NEUROVISION

NEUROLOGIE VERSTEHEN

JANUAR 24
JAHRGANG 19

Macht neuronale Schäden frühzeitig sichtbar: Der Biomarker NfL

©iStockphoto/sorbetto

NEURO WELT > Parkinson: Ein Update zur Agenda 2030 und eine neue Leitlinie

Applied Behavior Analysis für Menschen im Autismus-Spektrum? Erfahrungsbericht und Interview

CRANACH-APOTHEKE
Bengelsdorfstraße 1c
22179 Hamburg
Öffnungszeiten
Di – Fr 8.00 – 18.30 Uhr
Mo + Do 8.00 – 19.00 Uhr
Sa 8.30 – 13.00 Uhr
Informations- und Bestellhotline
Tel 040 - 695 72 73
Fax 040 - 693 75 91
E-Mail info@cranach-apotheke.de

Multiple Sklerose
EINE TRADITIONELLE KOMPETENZ DER CRANACH APOTHEKE

Martin Hesse, Apotheker

Bereits seit Mitte der 90er Jahre kümmert sich das Team der Cranach Apotheke intensiv um die pharmazeutische Betreuung von Multiple Sklerose-Patienten. Unser großer Erfahrungsschatz resultiert aus der Betreuung zahlreicher Betroffener, denen wir gerne zu jeder Zeit mit Rat und Tat zur Seite stehen.

Mittlerweile stehen diverse Optionen für eine medikamentöse Therapie zur Verfügung. Die optimale Therapie wird vom betreuenden Neurologen festgelegt. Durch die spezielle Applikation und die Nebenwirkungen dieser Präparate entsteht zugleich ein besonderer Bedarf nach pharmazeutischer Beratung. Die Betreuung von Multiple Sklerose-Patienten ist schließlich nicht mit der Abgabe eines Kopfschmerzmittels vergleichbar. Gerade in diesem komplexen und schwierigen Krankheitsbild zeigen sich die Vorteile der Spezialisierung unserer Apotheke.

In unserem Team stehen Ihnen stets kompetente und freundliche Ansprechpartner zur Verfügung. Dass wir sämtliche Medikamente stets vorrätig halten und Ihnen somit auch kurzfristig jederzeit helfen können, ist für uns selbstverständlich. Übrigens, wir organisieren auch regelmäßige Patienten-Veranstaltungen mit interessanten Vorträgen, bei denen Betroffene in Kontakt mit anderen Multiple Sklerose-Patientinnen und -Patienten treten können.

Durch unseren hauseigenen Boten- und Kurierdienst liefern wir zahlreichen Patienten, die nicht jedes Mal persönlich zu uns kommen können, die Medikamente im Hamburger Großraum auch persönlich aus.
Übrigens, auch ein überregionaler Versand ist durch die Zulassung des Versandhandels von Arzneimitteln in Deutschland mittlerweile erlaubt.

Neues Jahr – viele Neuigkeiten

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

zunächst möchte ich Ihnen ein frohes neues Jahr wünschen und freue mich, Ihnen gleich im Januar einiges an interessanten Neuigkeiten präsentieren zu können. Zum Beispiel in Bezug auf Neurofilament-Leichtketten. Noch ist der Bluttest kein Standard, aber die Möglichkeit NFL im Blut zu messen, ist da. Nach dem 2. Quartal 2024, so die Erwartung von Prof. Tjalf Ziemssen, wird der Test auch für Kassenpatienten zur Verfüfung stehen. Das ist eine gute Nachricht, denn der Biomarker NfL kann Aufschluss über Krankheitsaktiviät u.a. bei MS geben. Im Zentrum für klinische Neurowissenschaften am Universitätsklinikum Dresden wurden Patienten bereits auf NfL getestet und Prof. Ziemssen erklärt im Interview, welche Rolle das spielt und welchen Einfluss es auf die Therapie-Entscheidung haben kann.

Viel Neues gibt es auch Im Bereich Parkinson. Forschende arbeiten mit Hochdruck daran, die Früherkennung der Erkrankung zu verbessern und Therapien zu entwickeln. Zudem gibt es eine neue Leitlinie, über die wir mit einer der Leitlinien-Koordinatorinnen, Prof. Claudia Trenkwalder, sprechen konnten.

Noch immer ein Thema ist Post-Covid und die damit verbundene Erschöpfung Betroffener. Auch hier gibt es neue Erkenntnisse, die – so die Hoffnung des Sportmediziners Prof. Perikles Simon – die Diagnostik abkürzen könnten.

Wie angekündigt, stellen wir Ihnen außerdem ABA vor – ein noch kürzlich recht umstrittener Therapieansatz für Menschen im Autismus-Spektrum. Welche Erfahrungen Familien und Coaches damit gemacht haben, lesen Sie ab Seite 26.

Einen guten Start ins neue Jahr und viel Zufriedenheit wünscht Ihnen

Ihre Tanja Fuchs

Titelthema
06 – 13

NfL – wertvoller Biomarker in der MS-Diagnostik
Was sind Neurofilament-Leichtketten (NfL) und warum helfen sie bei der Wahl der richtigen MS- Therapie?

Interview mit Univ.- Prof. Dr. med. Tjalf Ziemssen, Direktor des Zentrums für klinische Neurowissenschaften an der Neurologischen Universitätsklinik Dresden

Neuro-Welt
14-16

Post-Covid und Erschöpfung
Neue Erkenntnisse aus der Sportmedizin

18-24

Parkinson-Agenda 2030 – ein Update
neue Studien, innovative Diagnostik und moderne Therapien

Interview mit Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, Neurologin mit Schwerpunkt „Parkinson und Bewegungsstörungen“ an der Paracelsus-Elena Klinik Kassel sowie der Universitätsmedizin Göttingen.

26-32

Autismus-Spektrum-Erkrankungen – Teil 2
Applied Behavior Analysis (ABA)
Was verbirgt sich hinter ABA, wie funktioniert es, für wen ist diese Therapieform geeignet?

Ein Erfahrungsbericht und das Interview mit Anne Langer, M.Sc. Psych., BCBA, Klinische Leiterin für das Knospe-Lerncenter in Wiesbaden geben Aufschluss.

01
Editorial und Inhaltsverzeichnis
02 – 04
News
33
Gehirnjogging
34-36
Glossar
37
Vorschau, Impressum und Rätselauflösung

Neuralink plant Studie

CHIP IM GEHIRN: ELON MUSKS FIRMA STARTET TEST MIT MENSCHEN

Ein Chip im Gehirn, der die Gedanken mit digitalen Daten vernetzen kann? Das ist eine Zukunftsvision, die Elon Musks Firma Neuralink in die Tat umsetzen möchte. Nun startet der US-amerikanische Unternehmer eine erste klinische Studie, um sein Hirnimplantat zu testen und sucht dafür Patienten mit Lähmungen aufgrund von Rückenmarksverletzungen oder amyotropher Lateralsklerose. Die Untersuchung soll sechs Jahre dauern und erreichen, dass Testpersonen in der Lage sind, einen Computercursor oder eine Tastatur allein durch ihre Gedanken zu steuern. Das Unternehmen hat das Implantat bereits in Tierversuchen erprobt. Eine kommerzielle Nutzung ist in den kommenden zehn Jahren aber nicht zu erwarten, vermuten Experten. Bewerben können sich Interessierte seit September auf der Unternehmensseite:

https://tinyurl.com/3yxnajp3

© iStockphoto/agsandrew

Buchtipp

„STERBEN KANN ICH, WENN ICH TOT BIN."

Vor acht Jahren besprachen wir Carsten Klooks Roman *„Psychocalypse oder das Warten auf Fu"*. Eine Geschichte vom langsamen Akzeptieren und sich Zurechtfinden in und mit einer schweren Krankheit, die ein neues Selbstverständnis und eine andere Sicht auf das Leben und die Welt fordert. 2021 legten wir unseren Lesern die Kurzgeschichte „Ein übermächtigtes Nichts" ans Herz, die von Caddy erzählt: Caddy hat MS, einen Pflegegrad und das Geld ist immer knapp.

Jetzt hat Carsten Klook seine Autobiografie geschrieben, in zwei Teilen mit insgesamt 1.200 Seiten: *„Sterben kann ich, wenn ich tot bin."*

Im ersten Teil „sucht ein schlaksiger Junge sein Heil in Musik, Drogen und Texten"*, der zweite Teil ist „eine Reise durch vieles – unter anderem auch durch 17 Jahre mit MS. Aber das ist längst nicht alles! Gewohnt anders und schön schräg sieht Klook genau hin, ist gnadenlos ehrlich, geht ins Detail und ist dabei mal anstrengend und mal komisch. Vor allem aber bleibt er sich selbst treu. Teil 1 spielt hauptsächlich in der Musikszene, während Teil 2 sich überwiegend in der Literaturwelt bewegt.

*(*vgl. TAZ-Interview vom 18.9.23, https://taz.de/!5952222/)*

„Keinerlei Förderungen. Kein Neustart Kultur. Keine Stipendien. Kein Vorschuss und kein Verlag. Doch nun ist es vollbracht: Der zweite Teil meiner Autobiografie ist auch erschienen. Beide Bände haben zusammen genau 1.200 Seiten. Ein Mammutwerk. Ich hätte nie gedacht, dass ich das durchhalte und zu Ende bringe … meine Version von der Besteigung des Mount Everest. Und das mit MS", so Carsten Klook auf seiner Website:

www.carsten-klook.de

Teil 1: Softcover 648 Seiten, 25,99 Euro, ISBN 9783756842780
Teil 2: Softcover, 552 Seiten, 25,99 Euro, ISBN 9783757889944

Meilenstein für weltweite MS-Versorgung

WHO STUFT DREI MS-THERAPIEN ALS UNENTBEHRLICH EIN

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat zum ersten Mal Medikamente zur Behandlung von Multipler Sklerose (MS) in ihre Liste der unentbehrlichen Arzneimittel aufgenommen – und zwar Cladribin, Glatirameracetat und Rituximab (letzteres ist in Deutschland nur als Off-Label-Therapie einsetzbar). Damit verfolgt die Organisation das Ziel, den Zugang zu Behandlungen für Menschen mit Multipler Sklerose auf der ganzen Welt zu erleichtern. Bei der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel handelt es sich um eine Empfehlung für Regierungen, eigene Versorgungsstandards zu entwickeln, die an nationale Gegebenheiten angepasst sind. Unentbehrliche Arzneimittel sollen in einem Gesundheitssystem in adäquater Menge, richtiger Dosierungsform, guter Qualität und zu einem für Patienten erschwinglichen Preis verfügbar sein.

(Quelle: www.dmsg-berlin.de/aktuelles/detailansicht/who-nahm-drei-ms-medikamente-in-liste-der-unentbehrlichen-arzneimittel-auf-355)

Parkinson-Expertin kritisiert Glyphosat-Verlängerung

KÖNNEN PFLANZENSCHUTZMITTEL PARKINSON MITVERURSACHEN?

Seit Jahren nehmen Hinweise zu, dass Umweltfaktoren bei der Parkinson-Entstehung eine Rolle spielen. Unter Verdacht stehen etwa Luftschadstoffe, bestimmte Lösungsmittel (z.B. TCE) und auch Pflanzenschutzmittel wie Glyphosat. Zum Hintergrund: Erst im November 2023 hat die EU den Einsatz von Glyphosat – dem meistverkauften Pestizid der Welt – in der Landwirtschaft bis 2035 verlängert. Die Vorsitzende der Deutschen Parkinson Gesellschaft Prof. Dr. Daniela Berg kritisiert, dass die mögliche Bedeutung von Pestiziden für die Zunahme von neurodegenerativen Erkrankungen wie Parkinson bei der Entscheidung zu wenig berücksichtigt worden sei. Die Tatsache, dass bestimmte Pestizide verwendet werden, um im Tiermodell Parkinson zu erzeugen, sollte ebenso in die aktuellen Diskussionen einfließen, wie der Faktor, dass die Erkrankung in Frankreich bei Personen, die in der Landwirtschaft gegenüber Pestiziden exponiert waren, als Berufskrankheit anerkannt wird, sagt sie. Für Glyphosat sei nachgewiesen, dass es zu Veränderungen der Kommunikation zwischen Nervenzellen und zu einem zellschädigenden Milieu beitrage.
Auch das Bundesinstitut für Risikobewertung sieht einen Zusammenhang zwischen Parkinson und Pestiziden. Einzelne Fälle wurden auch in Deutschland bereits vor mehr als zwölf Jahren als Berufskrankheit gerichtlich anerkannt.

(Quelle: https://dnvp9c1u02095.cloudfront.net/cms-content/7_231025_PM_Parkinson_durch_Umweltgifte_1699355744303.pdf)

© iStockphoto/sasapanchenko

Empfehlungen für die Vitamin-D-Substitution bei MS

AUF DIE RICHTIGE DOSIS KOMMT ES AN

© iStockphoto/Anzela Ksenofontova

Es gibt auch ein Zuviel des Guten, warnt die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ) in Bezug auf die Einnahme von Vitamin-D-Präparaten. Einen Mangel auszugleichen, sei wichtig. Empfohlen wird aber eine täglich niedrig dosierte Einnahme von 400 bis zu 4.000 Internationalen Einheiten (I.E.). Vitamin D in hohen Dosierungen (etwa 60.000 I.E. oder 100.000 I.E. als einmalige Monatsdosis) können hingegen sogar schädlich sein, betonen die Experten und verweisen auf das sogenannte Coimbra-Protokoll. Dieses beschreibt den Fall eines 65-Jährigen, der sechs Monate lang 60.000 I.E. Vitamin D3 zur Behandlung einer Multiplen Sklerose (MS) eingenommen und dann ein akutes Nierenversagen bei Hyperkalzämie (zu viel Calcium im Blut) entwickelt hatte. Die AkdÄ beschreibt den Therapieansatz des Coimbra-Protokolls als wissenschaftlich nicht belegt und rät MS-Erkrankten ausdrücklich von hochdosiertem Vitamin D ab. Zudem gebe es Hinweise, dass die Sterblichkeit durch Einnahme von hochdosierten Vitamin-D-Präparaten generell erhöht sei. Als sicher gilt für Erwachsene eine dauerhafte Zufuhr von täglich insgesamt 4000 I.E. Die Leitlinie für Multiple Sklerose beinhaltetden Hinweis, dass eine Vitamin-D-Substitution nur dann erfolgen soll, wenn ein Mangel im Labor nachgewiesen wurde.

(Quelle: www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2023/10/17/akdae-keine-exzessiven-vitamin-d-dosen-auch-nicht-bei-multipler-sklerose)

Neues aus der Forschung

SPORTTHERAPIE KANN DEPRESSIONEN EFFEKTIV LINDERN

Patienten mit einer leichten bis mittelschweren Depression sollte zukünftig eine neue Behandlungsoption zur Verfügung stehen. Der Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) spricht sich dafür aus, dass alternativ zu einer alleinigen Psychotherapie auch eine Sporttherapie mit psychotherapeutischer Begleitung möglich sein soll. Grundlage des Beschlusses im Innovationsausschuss sind die Ergebnisse des vom Ausschuss geförderten Projekts STEP.De. Die Pilotstudie hat gezeigt, dass Sporttherapien eine Psychotherapie im Falle von Depression wirkungsvoll ergänzen und teilweise sogar ersetzen können. Der G-BA hat nun zwölf Monate Zeit, um die Regeln für diese Versorgung zu definieren, bevor Sporttherapien als Therapieoption verschrieben werden dürfen.

(Quelle: https://step-therapie.de/)

Termine

MS-Patienten-Podcast

NEUE TERMINE 2024

Das Zentrum für Klinische Neurowissenschaften am Universitätsklinikum Dresden bietet jeden Monat einen Patientenpodcast an – live über Zoom und Facebook am ersten Dienstag im Monat sowie auf dem Youtube-Kanal des Zentrums als Aufzeichnung.

