

# Neue Versorgungsstrukturen zur besseren Betreuung von MS-Patienten

## Zentrum für Multiple Sklerose in der Neurologischen Klinik

Von Patrick Oschmann und Christel Lauterbach

Ständig steigende Kosten im Gesundheitswesen und die aktuelle anhaltende Diskussion um die Erhöhung der Beitragssätze bei den Krankenkassen machen es wieder einmal deutlich: Effizienzsteigerungen in diesem Bereich sind dringend nötig – und das auch und gerade bei der Versorgung chronisch Kranker. Zu den chronischen Krankheiten zählt die Multiple Sklerose (MS), eine Autoimmunerkrankung, die das Zentrale Nervensystem angreift und schwere Behinderungen bewirken kann. Bislang gibt es noch keine Therapie, die MS heilt, und auch unter der so genannten Immunprophylaxe mit Interferonen kann lediglich eine Verzögerung des Krankheitsverlaufs erreicht werden. Bereits seit 1995 wird an der Neurologischen Klinik ein Zentrum für Multiple Sklerose unter der Leitung von Priv.-Doz. Dr. Patrick Oschmann aufgebaut, das sich um die Verbesserung der Versorgung von MS-Patienten bemüht, Medikamentenprüfungen und Versorgungsforschung, aber auch Grundlagenforschung betreibt. Außerdem ist ein „Qualitätsnetz Multiple Sklerose Mittelhessen“ im Aufbau, an dem bereits fünf neurologische Praxen aus der Region beteiligt sind.

Die Versorgung chronisch Kranker – darüber zumindest sind sich die Experten, die Bundesregierung und die Verbände bei der Diskussion um die Reform des Gesundheitswesens in Deutschland einig – muss neu strukturiert werden. Und damit wurde auch bereits begonnen: „Disease Management-Programme“ sollen für eine grundlegende Verbesserung in diesem Bereich sorgen. Für Diabetes mellitus und Mammakarzinom gibt es sie bereits. „Disease Management-Programme“ als eine Form strukturierter sektorenübergreifender Patientenversorgung anhand einer ausgewählten Diagnose und integrierte Versorgungskonzepte sollen nicht nur zu einer besseren und effektiveren Betreuung von Patientinnen und Patienten führen, sie sollen auch dafür sorgen, dass die immensen volkswirtschaftlichen Kosten für chronische Erkrankungen gebremst werden.



### Multiple Sklerose

Die Multiple Sklerose ist eine chronische Erkrankung des zentralen Nervensystems, bei der es zur Reaktion des Immunsystems gegen Bestandteile des Myelins kommt, das die Nervenzellen umgibt. In Deutschland sind über 100.000 Menschen davon betroffen. Bundesweit gibt es allerdings viel zu wenige spezialisierte ambulante Einrichtungen zur MS-Behandlung. Hinzu kommt eine hohe Variabilität des Krankheitsverlaufs bei den einzelnen Patientinnen und Patienten. Zwar gibt es in den letzten Jahren einen rasanten Wissenszuwachs im Bereich der therapeutischen Möglichkeiten, aber trotzdem ist die Situation insgesamt durch eine nur mangelhafte Versorgung der MS-Patienten gekennzeichnet, da die Therapie zunehmend komplexer wird und nur wenige Zentren und niedergelassene Praxen sich auf Multiple Sklerose spezialisieren. Außerdem verursacht MS extrem hohe volkswirtschaftliche Kosten, insbesondere Folgekosten – im Jahr 1999 waren es bundesweit umge-

rechnet über 4 Milliarden Euro in diesem Bereich. Zur Zeit muss ausschließlich für die Medikamente durchschnittlich mit Kosten von 15.000 Euro pro Jahr und behandeltem Patient gerechnet werden.

