrankheit gibt es ein therapeutisches Konzept aus rehabilitativen und medikamentösen Therapien, die zum Teil durch invasive Maßnahmen eskaliert werden können. Voraussetzung für den Erfolg einer solchen Therapie ist die Bereitschaft des Patienten, seine Defizite und ihre Konsequenzen wahrzunehmen, Verbesserungsvorschläge und Änderungen zu akzeptieren, aktiv mitzuarbeiten und mit der veränderten Situation zum Teil trotz gewisser Beeinträchtigungen zu leben. Die Erwartung,

dass durch die symptomatische Therapie das jeweilige Problem gänzlich "gelöst" wird, ist meistens unrealistisch.

Entsprechend einem Gesamtkonzept der symptomatischen Therapie müssen zunächst möglichst die Ursachen für Beschwerden, insbesondere auch im Hinblick auf ihren Zusammenhang mit der MS, analysiert werden, was oft nur interdisziplinär gelingen kann. So kann zum Beispiel ein schmerzhaft überdehnter Darm bei chronischer Obstipation eine Zunahme der Spastik durch Enthemmungsphänomene auf spinaler Ebene bewirken. Durch Änderungen seines eigenen Verhaltens nach Anleitung kann der Betroffene im nächsten Schritt selbst zu einer Besserung seiner Probleme beitragen, etwa durch eine veränderte Tagesrhythmik beim Fatigue-Syndrom. Ein weiterer Schritt ist die Akzeptanz und Einübung von Hilfsmitteln, deren Gebrauch nicht immer ein Zeichen des weiteren Verlustes an Selbstständigkeit bedeutet, sondern auch neue Freiheiten eröffnet. Die nebenwirkungsfreien Maßnahmen der physikalischen Medizin, Physiotherapie, Ergotherapie, Schluck- und Sprechtherapie, Neuropsychologie und anderes können nachweislich die Behinderung und daraus resultierende Einschränkungen im Alltag reduzieren, die Lebensqualität verbessern und damit der chronischen Progression entgegenwirken. Für die Symptome Spastik, Fatigue, Schmerzen, Störungen der Sexualität, Blasen- und Darmstörungen, Ataxie und Tremor, kognitive Einschränkungen, Depressionen, paroxysmale Störungen, Augenbewegungsstörungen, Dysarthrie, Dysphagie, Epilepsie stehen zahlreiche medikamentöse Therapien zur Verfügung, die zum Teil als "off label" galten.

# **Fatigue**

Die abnorme Erschöpfbarkeit - körperlicher und psychischer Art - gilt bei über 40 Prozent als eines der am meisten beeinträchtigenden Symptome, wird aber wegen der mangelnden Objektivierbarkeit und der Schwankungen im Laufe des Tages und von Tag zu Tag oft als mangelnder Kooperationswille interpretiert. Sie ist pathophysiologisch nicht eindeutig erklärbar und nur anhand von Selbstbeurteilungsskalen messbar.

Die Aufklärung über die Symptomatik bei Patienten, Angehörigen, helfenden Personen und gegebenenfalls Arbeitgebern ist entscheidend. Zu den Verhaltensänderungen (Self management strategies) gehören regelmäßige körperliche Aktivitäten, adaptierte Zeitplanung, Energiemanagement, das Erlernen von Entspannungstechniken und das Einhalten kurzer Pausen. Kühlungen wie kalte Getränke, Vermeiden heißen Essens und kühles Duschen bzw. Baden führen nachweislich zu einer Besserung.

Medikamentös kommen Amantadin in Dosierungen bis 200 mg (keine abendliche Gabe wegen möglicher Schlafstörungen!) und das BTM-pflichtige Modafinil in Frage, 4-Aminopyridin (4-AP) steht nicht als Handelspräparat zur Verfügung, sondern muss vom Apotheker hergestellt werden. Am ehesten ist 4-AP bei physischen, temperaturabhängigen Symptomen wirksam.

# Schmerzen

Schmerzen kommen bei bis zu 86 Prozent aller MS-Patienten vor, werden ärztlicherseits oft unterschätzt und Patienten äußern nicht selten eine Unzufriedenheit mit der Versorgungsqualität.