Termine:

Dienstag, 09.01.24, 17 Uhr
„MS Therapie: autologe hämatopoetische Stammzelltransplantation (aHSCT) – Reboot des Immunsystems“

©Phil Hubbe

Dienstag, 06.02.24, 17 Uhr
„Wenn man mit MS älter wird – Fokus Menopause, Andropause“

Dienstag, 05.03.24, 17 Uhr
„Die Psyche bei der Multiplen Sklerose“

Dienstag, 02.04.24, 17 Uhr
„Vitamin D – Mythen und Realität“

Weitere Informationen, Termine, Themen und Teilnahme:

https://msz.uniklinikum-dresden.de/pn/patienten-podcast

Alle bisherigen Podcasts finden sich im youtube-Kanal des MS-Zentrums:
https://www.youtube.com/c/zkndd

Patientenakademie Schwerpunkt MS

PRÄSENZ-SEMINAR:
THERAPIE-UPDATE MS

Zu Beginn des Jahres 2024 werfen MS-Experten im Rahmen der Patienten-Akademie wieder einen Blick auf Therapie-Optionen bei MS. Für wen ist welche Behandlung geeignet? Gibt es neue Erkenntnisse oder etwas Neues in der Pipeline? Im **Experten-Talk** tauscht sich Dr. Birte-Elias-Hamp mit Dr. Thorsten Rosenkranz aus, diskutiert aktuelle und zukünftige Strategien und findet am Ende wie immer Zeit für Fragen aus dem Publikum.

Termin:
Mittwoch, 7. Februar 2024
17.30 – 19.30 Uhr

Ort:
Museum der Arbeit
Wiesendamm 3 in Hamburg

Referenten:
Dr. Birte Elias-Hamp, Fachärztin für Neurologie, Hamburg
Dr. Thorsten Rosenkranz, Facharzt für Neurolgie, Leitender Oberarzt Asklepios-Klinik Hamburg St. Georg

Anmeldungen bitte per Telefon oder E-Mail an:

Cranach-Apotheke
Telefon: 040 - 695 72 73
E-mail: info@cranach-apotheke.de

oder **Floriani Apotheke**
Telefon: 040 - 822 28 65 19
E-mail: service@floriani-apotheke.de

PDA-Fachtag in Hamburg

PRÄSENZ-SEMINAR:
„ZIRKUS IM KOPF“

Erster deutscher PDA-Fachtag mit Buchvorstellung „Zirkus im Kopf“

Termin:
Samstag, 17. Februar 2024, 13 – 18 Uhr

Ort:
Gymnasium Christianeum
Otto-Ernst-Str. 34, 22605 Hamburg

Programm und Referenten:
13:00 Uhr: Begrüßung Hartwig Fuchs & Saskia Susanne Neu, Hamburger Perspektivwechsel Media

13:30 Uhr: Antje Horn-Engeln, Elternverein Autismus Hamburg e.V.

13:45 Uhr: Dr. Nicole Chou-Knecht, Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie, Co-Präsidentin, Fachverein PDA-Autismus-Profil

15:30 Uhr: Sarah Weber, Sonderpädagogin, und Gründerin von AutisPlus

16:15 Uhr: Vivian Weiss, Co-Autorin und Mutter von Ben aus dem Buch „Zirkus im Kopf“

16:45: Offener Austausch & Vorstellung des FAPDA (Fachverein PDA-Autismus-Profil)

Wir bitten um verbindliche Anmeldung bis zum 15. Januar 2024 unter:
write@hamburger-perspektivwechsel-media.de

Kostenbeitrag pro Person Euro 25,-

floodlight™ ms

Roche

Mit Floodlight® MS Motorik und Kognition erfassen

Die App-Anwendung für ein besseres Verständnis Deiner individuellen Entwicklung

5 Floodlight MS-Tests (Medizinprodukt) zur Erfassung der **Handfunktion**, **Gehfähigkeit** und **Kognition** im Alltag.

Die Tests sind als Medizinprodukt registriert und umfangreich wissenschaftlich validiert.

Mehr Informationen unter:
www.floodlightms.de

AB SOFORT IN DIESEN BEIDEN APPS (MEDIZINPRODUKTE) VERFÜGBAR:

Brisa

Lade Dir die kostenlose Brisa® App im Store herunter! Brisa wurde von Temedica in Kooperation mit Roche entwickelt.

Emendia® MS

Lade Dir die kostenlose Emendia® MS App von NeuroSysim Store herunter!

Roche Pharma AG
Digital Health Innovation
Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen, Deutschland

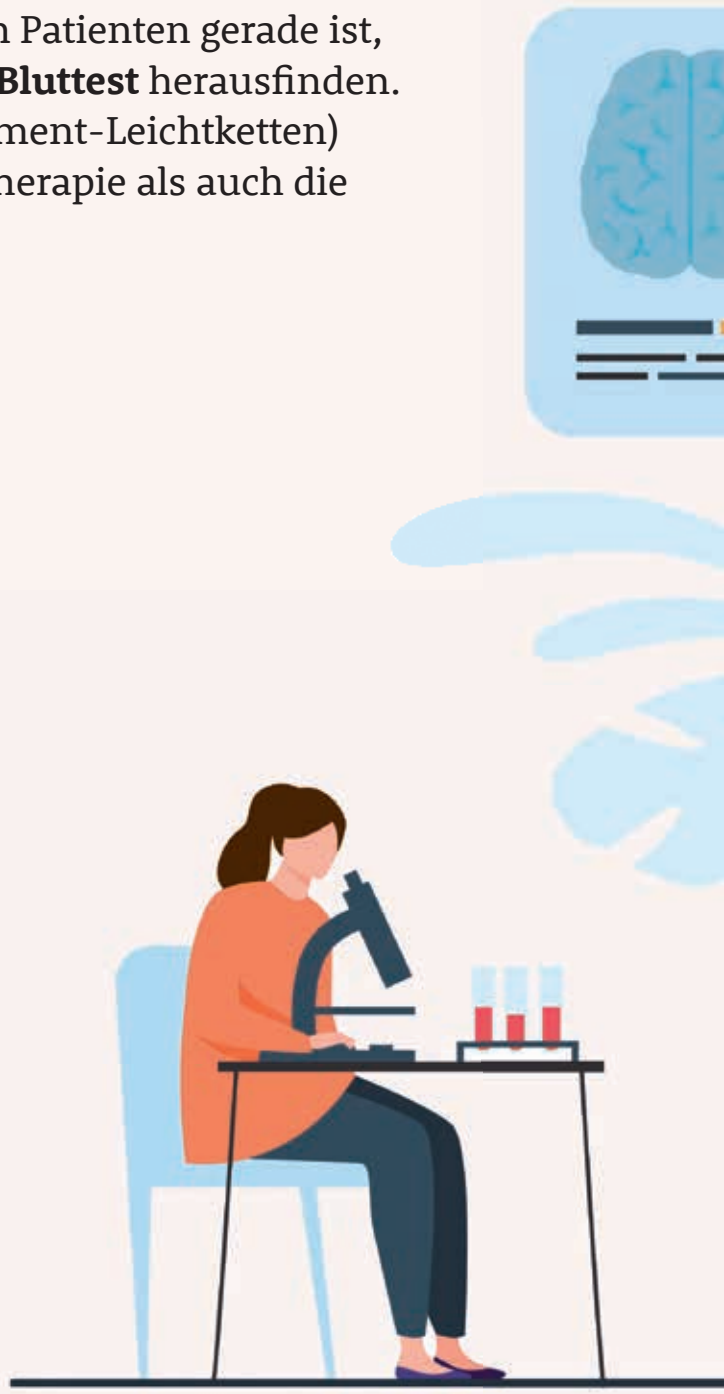
© 2023

Alle erwähnten Markennamen sind gesetzlich geschützt.

www.roche.de

MS-Diagnostik: **Die Aktivität ist jetzt messbar**

Wie aktiv eine MS beim einzelnen Patienten gerade ist, das lässt sich künftig einfach per **Bluttest** herausfinden. Der Nachweis von NfL (Neurofilament-Leichtketten) erleichtert sowohl die Wahl der Therapie als auch die Verlaufsbeobachtung.



Das Protein Neurofilament Light Chain (NfL) ist ein wichtiger Baustein für den Aufbau von Nervenzellen (Neuronen) und deren Fortsätzen (Axonen) in Gehirn und Rückenmark sowie der Nervenstränge des menschlichen Körpers.

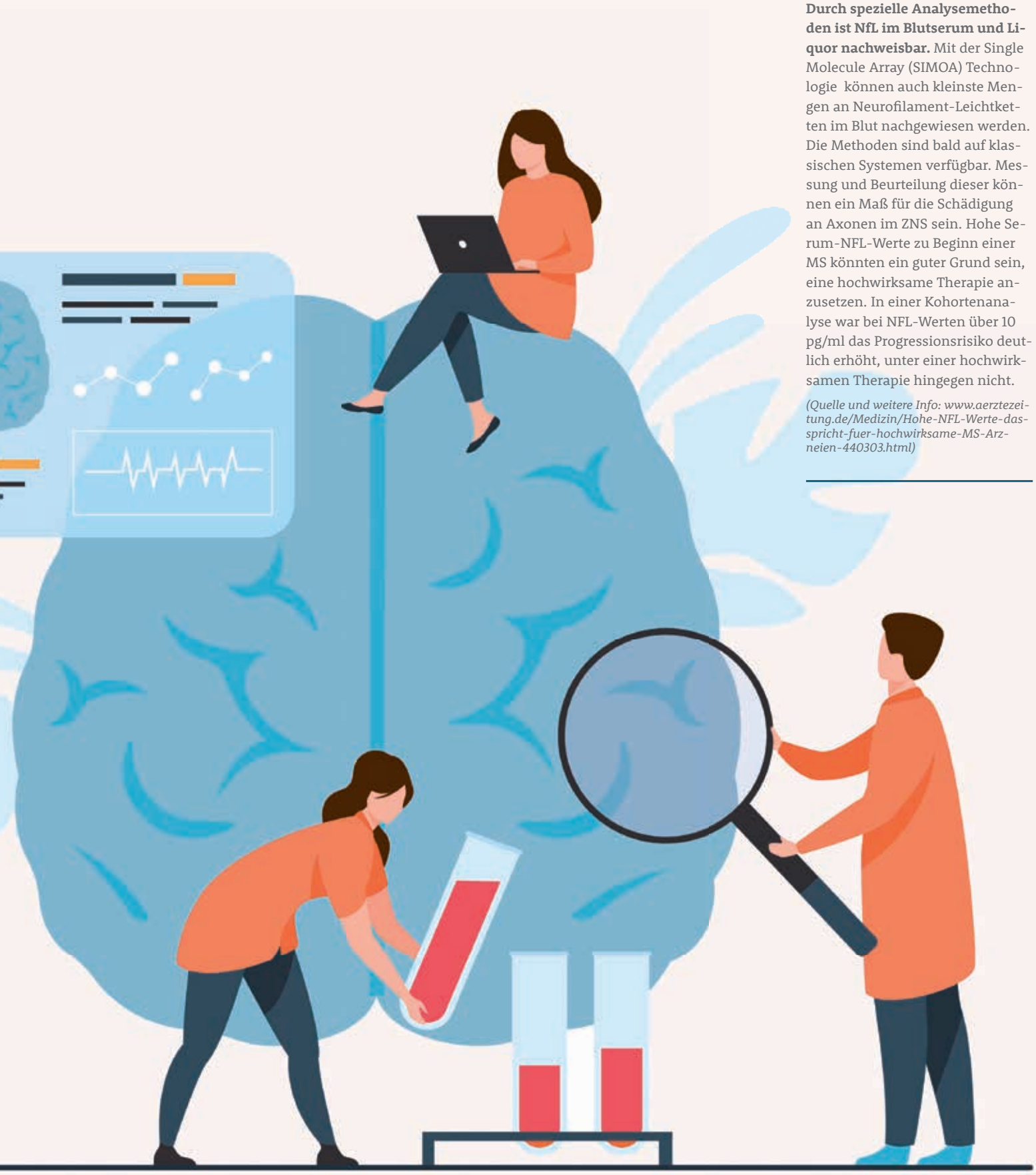
Bei einer Schädigung von Nervenzellen, wie es bei MS durch das eigene Immunsystem oder bei ALS beim Abbau motorischer Neurone geschehen kann, kommt es zu einer Freisetzung von NfL in das „Nervenwasser“ (Liquor) und ins Blut (Serum).

Im Nervenwasser (Liquor) ist NfL schon lange messbar, im Blut war die nachweisbare Menge bisher zu gering, als dass man sie hätte erfassen können.
Das soll sich jetzt ändern. Nachdem bisher nur sehr teure und hochkomplexe Assays wie das SIMOA Verfahren zur Verfügung standen, wird der Assay in diesem Jahr durch die Integration in klassische Laborstraßensysteme in der Breite verfügbar. Die Messmethode der Single Molecule Array Technologie, kurz „SIMOA“ ermöglicht, auch die sehr geringe Menge im Blut messen und vergleichen zu können.

©iStockphoto/SurfUpVector

Durch spezielle Analysemethoden ist NfL im Blutserum und Liquor nachweisbar. Mit der Single Molecule Array (SIMOA) Technologie können auch kleinste Mengen an Neurofilament-Leichtketten im Blut nachgewiesen werden. Die Methoden sind bald auf klassischen Systemen verfügbar. Messung und Beurteilung dieser können ein Maß für die Schädigung an Axonen im ZNS sein. Hohe Serum-NFL-Werte zu Beginn einer MS könnten ein guter Grund sein, eine hochwirksame Therapie anzusetzen. In einer Kohortenanalyse war bei NFL-Werten über 10 pg/ml das Progressionsrisiko deutlich erhöht, unter einer hochwirksamen Therapie hingegen nicht.

(Quelle und weitere Info: www.aerztezeitung.de/Medizin/Hohe-NFL-Werte-das-spricht-fuer-hochwirksame-MS-Arzneien-440303.html)



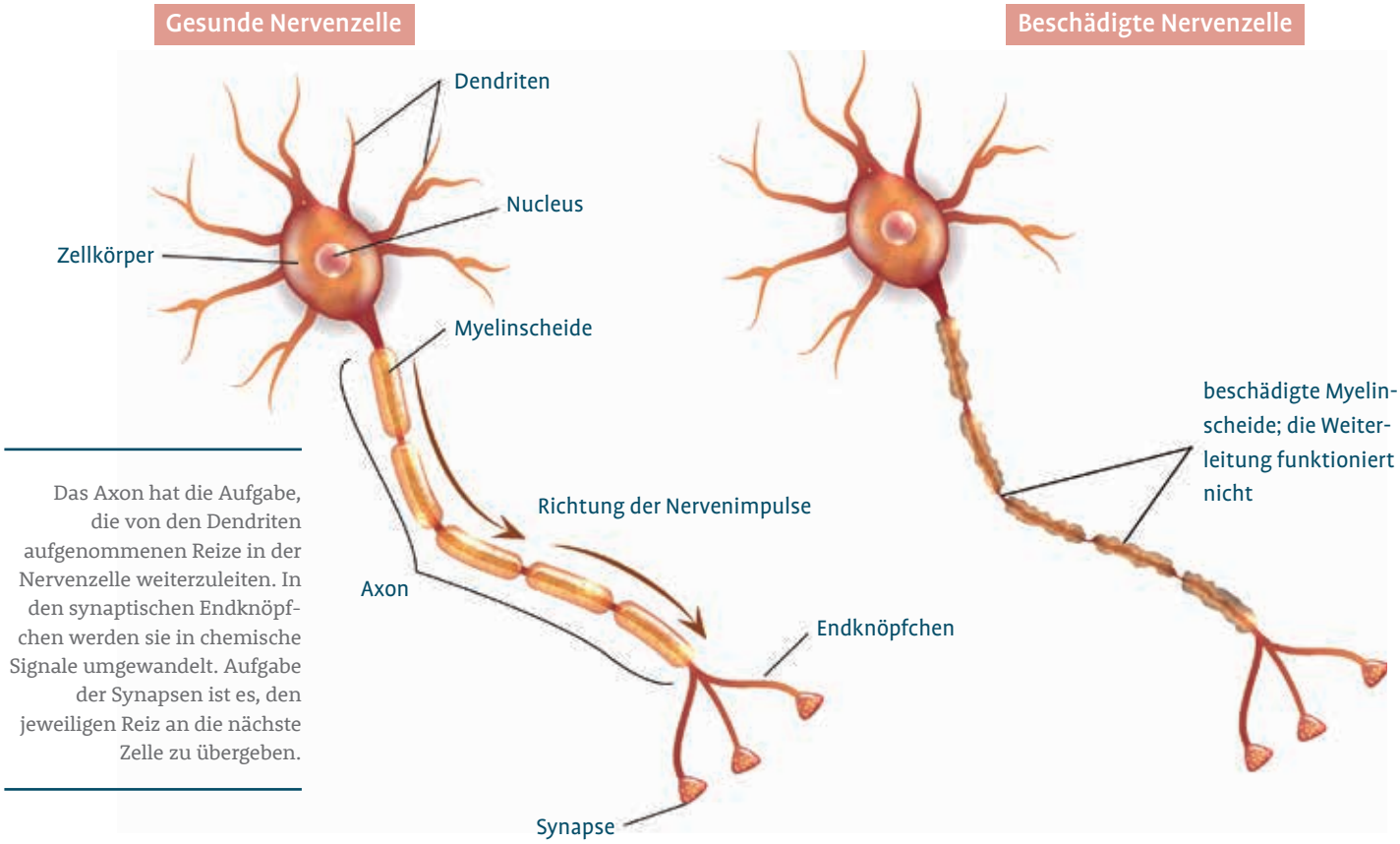
Was bringt der neue Biomarker für die MS?

Zur Behandlung der MS stehen inzwischen zahlreiche Therapieoptionen zur Verfügung und bei der Wahl des richtigen Medikaments ist eine frühe Aussage über den weiteren Krankheitsverlauf sehr hilfreich. Hier kommt nun der neue Biomarker ins Spiel, der sich im Blut bestimmen lässt: Serum Neurofilament Light Chain (sNfL) ist ein Marker für neuronalen Schaden und korreliert – einer großen multinationalen Studie zufolge – mit der prognostischen Krankheitsaktivität.

Die Möglichkeit, mithilfe des neuen Markers besser vorhersagen zu können, wie stark die MS bei einem einzelnen Patienten voranschreitet, erleichtert die Entscheidung für ein Medikament. Mehr noch, es lässt sich mit der NfL-Messung auch individuell prüfen, wie gut dieses gewählte Medikament dann wirkt. Und zwar bevor es zu einem nächsten Schub kommt. „Man wäre mit Neurofilament-Leichtketten, genauer sNfL für im Serum gemessene Leichtketten, in der Lage, den Diagnosefaktor Zeit zu überspringen: gleich handeln anstatt abzuwarten", schrieb Dr. Matthias Mäurer bereits letztes Jahr in seinem Blog. *(Quelle: MS-Docblog.de, 07.03.2022.)*

Knapp 13.000 Blutproben von MS-Patienten haben Forscher aus San Francisco und Basel analysiert und sind zu einem eindeutigen Ergebnis gekommen: Ein NfL-Anstieg geht der Behinderungsprogression ein bis zwei Jahre voraus. Die Blutproben stammen aus zwei großen MS-Kohorten: der EPIC-Studie aus den USA sowie aus der Schweizer MS-Kohorte SMSC. In beiden Kohorten spenden die Teilnehmenden in der Regel jährlich etwas Blut für Biomarkeranalysen – so steuerten 609 Patienten aus EPIC und 1.290 aus SMSC Proben für insgesamt 12.800 NFL-Messungen bei. Eine weitere im Fachjournal „JAMA Neurology" publizierte Kohortenstudie aus Spanien unterstützt die Ergebnisse und ergab darüber hinaus, dass hohe sNfL-Level bei Krankheitsbeginn Patienten mit einem hohen Progressionsrisiko identifizieren können. „Die Messung der sNfL-Spiegel könnte helfen, optimale Kandidaten für eine hochwirksame krankheitsmodifizierende Therapie zu identifizieren", so das Fazit der Wissenschaftler.

(Quellen: Springermedizin: www.springermedizin.de/multiple-sklerose/neurologische-erkrankungen-in-der-hausarztpraxis/nfl-anstieg-kuendigt-ms-progression-schon-ein-jahr-im-voraus-an/26282886; Universität Basel, Pressemeldung, 06.02.2023; abgerufen am 5.12.2023)



Das Axon hat die Aufgabe, die von den Dendriten aufgenommenen Reize in der Nervenzelle weiterzuleiten. In den synaptischen Endknöpfchen werden sie in chemische Signale umgewandelt. Aufgabe der Synapsen ist es, den jeweiligen Reiz an die nächste Zelle zu übergeben.

©iStockphoto/TefiM

»Was wir brauchen, ist die Kombination von **MRT** und **NfL.**«

INTERVIEW

mit **Prof. Dr. med. Tjalf Ziemssen**

Univ.- Prof. Dr. med. Tjalf Ziemssen,
Direktor des Zentrums für klinische Neurowissenschaften an der Neurologischen Universitätsklinik Dresden

***NV:** Herr Prof. Ziemssen, Neurofilament-Leichtketten als neuer Biomarker für die Aktivität der MS – dieses Thema beschäftigte kürzlich die Fachpresse. Noch ist die Testung aber kein Standard, oder?*

Ziemssen: So wie es aussieht, wird voraussichtlich im 2. Quartal 2024 der Assay auch für Kassenpatienten zur Verfügung stehen und ich gehe davon aus, dass Ende des 3. Quartals 2024 alle großen Labore NfL anbieten können.

***NV:** Im MS-Zentrum Dresden haben Sie bereits Erfahrungen sammeln können, richtig?*

Ziemssen: Ja, in Dresden arbeiten wir damit bereits seit drei Jahren. NFL gehört zum Monitoring regelmäßig dazu, bei Privatpatienten bereits routinemäßig. Insgesamt haben wir inzwischen rund 200 Patienten, die regelmäßig auf Neurofilament-Werte getestet werden.

***NV:** Könnten Kassenpatienten den Test auch selbst bezahlen?*

Ziemssen: Ja, das ist möglich, die Kosten für die derzeitige IGEL-Leistung liegen momentan bei insgesamt 100 EUR. Bei dem Assay, den wir zurzeit in der Forschung verwenden, handelt es sich um den sogenannten „single molecule elisa assay“, der ist sehr teuer und auch sehr empfindlich. Wenn das Ganze dann auf eine normale Laborplattform gebracht wird, wird es günstiger und die Kosten werden auch von den Krankenkassen übernommen.

***NV:** Nun scheint es ja so zu sein, dass NfL schon nachweisbar ist, wenn noch gar keine Symptome da sind. Könnte es – etwa bei unspezifischen Symptomen – ein früher Hinweis auf eine MS sein?*

Ziemssen: NfL ist kein MS-spezifischer Parameter. Es spielt auch bei anderen Erkrankungen eine Rolle. Also es ist nicht so, dass ein erhöhter Wert bedeutet, dass der Patient MS hat. Daher ist es derzeit immer nur im Zusammenhang mit einer Indikation sinnvoll.

***NV:** In welchen anderen Bereichen kommt der Marker zum Einsatz?*

Ziemssen: Der Marker spielt, neben MS, in vielen Bereichen eine Rolle. Auch bei ALS kann NfL als Marker für die Destruktion von Neuronen herangezogen werden. Ebenso bei den kleinen Schlaganfällen, den

MS & ich

Ich mach meinen Weg

Da, wenn man uns braucht.

Wir hören zu und ermutigen Betroffene und Angehörige dazu, den eigenen Weg zu einem selbstbestimmten Leben mit Multipler Sklerose zu gehen.

Melden Sie sich unter msundich.de gerne für unseren kostenlosen monatlichen Newsletter an

Wir sind für Sie da! Das MS & ich Team erreichen Sie kostenlos unter:

Telefon: 0 911 – 273 12 100*

E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

(*Mo.–Fr. von 08:00 bis 18:00 Uhr)

NOVARTIS

Novartis Pharma GmbH I Roonstraße 25 I 90429 Nürnberg

sog. TIAs. Bei diesen Patienten zeigt ein erhöhter NfL-Wert den akuten Zustand der Nervenzellzerstörung.

***NV:** Inwiefern hat der NfL-Wert Einfluss auf die Wahl einer MS-Therapie?*

Ziemssen: Um Krankheitsaktivität festzustellen, haben wir ja einmal die Möglichkeit, dass wir auf Schübe warten, das ist wenig sensitiv. Die zweite – weitaus empfindlichere – Möglichkeit, ist, das MRT zu Rate ziehen. Problem des MRT ist aber, dass man ein neues MRT mit einem vorherigen vergleichen muss. Ich kann dann sehen, dass zwischen dem ersten und zweiten MRT diese und jene Läsion hinzugekommen ist. Wenn nun aber ein Patient vor fünf Jahren sein letztes MRT hatte und seitdem z.B. zwei neue Läsionen hinzugekommen sind, dann weiß ich lediglich: Zwei Läsionen in fünf Jahren. Für mein Prozedere wäre es aber entscheidend zu wissen: Sind die zwei Läsionen in den letzten zwei Monaten entstanden oder aber vor vier Jahren? Mein Management und auch eine eventuelle Therapie-Umstellung ist davon abhängig, wann das passiert ist. Und jetzt kommt das NfL ins Spiel: Wenn ich die MRT-Veränderungen sehe und der parallel dazu erhobene NfL-Wert ist normal, dann kann ich sagen: Da ist gerade nichts akut in Bewegung und die sichtbaren Läsionen sind mit Sicherheit nicht in den letzten drei bis vier Monaten entstanden. Ist aber das NfL erhöht, dann weiß ich, da ist was im Busch, das muss ich mir genauer anschauen.

***NV:** Woher weiß man, dass es in den letzten 3 Monaten passiert ist?*

Ziemssen: Das wissen wir aus den Daten unserer Lemtrada-Patienten. Diese Pateinten kamen in unserer Studie einmal monatlich zur Therapiekontrolle und in unserem Zentrum haben wir dabei auch immer die NfL-Werte überprüft. Man möchte bei solchen Therapien ja auch wissen, wie lange sie wirksam sind und man sieht sehr gut, wie und wann das NfL langsam wieder ansteigt. Wir haben von unseren Lemtrada-Patienten über einen Zeitraum von 6 Jahren monatliche Werte sammeln können und dabei festgestellt, dass es völlig ausreicht, wenn man den Parameter alle 3 Monate misst. Es gibt keine Peaks, die nur einen Monat dauern, sondern die Aktivität ist durch eine 3-monatige Schablone erkennbar.

***NV:** Ist der NfL-Wert ausschlaggebend für die initiale Therapie-Entscheidung?*

INFO

NfL im Profisport

Es gibt inzwischen viele Bereiche, in denen ein NfL-Test bereits sinnvoll zum Einsatz kommt. Übrigens auch im Sport– etwa beim Boxen, Fußball oder im American Football, dessen Profi-Liga dieselbe Abkürzung wie der Biomarker hat: NFL – National Football League. Mehrere Studien konnten bereits nachweisen, dass sowohl Schläge auf den Kopf, wie auch Zusammenstöße und Kopfbälle zu einem Anstieg von NfL führen, verbunden damit ist ein Risiko für die Entstehung neurologischer Erkrankungen.

(Quellen: Mez J, Daneshvar DH, Kiernan PT, et al. Clinicopathological Evaluation of Chronic Traumatic Encephalopathy in Players of American Football. JAMA. 2017;318(4):360–370. doi:10.1001/jama.2017.8334 und www.aerzteblatt.de/archiv/212687/Randnotiz-Kopfball-mit-Folgen)

Ziemssen: Die initiale Therapieentscheidung sollte aus meiner Sicht nicht nur vom NfL abhängen.
Ich denke, damit könnten wir uns ein Eigentor schießen. Etwa wenn wir sagen: Der NfL-Wert ist nicht so hoch, deshalb starte ich mit einer sanfteren Therapie. Wir müssen immer bedenken, dass das Neurofilament nur die aktuelle Aktivität anzeigt. Für die Beurteilung, wie ich starte, ist tatsächlich das MRT-Bild ausschlaggebend. Wenn ich einen Patienten habe, der nach einem Schub wieder einen normalen NfL-Wert hat, würde man ja sagen, hier beginnen wir mit einer Basistherapie. Hat dieser Patient aber 50 Herde im MRT, dann kann ich keine Basistherapie starten. Da muss man genau hinsehen. Insbesondere am Anfang.

***NV:** Kommt es vor, dass NfL-Werte erhöht sind, ohne dass im MRT etwas sichtbar ist?*

Ziemssen: Wir haben bei uns in der Klinik bereits vor vier Jahren angefangen, NfL im Liquor zu messen, das ist mit einem normalen Elisa möglich und sehr hilfreich. So gibt es Patienten, die mit Symptomen zu uns

Foto: ©iStockphoto.com/simonkr

kommen und bei denen man meinen könnte, das ist alles psychisch bedingt. Im MRT gibt es nichts Auffälliges, aber dann sehe ich, dass der NfL-Parameter im Gehirnwasser vierfach erhöht ist. Da ist also etwas am köcheln, da kann ich nicht sagen, das ist psychosomatisch.

***NV:** Führt ein erhöhter NfL- Wert unter Umständen dazu, dass Sie eine MS-Therapie umstellen würden?*

Ziemssen: Ja, das kommt vor. Ich hatte kürzlich eine MS-Patientin, die beruflich weltweit unterwegs ist und bei der MRT-Aufnahmen in unterschiedlichen Ländern gemacht wurden. Bislang hatte man in diesen Aufnahmen nichts Auffälliges erkennen können, trotzdem hatte man klinisch den Eindruck, dass da etwas brodelt. Wir haben bei uns im Zentrum dann den NfL-Wert bestimmen lassen und festgestellt, dass dieser erhöht ist, und zwar um das 2,5-fache höher als der Standardwert. Das war für uns ein Grund, eine Therapiestufe höher zu gehen: Die Patientin, die zuvor mit Dimethylfumarat behandelt wurde, haben wir auf eine B-Zell-depletierende Therapie umgestellt.

***NV:** Könnte man NfL auch dazu nutzen, bei älteren MS-Patienten, die nach langer Zeit mal eine Therapiepause machen möchten, zu beobachten, ob Aktivität zurückkehrt?*

Ziemssen: Grundsätzlich muss man sagen, dass der Stellenwert von NfL vor allem bei der frühen, akuten fokalen MS aussagekräftig ist. Wir sehen z. B., dass, wenn wir kontrastmittelaufnehmende Herde im MRT haben, auch der NfL-Wert steigt. Wenn man einen Auslassversuch macht und es kommt zu neuen Schüben, dann funktioniert es natürlich, aber es ist kein allwissender Parameter, der aussagt: wenn der NfL-Wert gut ist, dann kann auch keine Progression da sein. So ist es leider nicht. In Bezug auf die fortgeschrittenen Stadien bin ich daher vorsichtig. Manche Arten von Entzündungen lassen sich ausreichend darstellen, andere nicht.
Wir haben ja auch Patienten, die jetzt z. B. auf einer hochwirksamen Therapie sind (etwa Tysabri oder Ocrelizumab). Bei einem Teil der Patienten verhält es sich so, dass zwar keine Schübe und keine MRT-Ak-

Kommt es bei MS-Patienten zu einer Behinderungsprogression, lässt sich dies ein bis zwei Jahre zuvor anhand steigender NfL-Werte feststellen. Dies gilt sowohl für die schubabhängige als auch die schubunabhängige Progression. Daraus ergeben sich neue Chancen zur Prävention.

Grafik: ©iStockphoto.com/kei_gokei

»NFL- ist ein **hervorragender Marker**, den man einsetzen kann, um z. B. aktuelle Krankheitsaktivität zu objektivieren: Es gibt zwar Patienten, die einen Schub ohne nennenswerten Anstieg haben, aber beim Großteil aller Patienten, ist auch NfL erhöht.«

tivität vorliegt, die MS sich aber kontinuierlich verschlechtert. Es handelt sich dann um eine sekundäre Progression und das Problem ist, dass bei diesen Patienten, das NfL nicht anschlägt. Darüber hinaus gibt es auch progrediente Patienten, die keine nennenswerte NfL-Erhöhung haben. Es ist also nicht die Allheilwaffe, es ist ein Parameter, der noch Forschung erfordert.

***NV:** Warum muss man den NfL-Wert in Relation mit dem Alter und dem BMI sehen?*

Ziemssen: Je älter wir werden, desto höher sind die Werte. Bis zum Alter von ca. 55 ist es relativ konstant und dann steigt es an. Und je nach Körpermasse muss es anders berechnet werden.

***NV:** Ein weiterer Biomarker, der im Gespräch ist, ist GFAP? Wann wird dies standardmäßig einsatzbereit sein?*

Ziemssen: Mit NfL arbeiten wir schon relativ lange, GFAP ist noch nicht so lange im Einsatz und wir wissen noch nicht so viel darüber.
Bei NfL handelt es sich um ein Eiweiß, das integraler Strukturbestandteil in den Nervenfasern ist. Gehen Nervenzellen mit den Nervenfasern kaputt, dann wird NfL freigesetzt.
GFAP ist Bestandteil der Astrozyten. Sind diese aktiviert und sterben, dann geht das GFAP hoch. Wenn wir Richtung NMOSD schauen, scheint GFAP ein Marker zu sein, der sehr gut die Schübe anzeigt.