Zu den am häufigsten direkt durch die MS verursachten Schmerzen gehören paroxysmale Symptome und chronische schmerzhafte Missempfindungen. Bei der Trigeminusneuralgie ist Carbamazepin der "Goldstandard", eine Alternative sind Oxcarbazepin oder neuere Antiepileptika wie Gabapentin oder Lamotrigin. Eine Zusatzoption bei MS ist Misoprostol, ein Prostaglandinanalagon. Reicht eine Monotherapie nicht aus, ist eine Kombinationstherapie (zum Beispiel Gabapentin und Oxcabazepin) sinnvoll. Bei Versagen aller Medikamente und hohem Leidensdruck ist die neurochirurgische Thermokoagulation zu empfehlen, in Einzelfällen ist auch an die radiochirurgische Intervention mit dem Gammaknife zu denken. Bei paroxysmalen schmerzhaften Verkrampfungen der Extremitätenmuskulatur ("tonische Hirnstammanfälle") liegen die besten Erfahrungen ebenfalls mit Carbamazepin und Gabapentin vor. Bei chronischen schmerzhaften Missempfindungen, häufig als unangenehm brennend beschrieben und über die Extremitäten oder dem Rumpf verteilt, können Kohlensäurebäder, Eisanwendungen oder Elektrotherapie zum Beispiel in Form von Zwei- oder Vier-Zellenbäder oder eines Stangerbades versucht werden. Medikamentös sind Mittel der ersten Wahl trizyklische Antidepressiva wie Amitriptylin oder Doxepin oder Antiepileptika wie Carbamazepin, Oxcabazepin, Gabapentin und Lamotrigin, die gegebenenfalls auch miteinander kombiniert werden können. Bei Versagen der Therapien erster Wahl sollten Patienten auch Opioide nicht vorenthalten werden: zunächst schwache wie Tramadol oder die Kombination Tilidin/Naloxon, bei unzureichendem Effekt höherpotente wie Buprenorphin oder Fentanyl, die auch zum Beispiel als transdermale Applikationen zur Verfügung stehen.

Indirekte Schmerzen als Folge von Behinderungen durch die MS sind die Domäne der Physiotherapie. Bei schmerzhaft einschießender Streck-, Adduktoren- und Beuge-Spastik stehen das Vermeiden von Auslösern und das Erlernen eines optimalen Verhaltens bei La-

gerung und Transfer im Vordergrund neben physikalischen Maßnahmen wie Eistauchbäder der Extremitäten. Bei nächtlich einschießender Streckspastik kann ein Lagerungskeil im Sinne einer "Stufenbettlagerung" eventuell als 90 Grad verstellbarer Betteinsatzes sinnvoll sein. Antispastika wie Baclofen, Tizanidin, Diazepam, Tretrazepam oder auch Gabapentin müssen situations- und zeitgerecht eingenommen werden, gegebenenfalls bereits vor dem morgendlichen Verlassen des Bettes für einen schmerzfreien Transfer. Bei fokaler Spastik wie zum Beispiel dem schmerzhaften Spontanbabinski ist der Einsatz von lokalem Botulinumtoxin eine gute Option. Ultima ratio bei schwersten schmerzhaften und durch orale Medikation nicht suffizient behandelbaren Spastiken ist die intrathekale Cortisontherapie bzw. die intrathekale Probeinjektion von Baclofen, letzteres mit der Frage, ob die Implantation eines Pumpensystems zur Linderung von Schmerz und Spastik sinnvoll ist.

Fehlhaltungsbedingte Überlastung von Gelenken und Muskeln mit entsprechenden Schmerzen sind indirekte Folge der MS. Die Aufklärung des Patienten, krankengymnastische und ergotherapeutische Beratung und Therapie und Optimierung der Hilfsmittelversorgung eventuell mit Verordnung eines Elektrorollstuhls sind Mittel der Wahl. Medikamentös kommen in Analogie zu den degenerativen Gelenkerkrankungen nichtsteroidaler Antirheumatika in Frage. Bei peripheren Druckläsionen - im Bereich des Sulkus-Ulnaris, am Fibulaköpfchen oder über dem Carpaltunnel - werden die sensiblen Defizite oder Schmerzen nicht selten zunächst einem "Schub" zugeordnet, was klinisch und neurophysiologisch abgegrenzt werden muss. Die Beratung des Patienten und die Optimierung von Hilfsmitteln - anatomische Handgriffe an den Gehhilfen - Optimierung des Sitzes im Rollstuhl bei schwerbehinderten Patienten mit Ulnaris-Kompressionssyndrom bzw. Schonung des Fibulaköpfchens verbessern die Situation.