***NV:** Herr Prof. Ziemssen, vielen Dank für das Gespräch.*

INFO

Aufruf zur Studienteilnahme:

Insbesondere bei ALS-Patienten mit einer mittleren oder höheren Progressionsrate zeigt sich eine Erhöhung der NfL-Konzentration. Trotz dieser grundsätzlichen Erkenntnis sind zahlreiche Forschungsfragen ungeklärt. So ist bisher unbekannt, wie sich die NfL-Konzentration im Verlauf der ALS verändert oder inwieweit bestimmte Varianten („Phänotypen“) der ALS mit einer NfL-Erhöhung (oder geringeren Werten) verbunden sind. Eine weitere Forschungsfrage berührt die Eignung von NfL für den raschen Nachweis einer Wirksamkeit von Medikamenten und anderen Behandlungsverfahren (NfL als „Therapiemarker“).

Zur Klärung der offenen Forschungsfragen und zur Errichtung einer zentralen NfL-Datenbank für klinische Forschung („ALS-NfL-Respository“) wird die NfL-ALS-Studie durchgeführt. Patientinnen und Patienten mit einer ALS werden zur Teilnahme an der Studie eingeladen. Die Studie wird an mehreren ALS-Ambulanzen in Deutschland sowie auch in einer Ambulanz in Österreich durchgeführt. Organisation und NfL-Analyse übernimmt die Charité, an den teilnehmenden ALS-Ambulanzen werden die notwendigen Daten erhoben und Blutproben abgenommen. Die Studienergebnisse werden über eine verschlüsselte Studiensoftware den teilnehmenden Ambulanzen mitgeteilt. Weiterhin wird eine direkte Mitteilung der Ergebnisse über die ALS-App angeboten (optional).

Weitere Info und Anmeldung:

https://als-charite.de/case-studies/neurofilament

»Wir können den Grad der Erschöpfung messen«

Prof. Dr. Dr. Perikles Simon
https://www.sportmedizin.uni-mainz.de/

Das Leitsymptom von Post-Covid-19 ist Erschöpfung. Wie es zu dem **Energiedefizit** kommt, das hat der Sportmediziner Prof. Dr. Dr. Perikles Simon mit seinem Team untersucht. Über neue Erkenntnisse und eingesetzte Diagnostik.

Jetzt stell' dich nicht so an" oder „wenn ich den ganzen Tag auf dem Sofa liegen würde, hätte ich auch keine Energie" – diese und ähnliche Kommentare bekommen viele Post-Covid-19-Erkrankte aus ihrem Umfeld zu hören. Zusätzlich werden Betroffene mit existentiellen Ängsten konfrontiert: Denn für die Anerkennung ihrer Arbeitsunfähigkeit braucht es klare diagnostische Befunde – die häufig nicht vorliegen. „Und das ist fatal", betont Prof. Perikles Simon, der die sportmedizinische Abteilung der Universität Mainz leitet und Grundlagenforschung zu den Ursachen von Post-Covid-19 betreibt. „Denn die Erschöpfung der Betroffenen ist real und wir können sie mit gezielter Diagnostik objektiv belegen."

Der Grund für die Erschöpfung

Laut Simon sind die körperlichen Veränderungen, die eine Post-Covid-Symptomatik verursachen, bereits im Mai 2020 korrekt identifiziert worden. Seinerzeit machten Forschende Defekte im Bereich kleinster Blutgefäße (Mikrokapillaren) dafür verantwortlich, dass ein Energiedefizit im Gewebe entsteht. „Diese Theorie haben wir mit unseren Messungen jetzt bestätigt", berichtet Simon. In ihrer Studie nutzten die Forschenden als Messmethode die sogenannte Spiroergometrie, die vor allem im Leistungssport zum Einsatz kommt, um wertvolle Informationen für das Training zu gewinnen.

In der Praxis sieht das beispielsweise so aus: Während Sportler auf einem Fahrrad-Ergometer in die Pedale treten, wird gemessen, wie viel Sauerstoff der Körper aufnimmt und wieviel er abatmet. Ab einer gewissen Belastungsstärke (sogenannte Laktatschwelle) kommt es zu einem Sauerstoffmangel im Gewebe. In Folge können Zellen keine Fette mehr abbauen, sondern nur noch, in geringem Umfang, Zucker zu Energie verstoffwechseln. Während solcher Sauerstoffmangel-Situationen geben Zellen ein messbares Stoffwechselzwischenprodukt ins Blut ab, nämlich Milchsäure (Laktat), welches die Muskulatur vorübergehend übersäuert. In diesem Moment wird die körperliche Belastungsgrenze erreicht, welche über längere Zeit hinweg noch vom Körper ohne massive Erschöpfung verkraftet werden könnte. Zwei Tage nach einer starken Überlastung in Form einer intensiven Muskelübersäuerung folgt als Konsequenz typischerweise Muskelkater, oder zumindest ein Formverlust durch Erschöpfung.

„Was wir mittels Spiroergometrie bei Post-Covid-Patienten beobachten, ist, dass schon bei sehr geringer Belastung der Laktatspiegel stark ansteigt, oder in der Spiroergometrie klare Hinweise auf einen Sauerstoffmangel im Gewebe ausfindig zu machen sind. Gleichzeitig reguliert das Gehirn die Atemfrequenz und den Herzschlag hoch, um dem Organismus mehr Sauerstoff zur Verfügung stellen", berichtet der Sportmediziner und fährt fort: „Wir können nachweisen, dass die Organe, also Herz, Lunge und auch die Muskulatur zwar einwandfrei funktionieren, im Gewebe aber trotzdem kaum Sauerstoff ankommt." Das könne nur daran liegen, so der Sportmediziner, dass die Blutzirkulation stark eingeschränkt sei: „Weil kleinste Blutgefäße Defekte aufweisen, rauscht das Blut sozusagen am Gewebe vorbei, ohne dass die Zellen den Sauerstoff daraus aufnehmen können." Die Folge: Der Körper schaltet dauerhaft auf Sparflamme – es fehlt den Zellen schlicht an Energie. Simon fasst zusammen: „Wir können anhand der Ergebnisse aus der Spiroergometrie ganz sicher sagen, dass sich die empfundene Erschöpfung unserer Patienten exakt mit den objektiven Messungen deckt." Oder anders ausgedrückt: „Die Arbeitsunfähigkeit, die wir bei Post-Covid-Erkrankten mittels Spiroergometrie dingfest machen können, ist so profund, dass nach medizinischen Richtlinien kein Zweifel daran besteht, dass die von den Patienten berichteten Beschwerden „real" sind und klar auf Überlastungen zurückgeführt werden können."

Wenn Hyperventilation zum Dauerzustand wird

„Fast alle Post-Covid-Symptome können bei Gesunden durch eine willentliche Hyperventilation ausgelöst werden", merkt Simon an. Und umgekehrt wird für Post-Covid-Erkrankte Hyperventilation schnell zum Dauerzustand, der sich nicht mehr abstellen lässt. Vor allem das Gehirn benötigt schon im Ruhezustand extrem viel Energie. „Wenn Sie auf die Straße gehen, Autos vorbeifahren, Lichter blinken, es ist laut und gleichzeitig bewegen Sie sich, dann wird ein Großteil des Gehirns auf einmal gefordert." Diese Beanspruchung führe dann dazu, dass der Sauerstoffbedarf im Gehirn steigt, aber nicht gedeckt werden kann. „In Folge triggert das Gehirn eine Hyperventilation, die mit neuroregulatorischen Einschränkungen wie Brainfog, Parästhesien, Zittern und allen möglichen Symptomen einhergeht, die geradezu klassisch für Post-Covid sind." Das Ganze diene aber einem wichtigen Zweck: Der Körper wird in die Inaktivität gezwungen – Gewebe und Organe so vor weiterer Überlastung geschützt.

Wenn bereits geringste Belastungen die totale Erschöpfung verursachen, können Schädigungen kleinster Blutgefäße die Ursache sein. Betroffene werden zu Unrecht häufig nicht ernst genommen oder es werden psychische Ursachen unterstellt.

Grafik: ©iStockphoto.com/pilli

WISSEN

Hyperventilation – was ist das?

Typische Auslöser sind psychische Überlastungen (z.B. Panik). Bei Betroffenen beschleunigt das Gehirn die Atmung und den Herzschlag, wodurch sehr viel Sauerstoff aufgenommen und gleichzeitig vermehrt Kohlendioxid abgeatmet wird. Es kommt dadurch zu einer Verschiebung des Säure-Basen-Gleichgewichts im Blut. Neben dem Hauptsymptom „Erschöpfung“ gehören Missempfindungen der Nerven (Kribbeln, Taubheit u.a.), einseitige Körperschmerzen, Sensibilitätsstörungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Sehstörungen und Benommenheit (Brain Fog), bis hin zur Ohnmacht dazu.

Die Leistungsfähigkeit langsam zurückerlangen

Als Weg aus der Erschöpfung empfiehlt Simon sogenanntes Micro-Pacing. „Wir stellen fest, dass die Belastungsgrenze von Post-Covid-Patienten bei 30 Sekunden liegt. Danach setzen Zellen Laktat frei, oder signalisieren ein Energiedefizit und das Gehirn triggert eine Hyperventilation. So hart das klingen mag: Es ist absolut zu empfehlen, alltägliche Abläufe wie die Morgenhygiene in 30-Sekunden-Zyklen zu strukturieren.“ Das bedeutet, dass nach höchstens 30-sekündiger Belastung eine 30-sekündige lohnende Pause eingelegt werden sollte. Wenn dies gelinge – der Körper also nicht in ein bleibendes Sauerstoffdefizit getrieben werde – dann stelle sich mit der Zeit ein Trainingseffekt ein, sagt Prof. Simon. Bei einer lohnenden Pause ist es wichtig, dass Herzfrequenz und Atemfrequenz sinken. Ist dieses nicht der Fall, so war die vorangegangene Belastung noch zu hart und sie sollte auf weniger als 30sec. begrenzt werden. Mittels Micro-Pacing verschiebe sich die Ermüdungsgrenze immer weiter nach hinten und längere Belastungsabschnitte, oder zumindest zunächst härtere Belastungenwerden wieder möglich. Ein Training könne auch so aufgebaut sein, dass Patienten 30 Sekunden sitzen, dann 30 Sekunden aufstehen, dann wieder sitzen und so weiter. Auch beim Gehen sei es wichtig, die 30-Sekunden-Regel zu berücksichtigen. „Ganz generell sehen wir, dass die Therapieerfolge umso größer sind, je länger die Erkrankung besteht“, berichtet Simon. Er vermutet, dass körpereigene Antikörper, die sich ursprünglich gegen den Covid-19-Virus gerichtet haben, auch Strukturen in den Gefäßen beschädigen und dass diese Autoimmunreaktion mit der Zeit abflacht, die Ursache des Sauerstoffdefizits also abheilt.

Bei Post-Covid-Erkrankten liegt die Belastungsgrenze oft nachweislich bei 30 Sekunden. Gezieltes Micro-Pacing kann helfen.

Grafik: ©iStockphoto.com/baona

Ein Ärztemarathon ist aktuell unumgänglich

Bisher ist das Post-Covid-19-Syndrom eine Ausschlussdiagnose. Das bedeutet, dass die Diagnose erst dann als gesichert gilt, wenn alle anderen in Frage kommenden Erkrankungen (Depressionen, Herz- oder Nervenschäden u.a.) ausgeschlossen wurden. „Das ist eigentlich das Schlimmste, was Patienten mit einer Erschöpfungserkrankung passieren kann“, kommentiert der Sportmediziner und erklärt: „Wer in dieser Kategorie landet, der hat einen Marathon durch sämtliche Facharztdisziplinen vor sich.“ Was unter normalen Umständen schon anstrengend sei, kann für Post-Covid-Erkrankte nahezu unmöglich bis hin zu gefährlich werden, warnt der Mediziner. Denn indem Betroffene dazu gezwungen werden, trotz ihrer Erschöpfung einen Arzttermin nach dem anderen wahrzunehmen, überlasten sie ihren Organismus notgedrungen. Hierbei spielt eine entscheidende Rolle, dass jede Form von multimodalem Input einen hohen Sauerstoffbedarf im Gehirn erfordert. Die meisten Betroffenen sind also Neurokognitiv durch Arztbesuche und durch Anreisen bereits überlastet.

Aus den genannten Gründen setzt Simon sich dafür ein, die Diagnostik abzukürzen. Da die empfundene Arbeitsunfähigkeit das Kardinalsymptom von Post-Covid ist, empfiehlt er, die Spiroergometrie als „Goldstandard der Erschöpfungsdiagnostik“ zuerst durchzuführen und so die Arbeitsunfähigkeit und eine Mangelnde Versorgung des Körpers mit Sauerstoff zu objektivieren. „Bisher ist die Spiroergometrie aber nur für Kinder in der Post-Covid-Leitlinie vorgesehen“, kritisiert er und erklärt, dass dies unter anderem auch daran läge, dass in Deutschland aktuell eine Versorgungslücke besteht. „Es gibt nur sehr wenige Zentren, die Spiroergometrie anbieten, weil die Untersuchung leider sehr schlecht vergütet wird.“ Prof. Simon hofft, dass er diesen Zustand mit seinen Forschungsergebnissen bald ändern können wird.

aktiv mit ms
patientenservice

Sei der MITTELPUNKT deines Lebens.

Aktiv im Alltag mit MS

Dein persönliches Betreuungsnetzwerk:

- MS-Fachberater/in
- Beratung am Telefon
- Erfahrungsaustausch im Forum
- Infomaterialien

Nimm kostenfrei Kontakt zu uns auf unter:
0800 – 1970 970

Erfahre mehr unter:
www.aktiv-mit-ms.de

CPX-DE-NP-00177

Teva GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89073 Ulm

teva

Wann kann Parkinson endlich geheilt werden?

Ein Update zur Agenda 2030

Forschende arbeiten mit Hochdruck daran, die Früherkennung von Parkinson zu verbessern und ursächliche Therapien zu entwickeln. Über neue Studien, innovative Diagnostik und moderne Therapien.

Foto: © iStockphoto.com/Ljupco

Es geht voran! Vor drei Jahren hat sich die Deutsche Gesellschaft für Parkinson und Bewegungsstörungen (DPG) mit Initiierung der „Parkinson-Agenda 2030“ auf eine klare Mission geeinigt: bis zum Jahr 2030 das Fortschreiten der Parkinson-Erkrankung zu bremsen oder gar ihr Auftreten zu verhindern. In erster Linie, indem ursächliche Therapien gefunden werden. Denn aktuell ist es noch immer so, dass ausschließlich Symptome behandelt werden können. In der Neurovision hat es bereits 2021 einen ausführlichen Bericht über die Agenda sowie den aktuellen Stand der Forschung gegeben. Was sich seitdem getan hat, darum geht es in diesem Artikel.

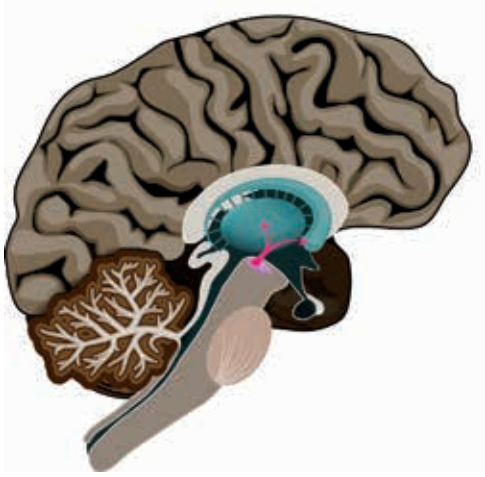
Kurzer Rückblick

Als die Parkinson-Agenda initiiert wurde, nannte der DPG-Vorsitzende Günter Höglinger folgenden Beweggrund: „Die Wissenschaft hat mittlerweile das notwendige Know-how, um ursächliche Therapien zu finden.“ Was fehle, sei die stringente Förderung und Strukturierung der medizinischen Forschung. Und das wollte die DPG ändern. Zu den erklärten Zielen gehörte es, die Öffentlichkeitsarbeit zu verstärken und die Erforschung der Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten zu unterstützen. Als wichtigen Baustein hierfür hat die DPG bereits im Jahr 2019 die Parkinson Stiftung gegründet. Mit Erfolg: Bis September 2023 konnten zwei Millionen Euro aus privaten Spenden für die Forschungsförderung gesammelt werden. Zudem sollte ein nationales Register für Parkinson und andere Bewegungsstörungen etabliert werden. Vor allem, um die klinische Prüfung neuer Therapieansätze mit Patienten zu optimieren.

Parkinson Stiftung

Neues aus dem Bereich der Diagnostik

In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass hinter dem Untergang von Dopamin-produzierenden Zellen im Gehirn unterschiedliche Prozesse stehen: Bei vielen Erkrankten sammelt sich das Eiweiß Alpha-Synuclein in fehlgefalteter Form im Gehirn an, wodurch Nervenzellen absterben. Bei anderen neurodegenerativen Erkrankungen ist vor allem das Eiweiß Tau krankhaft verändert. Warum bestimmte Eiweiße im Gehirn verklumpen, bleibt oft unklar. Manchmal sind die Ursachen genetisch bedingt, aber auch Umweltgifte und Vorerkrankungen können Parkinson auslösen. Da zwischen Erkrankungsbeginn und dem Auftreten von Symptomen mehrere Jahre, in einigen Fällen sogar Jahrzehnte, liegen, bietet eine frühzeitige Diagnostik große Chancen. Es gilt: Je eher die Erkrankung diagnostiziert wird, desto besser läßt sich möglicherweise die Degeneration von Nervenzellen aufhalten.



Querschnitt des menschlichen Gehirns mit der Substantia nigra (pink), der von der Parkinson-Krankheit betroffenen Region. Die Substantia Nigra übermittelt Signale an andere Hirnregionen, die für die Bewegungsinitiation und -planung wichtig sind.

Neues zum Alpha-Synuclein-Nachweis

Alpha-Synuclein gilt als wichtiger Biomarker für die frühzeitige Parkinson-Diagnostik. Erst im April 2023 belegten Forscher, dass krankheitsspezifisches Alpha-Synuclein sich schon im Prodromalstadium (bis

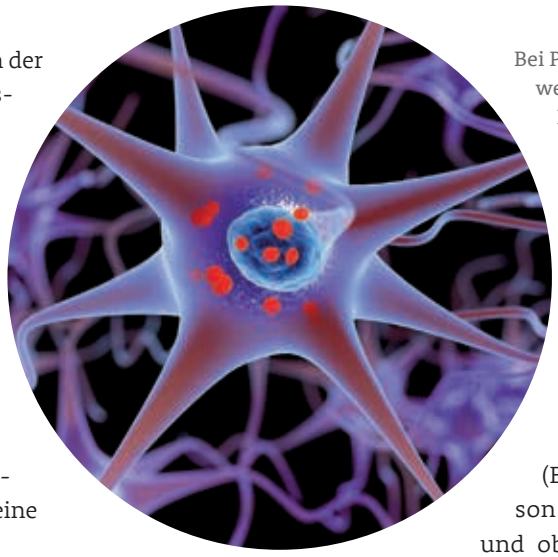
INFO

Gesagt, getan: Das Parkinson-Register steht in den Startlöchern

Im Oktober 2023 meldete die Kassenärztliche Vereinigung, dass der Verband für Qualitätsentwicklung in der Neurologie und Psychiatrie mit Unterstützung der deutschen Parkinson Vereinigung das erste ambulante Parkinson-Register „AMPARKREG“ eingerichtet hat, um deutschlandweit verlässliche Zahlen zur Parkinsonerkrankung zu gewinnen. Gesammelte Daten sollen behandelnde Ärzte sowie Forscher unterstützen.

Grafik: ©iStockphoto.com/ttsz

zu 20 Jahre vor dem Eintreten der Erkrankung) im Nervenwasser ansammelt. Wenig später haben Forschende aus Japan einen neuen Assay entwickelt, der das Eiweiß sogar sicher im Blut detektiert. Eine Zulassung des Bluttests wäre ein Meilenstein für die Diagnostik, da für den Alpha-Synuclein-Nachweis dann keine Nervenwasserpunktion, sondern schlicht eine Blutabnahme, nötig wäre.



Bei Parkinson sammeln sich Eiweißablagerungen (kleine rote Kügelchen) in den Nervenzellen des Gehirns an.

„Für die Forschung sind innovative Alpha-Synuclein-Nachweismethoden ein großer Fortschritt“, sagt die Neurologin Prof. Dr. Claudia Trenkwalder. Der Nutzen einer Früherkennung mittels Alpha-Synuclein werde aktuell aber noch kontrovers diskutiert. Das Dilemma sei, dass der Nachweis bis heute keine klare Aussage ermögliche. „Wir können nur sagen, ob fehlgefaltetes Alpha-Synuclein vorhanden ist oder nicht. Was das für die Prognose oder den Verlauf bedeutet, bleibt ungewiss“, erklärt die Parkinson-Expertin. Das liege daran, dass bei Parkinson-Patienten mit genetischen Ursachen fehlgefaltetes Alpha-Synuclein nicht immer nachweisbar ist. Und es gibt Patienten mit neurologischen Symptomen wie REM-Schlafstörungen und erhöhten Alpha-Synuclein-Werten, die niemals an Parkinson erkranken. „Einige Wissenschaftler wünschen sich schon jetzt ein Alpha-Synuclein-Screening für alle. Andere, zu denen auch ich gehöre, raten von einer Testung ab, bis mehr darüber bekannt ist, wie es Patientengruppen, die heute spezifische Alpha-Synuclein-Profile aufweisen, in einigen Jahren geht.“

Früherkennung mit Künstlicher Intelligenz

Fortschritte in der Diagnostik gibt es auch im technischen Bereich, etwa durch den Einsatz künstlicher Intelligenz (KI) in Verbindung mit Sensoren wie Smartwatches oder Smartphone-basierten Apps. Mithilfe solcher Apps können unter anderem Störungen des REM-Schlafs (Traumschlaf), Veränderungen der Sprache oder des Tippverhaltens (Tappings) aufgedeckt werden, welche frühe Marker für Parkinson sein können. Aktuelle Untersuchungen beschäftigen sich außerdem mit der Frage, ob sich anhand elektrophysiologischer Signaturen im Elektroenzephalogramm (EEG) verschiedene Parkinson-Syndrome unterscheiden und ob sich damit nicht-invasiv die Wirkung medikamentöser Therapien überprüfen lassen.

Claudia Trenkwalder merkt an, dass es eine regelhafte Diagnoseunterstützung durch digitale Tools (noch) nicht gebe. Durch die dynamische Entwicklung im Bereich der digitalen Gesundheitstechnologie sei aber ein zunehmendes Voranschreiten zu erwarten. In Zukunft werde es evtl. möglich sein, Parkinson-Symptome in einen Computer einzugeben und von der KI spezifische Informationen über den Verlauf, ebenso wie Therapieempfehlungen zu erhalten, hofft sie. Forschende aus Dresden beschäftigen sich gerade mit diesem Ansatz.

Wachsende Bedeutung von Genuntersuchungen

Fünf bis zehn Prozent aller Parkinson-Erkrankungen haben eine genetische Ursache, berichtet Trenkwalder. Parkinson-Syndrome, die durch eine Veränderung in nur einem einzigen Gen verursacht werden, sind selten und werden hereditär genannt. Die Diagnose eines hereditären Parkinson-Syndroms kann durch genetische Diagnostik gesichert werden. Der technische Fortschritt der letzten Jahre habe der Erforschung relevanter Gene einen bedeutsamen Schub gegeben: „Bisher sind mehrere Genveränderungen bekannt, die eine Parkinson-Erkrankung verursachen.“

Ursächliche Therapien bleiben entferntes Ziel

Das Eiweiß Alpha-Synuclein ist nicht nur Zielstruktur für die Früherkennung von Parkinson, sondern es steht

Foto: © iStockphoto.com/peakSTOCK

auch bei der Suche nach ursächlichen Therapieansätzen im Rampenlicht. Aktuell werden vier Wirkmechanismen in Studien überprüft: erstens eine Hemmung der Alpha-Synuklein-Produktion (z.B. mit Buntanetap), zweitens eine Unterdrückung der Ansammlung des Eiweißes im Gehirn (etwa mit Anle138b oder NPT200-11), drittens eine Förderung des Abbaus durch Nervenzellen, auch Autophagie genannt (z.B. mit Ambroxol) und viertens eine Blockade der Aufnahme in die Nervenzellen durch Antikörper (z.B. mit Cinpanemab oder Prasinezumab).

Bisher gibt es aber noch keine großen Erfolge: Mit Buntanemab konnte in einer Studie eine geringe, aber signifikante Verbesserung der Motorik erzielt werden. Aktuell läuft hierzu eine Phase-III-Studie. Substanzen, die den Abbau von Alpha-Synuclein fördern, haben sich in Studien nicht bewährt. Auch Ambroxol zeigte keine positiven Ergebnisse. Zu den Antikörpern gab es bisher drei Studien. „Zwei waren komplett negativ“, berichtet Trenkwalder. Die sogenannte Pasadena-Studie, die den Antikörper Prasinezumab testet, habe aber einen positiven Hinweis gegeben und läuft jetzt weiter. „Man sieht, dass ein längerer Studienzeitraum positivere Ergebnisse erreicht.“ Wichtig zu wissen sei aber, dass die bisher getesteten Antikörper nicht gehirngängig sind und lediglich das alpha-Synuclein im Blut entfernen können.

Die ermutigenden Ergebnisse eines auf den Abbau von Eiweißansammlungen gerichteten Therapieansatzes bei der Alzheimer-Krankheit ließen für die Parkinson-Krankheit hoffen, sagt die Forscherin. International gebe es außerdem gerade viele Studien, die einen Einsatz von etablierten Medikamenten zur Behandlung anderer neurologischer Erkrankungen daraufhin untersuchten, ob diese möglicherweise den Verlauf von Parkinson verzögern können.

INFO

Zell-, Gentherapien & Impfung: Status Quo der Forschung

Forschungen laufen auf Hochtouren, doch Parkinson-Impfungen, -Zell-, oder -Gentherapien bleiben vorerst Zukunftsmusik, sagt Trenkwalder und erklärt, dass bei der **Zelltherapie** abgestorbene Zellen ersetzt werden. Es laufe dazu gerade eine vielversprechende Studie, deren Ergebnisse 2024 erwartet werden. „Die Zelltransplantationstherapie wird aber immer nur für wenige Patienten, die am Anfang der Erkrankung stehen, eine Option sein“, prognostiziert sie. Denn der Aufwand sei immens: Es werden dabei Erkrankten körpereigene umprogrammierte Dopamin-produzierende Nervenzellen operativ ins Gehirn implantiert.

Die **Gentherapie** gleiche hingegen einer Impfung: Viren, die das Gen „GDNF“ enthalten, welches die Regeneration von Dopamin-produzierenden Zellen fördert und im Tierversuch eine signifikante motorische Erholung erreichte, werden per Spritze injiziert. Bis zur erfolgreichen Erprobung in klinischen Studien sei es aber noch ein weiter Weg.

Im April 2022 haben US-amerikanische und niederländische Forscher eine Phase-1-Studie mit einem **Parkinson-Impfstoffkandidaten** gestartet. Dieser basiert auf dem synthetischen Peptid UB-312, welches Alpha-Synucleid ähnelt. Die Hoffnung ist, dass das körpereigene Immunsystem von Testpersonen durch Kontakt mit UB-312 Antikörper gegen Alpha-Synuclein bildet. Gelingt dies, könnte das pathologische Eiweiß vom Körper abgebaut werden. Ob diese oder ähnliche Studien zum Erfolg führen, ist noch offen.

Optimierte Standardtherapie

Die Behandlung von Symptomen ist und bleibt von großer Bedeutung. Und auch hier gibt es Neuigkeiten: Im April 2023 wurden erste Ergebnisse einer Phase-3-Studie zu P2B001 vorgestellt, einer Fixkombination aus dem Dopaminagonisten Pramipexol und dem MAO-B-Hemmer Rasagilin, jeweils retardiert (Wirkstoff wird verzögert über einen langen Zeitraum freigesetzt) und niedrig dosiert. Das Ergebnis: Die Kombination hatte einen besseren Einfluss auf die Symptome als die Einzelkomponenten und war besser verträglich durch weniger Tagesmüdigkeit und Blutdruckabfälle nach dem Aufstehen. Die Zulassung steht aber noch aus.

Eine weitere Studie untersuchte den Einsatz von Amantadin bei Patienten ohne Dyskinesien (unwillkürliche unkontrollierbare Bewegungen), die L-Dopa einnahmen. Es zeigte sich, dass Studienteilnehmer, die zusätzlich Amantadin erhielten, innerhalb von 18 Monaten signifikant seltener Dyskinesien entwickelten. Außerdem war der Anstieg der L-Dopa-Tagesdosis unter Amantadin geringer. Zu den Nebenwirkungen gehörten Mundtrockenheit bei zehn Prozent sowie Halluzinationen bei acht Prozent der Teilnehmer.

HÄMOPHILIE | IMMUNOLOGIE | TRANSPLANTATION | INTENSIVMEDIZIN

WE SEE MORE LIFE IN EVERY LIFE

Unsere Medikamente aus Plasma ermöglichen Patienten, ihr Leben zu leben.

Biotest

From Nature for Life

Seit 2021 gibt es die Möglichkeit, Parkinson-Medikamente kontinuierlich über eine Pumpe in den Körper zu leiten, um Off-Phasen vorzubeugen. Für einige Patienten ist auch ein Hirnschrittmacher eine Option. Einzelheiten dazu gibt es in der Neurovision aus dem Jahr 2021 ab Seite 6: https://tinyurl.com/y32v4f8f

Innovative On-Demand-Arzneien

Infolge wiederkehrender Off-Phasen (Momente, in denen das Antiparkinson-Medikament keine Wirkung zeigt) treten Spätkomplikationen auf. In den Off-Phasen ist es für Patienten unmöglich, sich zu bewegen; sie sind wie zu einer Salzsäule erstarrt. Für die On-Demand-Therapie (Bedarfsbehandlung) zum schnellen Durchbrechen von Off-Phasen gab es lange vor allem den Apomorphin-Pen und lösliches L-Dopa in Kombination mit dem DDCI Benserazid. Seit diesem Jahr gibt es nun ein L-Dopa-Pulver, das bei Eintreten der Off-Phase mithilfe eines Inhalators eingeatmet wird. In der Zulassungsstudie konnte das Pulver bei Patienten mit fortgeschrittenem Parkinson und Off-Perioden unter oralem L-Dopa/DDCI innerhalb von 30 Minuten nach der Inhalation eine signifikante Besserung der Motorik erzielen. Es tritt nach der Inhalation häufig Husten auf, der sich aber mit einer speziellen Atemtechnik lindern lässt. Darüber hinaus gibt es einen Apomorphin-Film (eine Art Folie), der unter die Zunge gelegt wird und ebenso wirksam wie das Spray ist. Beide Arzneien sind bereits zugelassen.

Parkinson einfach davonlaufen?

Neben pharmakologischen Behandlungsansätzen drängt sich in der Parkinson-Forschung eine Intervention immer häufiger mit positiven Ergebnissen in den Vordergrund: Ausdauersport. Studienergebnisse zeigen, dass körperliche Aktivität auf verschiedenen Ebenen sinnvoll ist. Ob das Auftreten nur verzögert oder sogar gänzlich verhindert werden kann, ist noch Gegenstand von Untersuchungen. Fest steht, dass selbst bei einem manifesten Parkinson-Beschwerdebild Ausdauersport das Fortschreiten der Symptomatik verlangsamt.

Was steht Neues in der Leitlinie?

Frau Prof. Dr. Claudia Trenkwalder ist seit vielen Jahren als Neurologin mit Schwerpunkt „Parkinson und Bewegungsstörungen“ im Einsatz. Sie praktiziert seit über 20 Jahren an der Paracelsus-Elena Klinik Kassel sowie der Universitätsmedizin Göttingen.