#### ANZEIGE:



# **Spektrum**

Ein relativ neuer Aspekt sind Schmerzen im Zusammenhang mit spezifischen immunmodulatorischen Therapien bei MS. Grippeähnliche Symptome und Muskelschmerzen bei den Beta-Interferonen können durch eine Co-Medikation mit Paracetamol, Ibuprofen oder anderen nicht-steriodalen Antirheumatika reduziert werden. Eine optimierte Injektionstechnik und gegebenenfalls lokale Kühlung kann die örtlichen Nebenwirkungen von den subkutan injizierbaren Interferonen und von Glatirameracetat vermindern. Bei den Interferonen ist auch auf eine Zunahme von Frequenz und Dauer vorbestehender Kopfschmerzen zu achten mit gegebenenfalls einer notwendigen Optimierung von Attackentherapie und Einleitung einer Prophylaxe.

Primär MS-unabhängige Schmerzen wie Rücken- und Kopfschmerzen bedürfen natürlich auch bei MS besonderer Beachtung, zumal auch diese mit MS-Symptomen interferieren. So kann eine schmerzhafte Lumbago sehr wohl eine Spastik triggern bzw. auch umgekehrt eine einschießende Spastik vorbestehende Kreuzschmerzen intensivieren.

Insgesamt müssen Patienten gezielt nach Schmerzen befragt werden. Eine Dokumentation mit Schmerzkalender oder Schmerztagebuch empfiehlt sich. Neu aufgetretene Schmerzen müssen stets abgeklärt werden und sollten nie voreilig auf die MS zurückgeführt werden. Viele MS-Patienten leiden unter mehr als einem Schmerzsyndrom, die von einander abzugrenzen und entsprechend den vorhandenen Empfehlungen zu behandeln sind.

# Neurogene Blasenstörungen

Blasenstörungen (BS) treten im Verlauf bei fast allen MS-Betroffenen auf. Wegen der Schnittstellenproblematik zwischen Urologie, Neurologie und Allgemeinmedizin sollten alle beteiligten Ärzte darüber informiert sein. Häufigste Form ist die neurogene hyperaktive Blase mit eingeschränkter Speicherfunktion und imperativem Harndrang, erhöhter Miktionsfrequenz und Inkontinenz. Bei der Detrusorsphinkterdyssynergie (DSD) treten verzögerte und mehrzeitige Blasenentleerung sowie Harnretention hinzu.

Entscheidend für das Auftreten von Langzeitkomplikationen ist vor allem das Druckniveau in der Speicherphase der Blase sowie das Vorhandensein einer DSD.

Gezielt sollte man nach imperativem Harndrang und Inkontinenzepisoden sowie Vermeidungsstrategien wie geringer Trinkmenge, Einschränkung der sozialen Aktivitäten oder Gebrauch von Inkontinenzvorlagen fragen, die von den Patienten häufig nicht spontan berichtet werden.

Neben der Basisdiagnostik (Miktionstagebuch, Retentionswerte, Urostix, Mikrobiologie, regelmäßige Restharn-Bestimmungen) sind die Uroflowmetrie sowie - in bestimmten Situationen - die Sonographie der harnableitenden Organe und die Videourodynamik erforderlich.

Therapieziele sind eine druckarme Speicherphase, restharnarme Entleerung (< 100 ml bzw. < 20 Prozent des Blasenvolumens), Normalisierung der Miktionsfrequenz, Wiederherstellung der Kontinenz, Vermeidung von Komplikationen der oberen Harnwege, sowie eine Verbesserung der Lebensqualität.

Im Falle eines Harnwegsinfektes (HWI) ist eine sieben- bis zehntägige Therapie nach Antibiogramm empfehlenswert, bei rezidivierenden HWI eine Harnansäuerung (Methionin, Ammoniumchlorid), in schwereren Fällen kombiniert mit Methenamin, gegebenenfalls Preiselbeerextrakte als Prophylaxe. Eine niedrige Rate an HWI ist unabdingbar, da Hinweise für dauerhafte infektassoziierte Verschlechterungen der MS bestehen.