INTERVIEW

mit **Frau Prof. Trenkwalder**

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie hat im November 2023 eine S2k-Leitlinie „Parkinson“ vorgestellt. Frau Prof. Dr. Claudia Trenkwalder, die zusammen mit Prof. Höglinger, LMU München, die Leitlinie koordiniert, spricht über wichtigste Neuerungen:

***NV:** Frau Prof. Trenkwalder, wofür steht eigentlich S2k?*

Prof. Trenkwalder: S2K bedeutet, dass die Leitlinie Empfehlungen auf Basis eines strukturierten Konsenses enthält. Die höchste Qualitätsstufe ist die S3-Leitlinie. Für diese gibt es aber, im Falle von Parkinson, seit 2006 keine aktualisierte Version. Unser Ziel war es, mit der neuen S2k-Leitlinie eine verbesserte Versorgung von Parkinson-Patienten, von der Früherkennung bis zur individuell passenden medikamentösen oder operativen Therapie, zu ermöglichen.

***NV:** Was hat sich seit 2006 verändert?*

Prof. Trenkwalder: Da gibt es natürlich einiges. Zunächst einmal wurde jetzt beschlossen, nicht mehr vom idiopathischen Parkinson-Syndrom zu sprechen, sondern generell von Parkinson-Krankheit. Denn idiopathisch bedeutet, dass die Ursache unbekannt ist. Mittlerweile wissen wir aber, dass eine nicht zu vernachlässigende Zahl der Erkrankungen genetisch bedingt und damit eben nicht idiopathisch ist.

***NV:** Wird eine Genuntersuchung generell empfohlen?*

Prof. Trenkwalder: Wir raten dazu, die genetische Diagnostik erstens nur auf Patientenwunsch durchzuführen. Und zweitens ausschließlich, wenn beide Eltern oder ein Elternteil und ein Verwandter zweiten Grades (Geschwister, Großeltern) eine Parkinsonerkrankung haben oder hatten. Auch bei unter 50-jährigen Patienten ist eine Genuntersuchung sinnvoll. Denn in den genannten Fällen besteht ein hohes Risiko, dass Parkinson-Gene vererbt worden sind.

***NV:** Sie empfehlen zudem eine umfangreichere Diagnostik, richtig?*

Prof. Trenkwalder: Genau. Es ist zum Beispiel wichtig, schon bei der Diagnosestellung die Ausprägung nicht-motorischer Symptome wie Störungen des REM-Schlafs, des Geruchssinns und/oder Verstopfung mit gezielten Untersuchungen zu erheben. Denn die Ausprägungen solcher Symptome ermöglichen es, Aussagen über den Verlauf zu treffen.

***NV:** Welche Symptome gelten als Warnsignal?*

Prof. Trenkwalder: Typisch für Parkinson sind, wie gesagt, REM-Schlaf-Verhaltensstörungen. Wenn jemand also in der Traumphase spricht oder um sich schlägt, dann macht eine Untersuchung Sinn. Wichtig zu wissen ist, dass Betroffene sich am nächsten Morgen meist nicht daran erinnern. Häufig bemerken Bettpartner oder pflegende Angehörige die REM-Schlafverhaltensstörung. Auch eine Kombination aus anhaltender Riechstörung und Verstopfung kann typisch und ein Grund sein, den Neurologen zu kontaktieren.

***NV:** Was gehört zu einer modernen Therapie dazu?*

Prof. Trenkwalder: Der größte Unterschied zur bisherigen Leitlinie ist, dass wir empfehlen, jedes einzelne Symptom zu behandeln. Also nicht nur motorische Beschwerden, sondern auch Schlafstörungen, Schmerzen, Sprach- oder Schluckbeschwerden sowie Begleitsymptome, zum Beispiel Blasenfunktionsstörungen oder Blutdruckabfall beim Aufstehen. Denn jede Symptomlinderung steigert die Lebensqualität von Patienten.

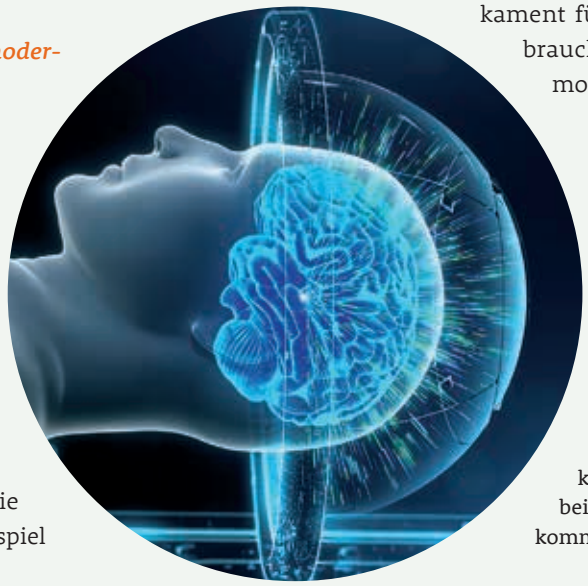
Die **komplette S2k-Leitlinie** ist hier zu finden:
https://tinyurl.com/tscb9e9w

***NV:** Wie steht es um die Ultraschall-Subthalamotomie?*

Prof. Trenkwalder: Dabei handelt es sich um eine Therapiemethode, bei der, mittels Ultraschall, Fehlfunktionen erkrankter Nervenzellen ausgeschaltet werden. Zittern, also Tremor, lässt sich damit effektiv behandeln. Bisher gibt es aber nur zwei Kliniken in Deutschland, die das Gerät dafür besitzen und die Methode anwenden. Unsere Klinik in Kassel ist eine dritte Klinik, die mit der Methode jetzt beginnt. Bisher werden überwiegend Patienten mit der Diagnose essentieller Tremor behandelt. Ich bin mir aber sicher, dass sich die Methode weiter auch für den Parkinson-Tremor durchsetzen wird.

***NV:** Einmal zurück zur Agenda 2030: Glauben Sie, dass Parkinson in sechs Jahren heilbar sein wird?*

Prof. Trenkwalder: Leider nein. Ich halte es aber für sehr wahrscheinlich, dass wir bis 2030 eine krankheitsmodifizierende Therapie entwickelt haben, die für manche Betroffene einiger Formen der Parkinson-Krankheit eine Verbesserung bringen wird. Es wird aber niemals nur ein einziges Medikament für alle geben. Stattdessen braucht es individuelle, multimodale Ansätze.

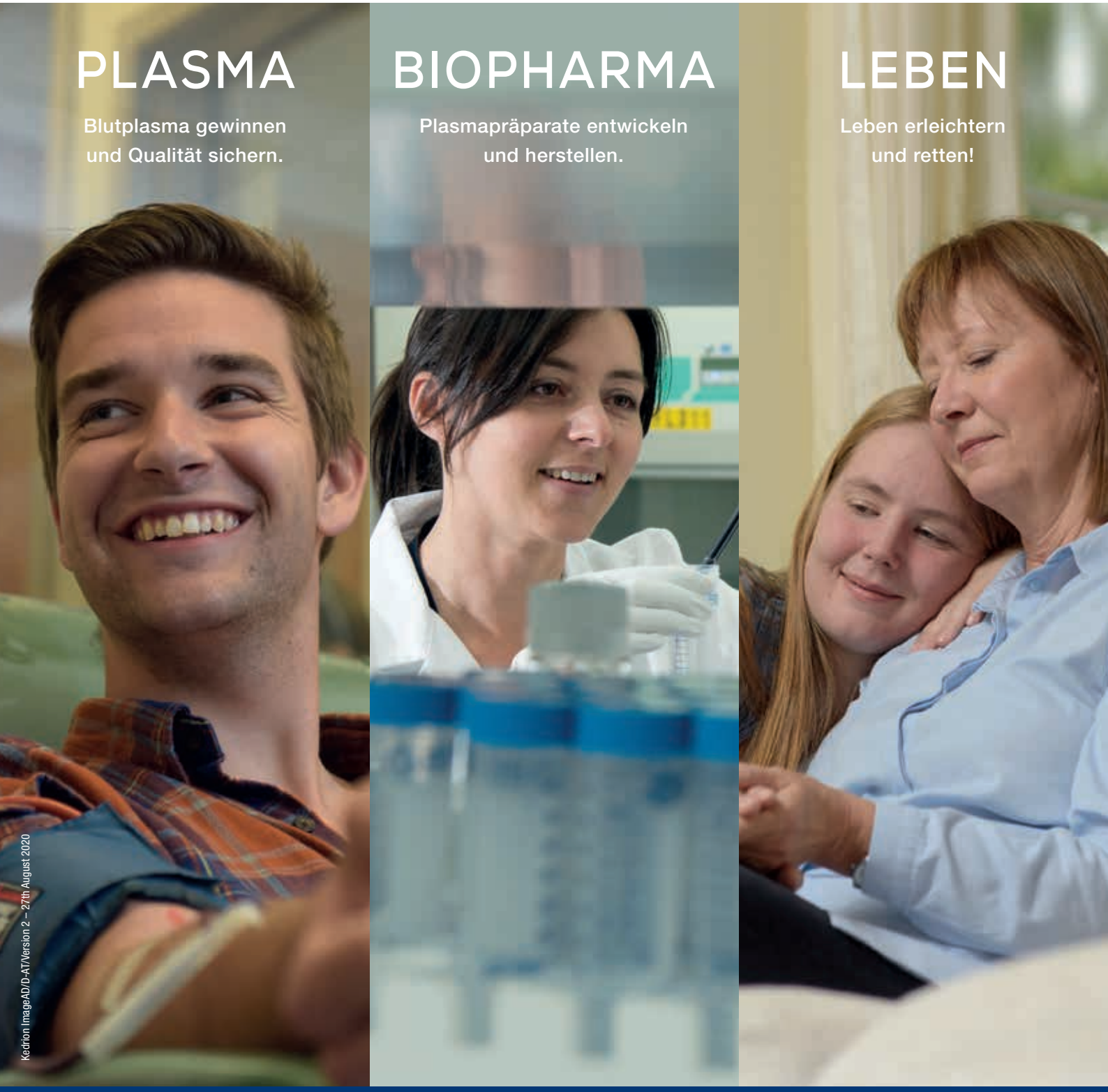


Bei der Ultraschall-Subthalamotomie wird Tremor mittels Ultraschallwellen therapiert. Zukünftig könnte die Methode auch bei Parkinson zum Einsatz kommen.

Foto: © used with permission from Insightec. (Verwendung mit Genehmigung von Insightec)

KEDRION
BIOPHARMA

Keep Life *Flowing*



Kedrion Biopharma GmbH
Bahnhofstraße 96, 82166 Gräfelfing
www.kedrion.de

Anforderungen, die nicht verstanden werden oder auch ein Übermaß an Außenreizen, können dazu führen, dass ein Kind im Spektrum komplett dicht macht und sich allem verweigert.

©iStockphoto/cienpies

Diagnose: frühkindlicher Autismus. Therapie: ABA.

Wenn man den Menschen mit seinen individuellen Bedürfnissen versteht, lässt sich eine 1:1-Förderung so effektiv wie möglich gestalten und einem Kind im Spektrum das bestmögliche Umfeld zum Leben und Lernen bieten. Die **Applied Behavior Analysis (ABA)** ist eine wissenschaftliche Auseinandersetzung mit dem Verhalten von Menschen, die es ermöglicht, Verhaltensweisen besser zu verstehen.

Kein Mensch mit Autismus gleicht einem anderen Menschen mit Autismus. Die Unterschiede sind graduell und manchmal verschwimmen Ähnlichkeiten, aus diesem Grund hat sich eine strikte Einteilung in zwei, drei oder vier Formen von Autismus wissenschaftlich und praktisch nicht bewährt. Man spricht daher von Autismus-Spektrum-Störungen. In der letzten Ausgabe der Neurovision haben wir uns mit der bisher noch wenig anerkannten PDA (patholgical demand avoidance) einem pathologischem Verweigerungszwang sowie der möglichen Diagnose dessen beschäftigt, in diesem Artikel geht es weniger um eine bestimmte Form, sondern vielmehr um eine mögliche Therapie. Am Beispiel von Laura und ihrer Familie soll der Erfolg von ABA erläutert werden.

ERFAHRUNGSBERICHT

Laura und der Erfolg der angewandten Verhaltensanalyse

Laura ist 8 Jahre alt, geht in eine Schule mit dem Schwerpunkt ganzheitliche Entwicklung“, auf die sich jeden Tag freut und ist in den letzten vier Jahren sehr viel zufriedener und ausgeglichener. Eigentlich hatte sich das erste Kind der Frielings zunächst normal entwickelt. Sie begann zu brabbeln und auch schon einfache Wörter wie Mama oder Ei zu sagen, stellte dies aber irgendwann vor ihrem zweiten Geburtstag plötzlich ein und gab nur noch Laute, wie Summen, Schreien und langgezogene Töne von sich. „Wir hatten das Thema immer wieder auch beim Arzt angesprochen, wo man uns aber stets mit den Worten beruhigte, dass Kinder sich unterschiedlich schnell entwickeln würden.“ Erst als die Zweijährige beim Test im Rahmen der kinderärztlichen Untersuchung „U7“ kein einziges Wort aus der Liste sprechen kann, wird der Arzt hellhörig.

„Es war der Beginn einer langen Odyssee“, erzählt Nico Frieling. In den kommenden zweieinhalb Jahren wird die Familie Kliniken, Zentren und verschiedene Fachärzte konsultieren. Nachdem der HNO-Arzt einen beidseitigen Paukenerguss diagnostiziert, hoffen die Eltern, dass der Grund für das Verhalten ihrer Tochter das mangelnde Hörvermögen war. Und tatsächlich beginnt Laura kurz nach ihrem dritten Geburtstag wieder damit, einzelne Wörter nachzuahmen. Für die Eltern ein kleiner Hoffnungsschimmer.

Wie verhindere ich, dass das Kind ausrastet?

„Es war ja nicht nur das mangelnde Sprechen“, sagt Nico Frieling. „Laura verstand uns nicht, für sie war das Konzept Sprache etwas völlig Fremdes. Und sie konnte entsprechend auch nicht Bedürfnisse ausdrücken – sie war nicht einmal in der Lage, durch Gesten darauf aufmerksam zu machen. Also randalierte sie, bis wir erraten hatten, was sie wollte und abends hat sie sich regelmäßig in den Schlaf geschrien. Stundenlang. Meine Frau und ich haben abwechselnd versucht, sie zu beruhigen. Das war eine harte Zeit und es ging an die Substanz. Insbesondere, als ihr kleiner Bruder geboren wurde, waren wir nervlich am Ende. Der Alltag kreiste immerzu um die Frage: Wie verhindere ich, dass das Kind ausrastet? Man konnte sie keine Sekunde aus den Augen lassen.“ Es war die Zeit, in der der zweifache Familienvater sich sicher war, dass er kein weiteres Kind wolle, obgleich er und seine Frau sich eigentlich immer drei Kinder gewünscht hatten. Erst durch ABA habe sich die ganze Situation entschärft, Laura wurde ruhiger, umgänglicher und kooperativer. Bis Laura viereinhalb ist, erhalten die Eltern immer wieder die Antwort: Es ist sicher kein Autismus. Denn Laura mag Menschen, kann ihnen in die Augen sehen und geht mitunter ziemlich distanzlos auf Fremde zu. Erst als sich die fast Fünfjährige im Frühförderzentrum weiter jeglicher Testung verweigert, wendet sich das Blatt. Im Raum steht jetzt die Diagnose frühkindlicher Autismus, die Voraussetzung dafür, überhaupt eine Förderung beantragen zu können.“

Wenn ein Kind die Sprache der Eltern nicht versteht und sich darüber hinaus auch selbst nicht verständlich machen kann, erzeugt das Frustration, die sich häufig durch unkontrollierte Ausbrüche äußert.

Foto: © iStockphoto.com/Zinkevych

INFO

ABA

Die Wissenschaft der Angewandten Verhaltensanalyse *(engl.: Applied Behavior Analysis, ABA)* wird in weiten Teilen der Welt als beste verfügbare Methode zur Behandlung der Auswirkungen von Autismus-Spektrum-Störungen auf die Lernfähigkeit von Kindern anerkannt. Ein systematischer Einsatz von ABA kann das Kind aus seiner gegenwärtigen Lernbeschränkung zumindest teilweise befreien und die Fähigkeit zum Erwerb neuer Kenntnisse und sozial relevanter Verhaltensweisen drastisch verbessern. Kinder, die Frühinterventionsprogramme auf der Grundlage der ABA-Wissenschaft durchlaufen, benötigen weniger häufig Langzeittherapien und können eher ein selbstständiges Leben führen. Das bei Knospe-ABA vertretene ABA/VB-Konzept legt den Schwerpunkt auf das Elterntraining.

Knospe-ABA

Mittlerweile gibt es die Knospe-Lerncenter GmbH, die diverse Lerncenter in Deutschland eröffnet hat, in denen eine 1-zu-1 Arbeit mit Fachkräften angeboten wird. Derzeit befindet man sich in Verhandlungen für Leistungsvereinbarungen, sodass auch diese Maßnahme von der Eingliederungshilfe übernommen wird. Weitere Infos:

www.knospe-aba.com

»Ohne ABA und die Entspannung, die diese Therapie für unsere Tochter und unsere Familie gebracht hat, wären wir heute nicht da, wo wir sind. Ganz sicher hätte Laura heute nicht zwei, sondern nur ein Geschwisterkind.«
(Nico Frieling)

Im Autismuszentrum wird die Familie auf eine Warteliste gesetzt. „Aber wir wollten sofort etwas tun und nicht erst in ein paar Monaten", sagt Nico Frieling. „Außerdem hatten wir kein gutes Gefühl bei der Vorstellung, unsere Tochter lediglich ein- bis zweimal die Woche für eineinhalb Stunden an einem anderen Ort und ohne unser Beisein therapieren zu lassen. Das erschien uns bei weitem nicht ausreichend und zielführend. Meine Frau recherchierte im Internet und fand die Knospe ABA GmbH, in der Coaches die betroffenen Familien vor Ort besuchen und mit den Angehörigen zusammen Konzepte entwickeln, wie man Verhaltensweisen und Kompetenzen fördern kann. Die Eltern werden zu Alltagstherapeuten ausgebildet. Das hat uns überzeugt. Bis heute.

„Unser Coach sah sich genau an, wie unser Kind und sein Umfeld funktionierten und entwickelte mit uns einen Plan. Individuell und mit unterschiedlichen Maßnahmen: Wie reagiere ich auf bestimmte Situationen? Wie kann ich das Kind dazu motivieren, etwas Bestimmtes zu tun? Wie kann ich erwünschte Verhaltensweisen aufbauen? Wie kann ich dafür sorgen, dass das Kind lernt, Dinge nachzuahmen? All das wollten wir wissen – und genau das war Bestandteil von ABA.

Das intrinsische Lernen fehlt

Was Laura völlig fehlte, erläutert ihr Vater, ist die intrinsische Lernmotivation für alltagsrelevante Themen und Fähigkeiten. Das, was neurotypische Kinder automatisch aus eigenem Antrieb tun: Ich sehe etwas bei jemandem, das gefällt mir, das möchte ich auch machen. Wir mussten also Anreize schaffen, um Laura dazu zu bringen, Dinge nachzuahmen. Wie wir dies tun, lernen wir durch ABA.

Nicht immer, aber so oft wie möglich

Was es vor allem braucht, ist Konsequenz. Natürlich sei das im Familienalltag nicht immer und hundertprozentig durchsetzbar, räumt Nico Frieling ein. „Manchmal ist man gestresst oder in einer Situation, die es nicht zulässt. Mitunter reagiert man eben nur und wenn dann noch Geschwisterkinder da sind, wird es noch schwieriger. Im Großen und Ganzen", sagt der Vater, „können wir es gut um-

Laura besitzt auch besondere Eigenschaften. So kann sie z.B. Bücher, die ihr vorgelesen werden, sowie Musik, Hörspiele und Filme nach dem ersten Mal Hören/Sehen auswendig mitsprechen bzw. -singen). Anfangs tat sie das noch, ohne den Inhalt zu verstehen, mittlerweile selektiert sie bestimmte Sequenzen, um diese zu bestimmtem Situationen im Alltag passgenau anzuwenden. Sie bringt sich die Sprache selbst bei.

Foto: ©iStockphoto.com/PeopleImages

In Studien wurde festgestellt, dass Autisten oft eine **andere Zusammensetzung der Darmflora** besitzen, und in Einzelfällen führte eine Ernährungsanpassung zum Abbau typischer Symptome. Die Frielings haben daher auch anfangs versucht, über die Ernährung Einfluss zu nehmen, haben Gluten, Milchprodukte, weitere Zusatzstoffe weggelassen. „Ich habe mir damals den Speiseplan der Kita geben lassen, und wenn es Fischstäbchen gab, habe ich Seelachs besorgt und diesen morgens um 6 Uhr in Quader geschnitten und mit glutenfreien Cornflakes selbst paniert. Einen Effekt konnten wir nicht feststellen. Das Einzige, was wirklich effektiv funktioniert, ist ABA."

setzen. Es wird auch nach und nach zur Gewohnheit und es ist toll zu sehen, welche Fortschritte Laura macht und wieviel umgänglicher, selbstständiger und lernmotiviert sie mittlerweile ist." Tatsächlich ist die Therapie so erfolgreich, dass der ursprüngliche Elternwunsch nach drei Kindern doch noch Realität geworden ist. Es ist ein klares Regelwerk und im Idealfall geht es darum, einem Kind einen Grund zu geben, um von sich aus mitmachen zu wollen, was in Form von positiver Verstärkung passiert „Wenn Laura einen Ansatz zeigt, dann müssen wir dies direkt verstärken. Auch wir haben anfangs mit Süßigkeiten gearbeitet, aber das ist nur der Einstieg. „Ich muss ja irgendwie einen Zugang zu meinem Kind bekommen und wenn das Kind auf Zucker steht, dann gibt es eben erstmal Zucker. Aber ich verbinde die Belohnung, das positive Erlebnis mit Ausrufen des Lobs und der zunächst vielleicht auch völlig übertriebenen Freude. Dies kann geschehen, indem ich das Kind jubelnd in die Luft werfe, durchkitzle oder umarme – also irgendetwas tue, was sie auch toll findet. Irgendwann kann ich die Süßigkeiten weglassen, weil sie das positive Erlebnis schon in einer anderen Handlung findet. Mit anderen Worten: Wenn sie eine Kompetenz erlernt und diese anwenden kann, dann ist allein das schon Belohnung genug – das ist das Ziel. „Sie merkt, dass ein Verhalten, das von ihr erwartet wird, dazu beiträgt, dass sie selbst Freude empfindet und dass sich das für sie gut anfühlt. Dadurch entwickelt sie Verhaltenskompetenzen, die es ihr ermöglichen, sich in der Umgebung, in der sie aufwächst, besser zurechtzufinden."

Inzwischen gehe Laura zur Kontaktaufnahme nicht mehr zu anderen Kindern und fasse ihnen ins Gesicht. Stattdessen sage sie „Hallo" und verhalte sich damit so, dass sie eher positive Reaktionen erhalte. Auch sprachlich habe sie sich weiterentwickelt, sagt ihr Vater. Neben kommunikativen und Gesellschaft suchenden Phasen, gebe es aber auch solche, wo sie sich zurückziehe und Ruhe brauche. Nach wie vor sei sie schnell überfordert, wenn viele äußere Reize gibt, so wie zum Beispiel in der Stadt.

Menschen im Autismus-Spektrum nehmen äußere Einflüsse anders – viel intensiver – wahr. Sie können diese schlecht bis gar nicht filtern und fühlen sich oft davon erschlagen. Nico Frieling kennt das Problem. Er selbst war als Kind eigenbrötlerisch, detailversessen, habe am liebsten allein gespielt und sei erst sehr spät in der Pubertät zunehmend in außerschulischen sozialen Kontakt mit Gleichaltrigen getreten. Er sei nicht ungesellig, meide aber große Menschenansammlungen, separiere sich auf Partys und ziehe es vor, mit einem Gesprächspartner in die Tiefe zu gehen, statt mit mehreren Smalltalk zu führen. „Und das sind bei weitem nicht alle „Eigenarten". Nach Lauras Diagnose habe er sich einem Selbsttest unterzogen und das deutliche Ergebnis legt nahe, dass er sich wohl im Asperger-Spektrum befindet.

(Namen von der Redaktion geändert)

Den **Selbsttest**, den Nico Frieling durchgeführt hat findet man hier: www.autismus-kultur.de

Foto: © iStockphoto.com/margouillatphotos

Mit Geduld und Einfühlungsvermögen die Kinder motivieren: »Unser Ziel ist, dass Lob und Aufmerksamkeit zu einer ausreichenden Verstärkung werden können“

Anne Langer,
M.Sc. Psych., BCBA, Klinische Leiterin für das Knospe-Lerncenter in Wiesbaden. Seit drei Jahren betreut sie Laura und die Familie Frieling.

INTERVIEW
mit **Anne Langer**

Frau Langer, Applied behavior analysis kommt aus den USA und inzwischen können Kosten zwar auch in Deutschland übernommen werden, aber die Methode findet längst nicht dieselbe Verbreitung. Warum?

Anne Langer: In Deutschland und einigen anderen europäischen Ländern ist es noch immer umstritten, während es in den USA die Methode der Wahl ist. Sobald ein Kind dort eine Autismus-Diagnose erhält, wird ABA empfohlen. Mit bis zu 30 Stunden Therapie wöchentlich. Die Devise lautet: Je früher ein Kind Unterstützung erfährt und je mehr wir intervenieren, desto mehr erreichen wir dahingehend, dass die Menschen irgendwann möglichst selbstständig sind und keine langfristige Unterstützung oder Förderung benötigen.

Man findet auch kritische Stimmen. Warum ist ABA umstritten?

Anne Langer: Bei ABA handelt es sich um evidenzbasierte Wissenschaft, die sich wie andere Wissenschaften weiter entwickelt. Das Bild, das man in Deutschland hat, bezieht sich eher auf das alte Modell, auf die Anfänge von ABA. Wir gehen heute sehr viel individueller auf Kinder ein, schauen genau, wo die Interessen liegen, fragen uns, wie wir motivieren können, wie wir unser Verhalten verändern können, um in förderliche Interaktionen mit den Kindern zu treten usw. Darüber hinaus sehen wir uns die Kritik von außen genau an, um uns stetig weiterzuentwickeln. Die Methoden waren früher starr, es wurden überwiegend essbare Verstärker eingesetzt und häufig am Tisch gearbeitet. Die essbaren Verstärker – meist Süßigkeiten führten dann zum Vorwurf, ABA sei wie Hundetraining, das mithilfe von Leckerlis funktioniere. Inzwischen wird gespielt und gelernt, wo es der Alltag zulässt: in der Küche, im Wohnzimmer, im Bad, im Garten. Wir schauen, wo die Herausforderungen liegen: Vielleicht kann es wichtig sein, dass das Kind lernt, an der Hand zu gehen und nicht plötzlich auf die Straße rennt, sondern auf ein „Stopp!“ hört. Oder, dass es auf dem Spielplatz anderen nicht ihre Sachen wegnimmt. Wir fokussieren uns darauf, dass das Kind Fähigkeiten erlernt, die es im Alltag umsetzen kann und versuchen soziale Verstärker zu finden, wie Lob oder Aufmerksamkeit. Bei Laura – das ist eher selten – war es schnell möglich, auf Süßigkeiten zu verzichten. Sie freut sich, wenn man sich selbst freut oder ihr viel Aufmerksamkeit schenkt, denn sie ist sehr sozial, aber viele Kinder mit Autismus reagieren weniger darauf. Damit Lob und Aufmerksamkeit zu einer ausreichenden Verstärkung werden, verbinden wir das mit Dingen, die den Kindern Freude bereiten. wie z.B. auf dem Trampolin hüpfen, schaukeln, etwas auf dem Tablet spielen, um nur einige Beispiele zu nennen.

Funktioniert ABA bei jedem im Autismus-Spektrum?Auch bei Kindern, die sich allem verweigern?

Anne Langer: Ich habe mit sehr viel Verweigerungshaltung zu tun. Aber bei unseren Techniken geht es ja gerade darum zu schauen: Wie schaffen wir es, Kinder zu motivieren auch mal Dinge zu tun, zu denen

© Foto: Anne Langer

sie eigentlich gerade keine Lust haben. Unsere Aufgabe ist, ihnen zu zeigen, dass es sogar Spaß bringen kann und damit auch für sie selbst gut ist. Bei den meisten Kindern mit Autismus geht es auch um Überwindung. Es fällt ihnen schwer, Kontrolle abzugeben oder zu verlieren. Wir gehen einfühlsam und kleinschrittig vor: „Leg das mal kurz zur Seite." „Gib mir den Becher." Wenn das Kind merkt: Das war ja jetzt gar nicht schlimm, ging schnell, ich hatte direkt Erfolg, lässt sich eine grundsätzliche Bereitschaft aufbauen. Man muss sehr individuell schauen, es braucht Geduld und Einfühlungsvermögen. Mit Zwang funktioniert es nicht, schon gar nicht mit physischem Druck. ABA wird in den USA in vielen Bereichen eingesetzt, etwa in der Schule und in Firmen, in Deutschland ist ABA bisher nur im Autismusbereich zu finden.

Was für neurotypische Kinder selbstverständlich ist und mitunter auch der eigenen Sicherheit dient, müssen Kinder im Spektrum erst lernen: so etwa draußen an der Hand zu gehen.

Bei ABA werden vor allem die Eltern gecoacht. Sie müssen lernen ihr Verhalten anzupassen, richtig?

Anne Langer: Ja, Ziel ist, dass das Kind von sich aus Bereitschaft zeigt, mitmachen zu wollen. Da möchten wir hin. Dabei ziele ich nicht darauf ab, das Kind zu verändern, sondern bringe den Eltern bei, wie sie ihr eigenes Verhalten verändern können, um in förderliche Interaktion mit ihrem Kind zu treten. Es kann nur funktionieren, wenn die Eltern es möglichst konsequent umsetzen. Das kostet Kraft und Zeit. Nicht jeder kann das leisten in einem herausfordernden Alltag, mit einem Job und evtl. weiteren Kindern.

Wie läuft ABA ab, wie ist das Prozedere?

Anne Langer: Anfangs gibt es eine 3-tägige Erstberatung, hierfür kommen wir zur Familie nach Hause. Es werden einige Prinzipien durchgegangen und geübt, damit die Eltern es verstehen. Wir entwickeln einen individuellen Förderplan und arbeiten schriftliche Förderempfehlungen aus, so dass die Eltern es nachlesen können. Im Anschluss besuche ich einmal monatlich die Familie zu Hause. Zwischenzeitlich sind wir erreichbar und bei Bedarf gibt es telefonische oder E-Mail-Beratung.

Gibt es ABA deutschlandweit?

Anne Langer: Wir versuchen es möglich zu machen, dass zu jeder Familie jemand nach Hause kommen kann. Sobald die Kostenübernahme vorliegt, fährt zeitnah ein Berater hin. Bisher ist es noch nie vorgekommen, dass wir eine Familie abgelehnt haben.

Wie läuft es mit der Kostenübernahme?

Anne Langer: Es muss eine Diagnose geben und die Eltern müssen einen Antrag stellen. Wenn sich eine Familie bei uns meldet, nimmt unsere Teamleitung Kontakt auf. In der Regel übernehmen Sozial- oder Jugendamt die Kosten.

Und der erste Kontakt mit dem Kind, ist das nicht herausfordernd?

Anne Langer: Manche Kinder mögen überhaupt keinen Besuch, schließen sich ein oder drücken einen weg. Wir legen ganz viel Wert auf den Beziehungsaufbau und verbringen sehr viel Zeit damit, um uns von der Motivation des Kindes leiten zu lassen. Zusätzlich coache ich die Eltern. Ich habe es noch nie erlebt, dass ein Kind einen Berater dauerhaft gar nicht zugelassen hat.

Kinder werden älter und erwachsen. Läuft ABA weiter? Ist man irgendwann „austherapiert"?

Anne Langer: Das ist ganz unterschiedlich. Wir haben Klienten, die ihren Schulabschluss und den Führerschein machen. Manche können selbstständig wohnen. Es gibt aber auch 16-Jährige, die in Tagesförderstätten gehen oder in einer Wohngruppe leben. Man ist an nichts gebunden und kann von einem auf den anderen Tag sagen, wir möchten jetzt kein Coaching mehr.

Viele Menschen im Autismus-Spektrum sind zufrieden mit sich selbst. Gibt es junge Erwachsene, die sich eine Partnerschaft wünschen? Wie kann man helfen?

Anne Langer: Ich habe einen Klienten, der 19 ist und sich eine Beziehung wünscht. Das soziale Miteinander ist sehr komplex. Wir versuchen auch hier soziales Kompetenztraining zu machen: Was heißt Freundschaft, was bedeutet Beziehung? Da orientiere ich mich am Bedürfnis des Klienten. Es gibt eine Dating-App für neurodiverse Menschen. Hier melden sich auch Leute an, die offen sind, Menschen zu daten, die neurodivers sind.