Nach Ausschluss/Therapie eines HWI sollte eine Information über regelmäßige Flüssigkeitsaufnahme, geeignetes Miktionsverhalten, gegebenenfalls Beratung über Hilfsmittel erfolgen. Bei einem imperativem Harndrang ohne obstruktive Symptome und niedrigem Behinderungsgrad, empfehlen sich Beckenboden- und Miktionstraining bei zumindest teilweise erhaltener Sphinkterkontrolle sowie

blasendämpfende Medikation (Trospiumchlorid, Tolterodin, Oxybutynin, Propiverin, ab 2005 auch Darifenacin). Es ist stets auf Tachykardien, Akkomodationsstörungen sowie eine Verstärkung der oft koexistenten Obstipation zu achten. In Einzelfällen ist Elektrotherapie sinnvoll.

Bei Hinweisen für eine Obstruktion der Blasenentleerung (erschwerter Miktionsbeginn, mehrzeitige Miktion, intermittierendes Restharngefühl), RH > 20 Prozent oder bei rezidivierenden HWI ist eine urodynamische Abklärung dringend ratsam, anschließend erfolgt die Therapie anhand des urodynamischen Befundes in Zusammenarbeit mit einem Urologen oder einem erfahrenen Zentrum. Der intermittierende Einmalkatheterismus (ISK) in Verbindung mit einer medikamentösen Detrusordämpfung ist Mittel der Wahl bei hyperaktiver Blase mit obstruktiver Komponente, aber auch bei hypo/akontraktilen Blasenstörungen. Zu achten ist auf die Symptome der MS, die die Handhabung des ISK erschweren (Visusstörungen, Ataxie mit feinmotorischen und sensiblen Defiziten der Arme und Hände, kognitive Störungen). Hier ist eine intensive Patientenschulung mit Auswahl des individuell geeignetsten, am wenigsten traumatisierenden Kathetermaterials für den Langzeiterfolg entscheidend. Falls der ISK nicht realisierbar ist, finden bei obstruktiver Symptomatik Alphablocker (zum Beispiel Phenoxybenzamin, Tamsulosin, Alfuzosin) und Antispastika Anwendung. Alphaadrenorezeptorenblocker haben neben der Erleichterung der Blasenhalsöffnung spinal auch direkten Einfluss auf das Speicher- und Entleerungsverhalten des Detrusors. Baclofen bewirkt bei DSD oder fixierter Beckenbodenspastik nicht selten eine deutliche Erleichte-



# **FATIGUE – Energie Manager**

Eine neue Broschüre, die sich mit dem komplexen Krankheitsbild der Fatigue bei Multipler Sklerose befasst, soll MS-Erkrankten helfen, ihren Alltag besser zu bewältigen.

Die Broschüre kann gegen 1 € Schutzgebühr (plus Porto/Versand) angefordert werden bei:

Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft, Landesverband Bayern e. V., St.-Jakobs-Platz 10, 80331 München, Telefon 089 236641-0, Fax 089 236641-33, E-Mail: dmsg-bayern@dmsg.de oder im Internet unter www.dmsg-bayern.de

rung der Miktion und Absenkung der Restharnmengen, limitierend sind systemische Nebenwirkungen. Cholinergika (zum Beispiel Bethanechol, Distigminbromid) haben bei MS einen geringen Stellenwert, da sie nur das Risikoprofil verschlechtern. Bei therapieresistenter Nykturie ist der Versuch mit Desmopressin unter Beachtung der Kontraindikationen vertretbar. Bei Unverträglichkeit von Anticholinergika Versuch mit Elektrotherapie, sonst ebenfalls Vorstellung in spezialisiertem Zentrum zur intravesikalen Therapie (Oxybutynin) bzw. Botulinustoxingabe.

Eine Dauerableitung des Urins über einen Katheter sollte wegen der hohen langfristigen Komplikationsraten (chronische Infekte, Begünstigung eines vesikourethralen Refluxes, Steinbildung, Verstärkung von Beugespastiken, erhöhtes Blasenkarzinomrisiko) möglichst vermieden werden, auch wenn sie im Einzelfall bei hochbehinderten Patienten zu hoher Akzeptanz führt.

Auf Spezialzentren beschränkt bleiben sollten die Neuromodulation, intravesikale Therapie mit Vanilloiden, Sphinkterotomien, Autoaugmentation der Blase, Stent-Implantation bei DSD oder kontinente Harnableitungen.

# Augenbewegungsstörungen

Etwa ein Drittel aller MS-Betroffenen entwickeln im Verlauf der Erkrankung Okulomotorikstörungen, über die Hälfte aller MS-Betroffenen haben im Verlauf einen Nystagmus. Typisch für die MS ist die internukleäre Ophthalmoplegie mit einer Adduktionshemmung des nach nasal bewegten Auges beim Seitwärtsblick und einem dissozierten Nystagmus mit der größeren Amplitude auf dem abduzierenden Auge. Bei akutem Auftreten erfolgt eine Schubbehandlung. Bei Doppelbildern kann bedarfsweise ein Auge abgedeckt werden.

Beim Upbeat-/Downbeat-Nystagmus kann Baclofen 15 bis 30 mg/Tag eingesetzt werden, zur Behandlung des Fixationspendelnystagmus (vertikaler Fixationsnystagmus in Primärposition) kommen Gabapentin 900 bis 1200 mg/Tag oder Memantine 40 bis 60 mg/Tag zur Anwendung.

Anschrift der Verfasser: Dr. Nicolaus König, Chefarzt, Dr. Walter Pöllmann, Dr. Wolfgang Feneberg, Dr. Michaela Starck, alle Marianne-Strauß-Klinik, Behandlungszentrum für Multiple Sklerose Kranke GmBH, Milchberg 21, 82335 Berg



Zeichnung: Dr. Markus Oberhauser, St. Gallen

#### RE-TRO-JA – Ritter Rürups Feldzug

Sagenumwoben und historisch umstritten ist der Kampf zwischen Griechen und Trojanern, der im zwölften Jahrhundert vor Christus tobte. Das Trojanische Pferd ist in unterschiedlichster Gestalt in unsere mit Retrowellen gefluteten Lande zurückgekehrt. Ob Kinoleinwand oder Computer, die Vielfalt möglicher Lebensräume der Spezies ist erstaunlich. In der Computerwelt wurde es schon häufiger gesichtet. Dort schleicht es sich als gefürchtetes Tarnprogramm ein. Das scheinbar gewöhnliche Anwendungsprogramm ist darauf angewiesen, von einem Anwender kopiert zu werden, um dann in Wahrheit etwas völlig anderes zu tun. Häufig werden die zerstörerischen Programme als neue Version eines bekannten Programmes angeboten, die noch mehr können und dazu noch billiger sind. Einziger Schutz vor bösen Überraschungen ist eine restriktive Rechteverteilung durch das Betriebssystem.

Es kann einfach kein Zufall sein, dass das Trojanische Spektakel im 21. Jahrhundert wiederauflebt. Man beachte die Zahlenanordnung! Gegenwärtig birgt der hölzerne Leib des maskierten Pferdes das Anwendungsprogramm "Gesundheitsreform". Rechenkünstler Ritter Rürup hält die Zügel fest in der Hand und präsentiert regelmäßig neue Programmversionen. Wer weiß schon, wie viele trojanische Nachkömmlinge noch aus dem Stall geführt werden? Das Hü und Hott scheint nicht enden zu wollen. Patienten, Ärzte, Zahnärzte, Kliniken, Pharmaindus-trie - schlichtweg alle - sind verunsichert, verärgert und verängstigt. Jede Partei möchte in der Schlacht um das Finanzierungsmodell ihre Forderungen durchsetzen. Langsam beginnen jedoch die Sporen der Zeit zu drängen. Hoffentlich vergaloppiert sich Ritter Rürup nicht bei all den Rittern, die sich um ihn scharen. Das Betriebssystem BRD scheint jedenfalls etwas zu stocken, denn mit der Rechteverteilung klappt es noch nicht so gut. Ob der Rechengalopp bis zur Bundestagswahl 2006 beendet sein wird und für wen Ritter Rürup am Ende eine Lanze bricht, verfolgt weiterhin in Spannung

Ihr

# MediKuss