INFO

Dating-Apps für neurodiverse Menschen:

https://www.gleichklang.de
https://www.hikiapp.com

Fehler suchen

Zwei Stadtansichten, die fast identisch sind. Hätten wir nicht 12 Fehler in das untere eingebaut. (Die Auflösung finden Sie auf Seite 37).

©iStockphoto/Angelina Bambina

Kurz erklärt

Liebe Leserinnen und Leser, im unten stehenden Glossar haben wir die wichtigsten Begriffe, die im Zusammenhang mit einer neurologischen Erkrankung (und insbesondere in dieser Ausgabe) wieder auftauchen, für Sie zusammengestellt und kurz erläutert. Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und gibt den jeweils aktuellen Stand der Forschung und Behandlungsmethoden wieder. Unterstrichene Wörter verweisen auf weitere Erläuterungen.

A Alemtuzumab (Handelsname Lemtrada®)

Monoklonaler Antikörper, der als intravenöse Infusion zur Behandlung chronischer lymphatischer B-Zell-Leukämie und MS eingesetzt wird. Die Indikation wurde aufgrund einer Risiko-Neubewertung am 27.1.2020 eingeschränkt (Rote Hand-Brief). Alemtuzumab bindet an das CD52-Glykoprotein an der Zelloberfläche von Lymphozyten und führt zu einer Auflösung der Zellen.

Aubagio (Siehe Teriflunomid)

Atrophie

Gewebeschwund.

Autoimmunerkrankung

Oberbegriff für Krankheiten, deren Ursache eine Überreaktion des Immunsystems gegen körpereigenes Gewebe ist. Fälschlicherweise erkennt die Immunabwehr körpereigenes Gewebe als zu bekämpfenden Fremdkörper. Dadurch kommt es zu Entzündungsreaktionen, die Schäden an den betroffenen Organen nach sich ziehen.

Axon

Als Axon oder Neurit wird der Fortsatz einer Nervenzelle (Neuron) bezeichnet, der elektrische Nervenimpulse vom Zellkörper (Soma) weg leitet. Die Einheit aus Axon und den ihm anliegenden Hüllstrukturen (Axolemm) nennt man Nervenfaser.

B Beta-Interferone (Interferon)

Medikamente für die Langzeittherapie der schubförmigen MS. Derzeit sind fünf Beta-Interferone in Deutschland zugelassen: **Avonex, Rebif, Betaferon, Extavia und Plegridy**. Alle fünf Präparate müssen subkutan *(ins Unterhautfettgewebe)* oder intramuskulär *(in den Muskel)* gespritzt werden.

B-Zell-depletierend

B-Zellen tragen entscheidend zum Krankheitsgeschehen der MS bei. Therapien, die B-Zellen gezielt entfernen, können die Schubrate reduzieren und die Progression unterdrücken. Die Wirkstoffe der B-Zelltherapie erkennen die CD20-positiven B-Zellen. Über die Bindung entfernen diese zielgerichtet die CD20-positive B-Zellen aus dem Körper und reduzieren so die B-Zell-vermittelten Entzündungsprozesse. Zu diesen Therapien zählen z.B. Ocrelizumab (Ocrevus) und Ofatumumab (Kesimpta).

C Cladribin (Handelsname Mavenclad®)

Cladribin (Mavenclad) ist ein Arzneistoff mit immunmodulierenden Wirkungen, der u.a. für die perorale (in Tablettenform) Behandlung der Multiplen Sklerose zugelassen ist. In Deutschland ist das Medikament seit Dezember 2017 für Patienten mit aktiver schubförmiger Multipler Sklerose zugelassen.

Copaxone (Siehe Glatirameracetat)

Cortison

Ein in der Nebennierenrinde gebildetes Hormon, das für Medikamente künstlich hergestellt wird. Es wird bei Entzündungen eingesetzt.

D Differenzialdiagnose

Die Gesamtheit aller Diagnosen, die alternativ als Erklärung für die erhobenen Symptome *(Krankheitszeichen)* oder medizinischen Befunde in Betracht zu ziehen sind oder in Betracht gezogen worden sind *(auf Befundschreiben abgekürzt DD)*.

F Fingolimod (Handelsname Gilenya®)

Arzneistoff zur Behandlung von MS. Fingolimod gehört zur Gruppe der Immunsuppressiva und ist eine synthetische Nachbildung des natürlichen Wirkstoffs Myriocin, der aus dem Pilz Isaria sinclairii stammt. Fingolimod ist in der EU zur Behandlung hochaktiver, schubförmig-remittierender MS als Alternativtherapie nach einer Behandlung mit Interferon-Beta oder bei rasch fortschreitender MS zugelassen. Gilenya wurde 2011 als erstes orales MS-Medikament und erster Vertreter der Sphingosin-1-Phosphat (S1P)-Rezeptor-Modulatoren zugelassen.

Fumarsäure (Handelsname Tecfidera®)

Fumarsäure ist eine in der Natur vorkommende organisch-chemische Substanz. Sie wird seit einigen Jahrzehnten bereits gegen Schuppenflechte eingesetzt. Dimethylfumarat (DMF) ist ein neue chemische Verbindung, ein sogenannter Ester der Fumarsäure. Siehe auch Tecfidera.

H Humorale Immunantwort

Als Humorale Immunantwort wird die Produktion von Antikörpern durch die B-Lymphozyten bezeichnet, da die Antikörper ins Blut abgegeben werden. Von der Humoralen Immunantwort unterschieden wird die Zelluläre Immunreaktion: sie erfolgt durch Zellen, vor allem über T-Lymphozyten.

I Immunmodulatorisch

Beeinflussung des Immunsystems – zum Beispiel durch Interferone. Dabei werden Teile des Immunsystems moduliert. Immunmodulatorische Eiweiße, die bei Entzündungsreaktionen im Körper ausgeschüttet werden, können die Immunreaktionen sowohl verstärken als auch verringern.

Immunsuppressiva

Medikamente, die die natürliche Abwehrreaktion des Körpers unterdrücken.

K Komorbidität

Eine Komorbidität ist ein weiteres, diagnostisch abgrenzbares Krankheitsbild oder Syndrom, das zusätzlich zu einer Grunderkrankung vorliegt. Es können auch mehrere Komorbiditäten hinzukommen. Übersetzt bedeutet der Begriff Begleiterkrankung.

Kortison-Stoß-Therapie

Eine Stoßtherapie mit hochdosiertem Kortison wird allgemein als Standardtherapie des akuten MS-Schubs empfohlen. Sie wird üblicherweise an drei bis fünf aufeinander folgenden Tagen morgens als intravenöse Infusion gegeben. In den ersten 3-5 Tagen 500-1000 mg, bei Wiederholung 2 g.

L Läsionen (Plaques)

Stellen im Gehirn oder Rückenmark, an denen eine Zerstörung der Myelinscheiden stattgefunden hat. Sichtbar werden Läsionen im Gehirn im (MRT).

Lemtrada (Siehe Alemtuzumab)

Lumbalpunktion (Liquoranalyse)

Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit *(auch Liquor cerebrospinalis genannt)* aus dem Spinalkanal im Lendenwirbelbereich. In der Flüssigkeit kann eine Entzündung im Zentralnervensystem nachgewiesen werden. Der Liquor schützt das ZNS und dient der Versorgung des Nervengewebes.

Lymphozyten (B- und T-Lymphozyten)

Die kleinsten der weißen Blutkörperchen *(Leukozyten)*, die als Abwehrzellen fungieren. Es gibt B-Lymphozyten (B-Zellen) und T-Lymphozyten (T-Zellen). Sie sind darauf programmiert, Viren und Fremdstoffe zu bekämpfen. Dies tun sie, nachdem ein entsprechendes Signal gesendet wurde. Genau so ein Signal erhalten die T-Zellen auch bei MS – nur werden sie hier angespornt, gesunde Myelinscheiden zu attackieren.

M Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)

Untersuchungsmethode, die mit Hilfe von Magnetfeldern genaue Bilder vom Gehirn liefert. Mit ihr können frühzeitig durch MS verursachte Krankheitsherde nachgewiesen und der Krankheitsverlauf dokumentiert werden.

Monoklonal

Antikörper mit einer identischen molekularen Struktur und der damit verbundenen Spezifität für eine bestimmte Determinante eines Antigens. Im Gegensatz zu polyklonalen Antikörpern gehen alle monoklonalen Antikörper einer Art auf nur eine Ursprungszelle zurück und sind daher völlig identisch.

Myelinscheide

Eine Art Isolationsschicht, die die Nervenzellfortsätze (Axone) umgibt. Sie sorgt dafür, dass elektrische Nervenimpulse sehr schnell von einer Zelle zur nächsten Zelle gelangen. Wird sie beschädigt, verlangsamt sich die Reizleitung der Nerven.

N Natalizumab (Handelsname Tysabri®)

Ein humanisierter Antikörper, der den Übertritt von T-Lymphozyten aus dem Blut in das Gehirn verhindert.

Neurodivers/Neurodiversität

Zum Konzept der Neurodiversität werden unter anderem Autismus, Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS), Dyskalkulie, Legasthenie, Dyspraxie, Synästhesie, die bipolare Störung und Hochbegabung gezählt. Diese gelten in der Neurodiversitätsbewegung als natürliche Formen der menschlichen Diversität. Sie wendet sich damit entschieden gegen eine pathologische Betrachtung von Neuro-Minderheiten. *(vgl. wikipedia)*

Neurotypisch

Als neurotypisch oder „neurologisch normal“ gelten Menschen, bei denen keine neurologischen Auffälligkeiten feststellbar sind und der Befund somit der „Norm“ entspricht.

O Ocrelizumab (Handelsname Ocrevus®)

Ocrelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen das B-Lymphozytenantigen CD20, der zur Behandlung von MS eingesetzt wird. Ocrelizumab wurde im Januar 2018 unter dem Handelsnamen OCREVUS

O Ocrelizumab (Handelsname Ocrevus®)

Ocrelizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen das B-Lymphozytenantigen CD20, der zur Behandlung von MS eingesetzt wird. Ocrelizumab wurde im Januar 2018 unter dem Handelsnamen OCREVUS® in Deutschland zugelassen und kann auch zur Therapie der primär progredienten MS zum Einsatz kommen.

Ofatumumab (Handelsname Kesimpta®)

Ofatumumab ist nach Ocrelizumab (Ocrevus) der zweite B-Zell-Antikörper in der MS-Behandlung. Die EMA empfahl die Zulassung bei aktiver schubförmiger MS. Der vollhumane Antikörper wird monatlich subkutan vom Patienten selbst appliziert.

Ozanimod (Handelsname Zeposia®)

Ozanimod ist ein immunmodulierender Wirkstoff aus der Gruppe der Sphingosin-1-phosphat-Rezeptor-Modulatoren für die Behandlung der MS. Die Effekte beruhen auf der Hemmung des Übertritts von Lymphozyten in das periphere Blut durch Bindung an S1P1- und S1P5-Rezeptoren. Die Einnahme erfolgt oral mit Kapseln, die einmal täglich eingenommen werden.

P Pathomechanismus

Eine Kausalkette von Körpervorgängen, die in ihrer Gesamtheit zu einer Krankheit führen.

Pharmakodynamik

Aspekte wie das Wirkprofil, die Dosis-Wirkungsbeziehung, den Wirkmechanismus sowie Wechselwirkungen eines Arzneistoffes mit anderen Molekülen.

Pharmakokinetik

Die Pharmakokinetik beschreibt die Gesamtheit aller Prozesse, denen ein Arzneistoff im Körper unterliegt. Dazu gehören die Aufnahme des Arzneistoffes, die Verteilung im Körper, der biochemische Um- und Abbau sowie die Ausscheidung.

Primär Progrediente MS (PPMS)

Bei etwa 10-15% aller MS-Patienten verläuft die Erkrankung nicht in Schüben, sondern langsam, kontinuierlich fortschreitend *(progredient)*. Dieser Verlauf wird primär progrediente MS genannt *(Primary Progressive MS- PPMS)*. Im Gegensatz zum schubweisen Verlauf, bei dem die neurologischen Probleme nach dem Schub häufig wieder komplett abklingen, ist das Fortschreiten bei PPMS zwar deutlich langsamer, allerdings kommt es nicht mehr zur Rückbildung der einmal entstandenen neurologischen Schäden.

R RRMS

Die schubförmig remittierende Multiple Sklerose (Relapsing Remitting Multiple Sclerosis, RRMS) ist dadurch gekennzeichnet, dass die Symptome plötzlich auftreten (schubförmig), einige Tage bis Wochen andauern und sich dann mehr- oder weniger vollständig zurückbilden.

Remyelinisierung

Langsame und nicht immer vollständige Erholung der bei einem MS-Schub geschädigten Myelinscheiden des Nervengewebes.

S Sekundär Chronisch Progredient

Die sekundär chronisch progrediente MS zeichnet sich dadurch aus, dass sich die Erkrankung initial schubartig darstellt und erst „sekundär“ in eine chronisch progrediente Form übergeht.

Siponimod (Handelsname Mayzent)

Siponimod (oder BAF312) ist ein oral einzunehmender selektiver Sphingosin-1-Phosphat(S1P)-Rezeptormodulator, der selektiv an zwei der fünf S1P-Rezeptoren des Menschen bindet. Als funktioneller Gegenspieler des S1P1-Rezeptors in Lymphozyten, verhindert Siponimod den Austritt der Lymphozyten aus dem Lymphknoten, reduziert die Rückkehr von T-Zellen ins zentrale Nervensystem und begrenzt dadurch die zentrale Entzündung.

T Teriflunomid (Handelsname Aubagio®)

Wirkstoff aus der Gruppe der Immunmodulatoren, der zur Behandlung der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose eingesetzt wird. Teriflunomid ist der aktive Metabolit von Leflunomid (Arava®). Das Arzneimittel ist in Form von Filmtabletten im Handel (Aubagio®). In Deutschland wurde es im September 2013 zugelassen.

Tecfidera (Siehe Fumarsäure)

Dimethylfumarat (DMF) (Tecfidera®) ist in Deutschland zur Behandlung von Erwachsenen mit schubförmig remittierender Multipler Sklerose (RRMS) zugelassen.

Tremor

Als Tremor (griech. „das Zittern“) wird das unwillkürliche, sich rhythmisch wiederholende Zusammenziehen einander entgegenwirkender Muskelgruppen bezeichnet. Der sogenannte physiologische Tremor von Gesunden ist messbar, allerdings kaum sichtbar. Deutlich sichtbarer Tremor kann als ein Symptom verschiedener Erkrankungen auftreten.

Tysabri (Siehe Natalizumab)

Auflösung Gehirnjogging

Richtig gezählt? Hier ist die Auflösung von Seite 33.

Vorschau April 2024

Multiple Sklerose – neue Erkenntnisse und Therapieansätze?

Auch in der Aprilausgabe wird die MS wieder Thema sein. Möglicherweise gibt es interessante Neuigkeiten zu den BTK-Inhibitoren und zum Biomarker GFAP, mit Sicherheit aber zum Projekt MSNetwork, an dem der ein oder die andere Leserin vielleicht sogar teilnimmt? Außerdem in der nächsten Neurovision: Wie die KI dabei helfen kann, seltene Erkrankungen schneller zu erkennen.

Impressum

Verlag:
Florian Schmitz Kommunikation GmbH,
Wichmannstr. 4/Hs.12, 22607 Hambug,
moin@fskom.de
Herausgeber:
Florian Schmitz, V.i.S.d.P.

Redaktion:
Tanja Fuchs, Verena Fischer
Wissenschaftliche Beratung:
Dr. Wolfgang G. Elias
Artdirektion und Layout:
Peter Schumacher
Litho und Druck:
DRUCK KONTOR, Fahlbusch-Hamelberg e.K., Rotenburg

Aus Gründen der Lesbarkeit verzichten wir darauf, konsequent die männliche und weibliche Formulierung zu verwenden.

©iStockphoto/erhui1979

MS-Begleiter – immer an Deiner Seite

Ab sofort findest Du unter **www.ms-begleiter.de** einen rundum erneuerten Internetauftritt. Dort gibt's fundierte Informationen von Experten, authentische Einblicke von Menschen mit MS und deren Angehörigen, praktische Tipps für den Alltag und vieles mehr.

MAT-DE-2000265

Mit wegweisenden Therapien
komplexen Erkrankungen begegnen.

SANOFI GENZYME