In der Neurologischen Universitätsklinik Gießen (Leitung: Prof. Dr. Manfred Kaps) gibt es seit einigen Jahren ein MS-Zentrum, in dem Patientenversorgung, klinische Forschung und Grundlagenforschung miteinander verbunden sind. Entstanden ist es aus einer Forschungsgruppe über Multiple Sklerose und Neuroimmunologie, die von Priv.-Doz. Dr. Patrick Oschmann im Jahr 1995 gegründet wurde und seitdem geleitet wird. Das MS-Zentrum am Universitätsklinikum versorgt inzwischen rund 1.000 Patientinnen und Patienten. Die MS-Sprechstunde im Klinikum findet an zwei Tagen in der Woche statt und wird von Diplom-Pflegewirtin Sabine Vogel koordiniert. Die Patienten kommen aus einem Umkreis von über 100 km. Die Voranmeldungszeiten betragen derzeit zehn Wochen. Umfragen zur Qualitätssicherung ergeben eine hohe Zufriedenheit mit der Versorgung. Unterstützt wird die Ambulanz durch eine Sozialarbeiterin von der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft. Im MS-Zentrum arbeiten außer dem Leiter drei Ärztinnen und Ärzte, drei zum Teil spezialisierte Krankenschwestern, ein Informatiker, eine Biologin, fünf wissenschaftliche Hilfskräfte sowie acht humanmedizinische und tiermedizinische Doktoranden.

### **„Qualitätsnetz Multiple Sklerose Mittelhessen“**

Gleichzeitig wird ein so genanntes „Qualitätsnetz Multiple Sklerose Mittelhessen“ aufgebaut, an dem außer dem MS-Zentrum der Neurologischen Klinik noch fünf neurologische Praxen mit insgesamt sieben Ärzten beteiligt sind. Eine so genannte „Flying Nurse“ bietet regelmäßig spezielle Beratungen und Schulungen für MS-Patientinnen und -Patienten in diesen Praxen an. Längerfristig geplant ist, dieses lokale Netz zu erweitern und beispielsweise auch Krankengymnasten, Orthopädie-Techniker, Apotheken und Selbsthilfegruppen einzubeziehen. Eines der Ziele ist es, neben der Vernetzung der Einrichtungen die Prozesse in der Patientenversorgung insgesamt zu strukturieren und zu standardisieren, um so zu einer Op-

timierung des therapeutischen Nutzens für die einzelnen Patienten zu kommen. Dafür wird im Rahmen eines „Disease Management-Programms“ eine spezielle MS-Software (PROMISE – Praxis Orientiertes Multiple Sklerose Informationssystem zur Einhaltung von Qualitätsstandards in der Versorgung von MS-Patienten) benutzt mit dem Ziel, zu einem integrierten Versorgungsmodell zu kommen.

DV-gestützte Disease Management-Programme erlauben eine strukturierte und einheitliche Erfassung aller MS-relevanten Krankheitsdaten. So vermeidet man beispielsweise unnötige Doppeluntersuchungen. Außerdem bestehen objektive Kontrollmöglichkeiten von Therapieentscheidungen im Individualfall. Für die Forschung erlauben DV-gestützte Disease Management-Programme beispielsweise die Er-

mittlung von Responder-Profilen und klinischen Erfolgsfaktoren, aber auch die Erfassung seltener Nebenwirkungen von Medikamenten.

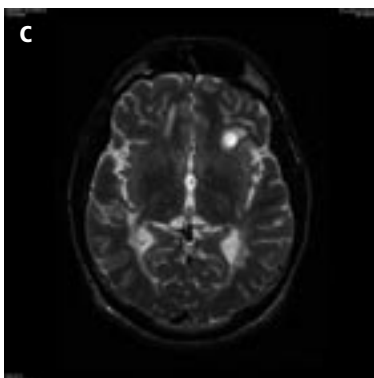
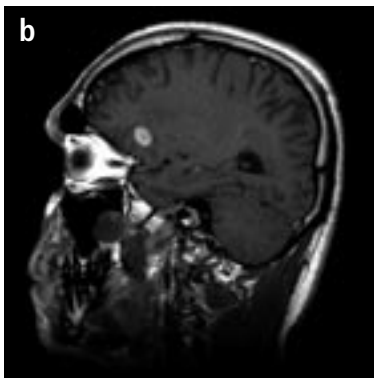
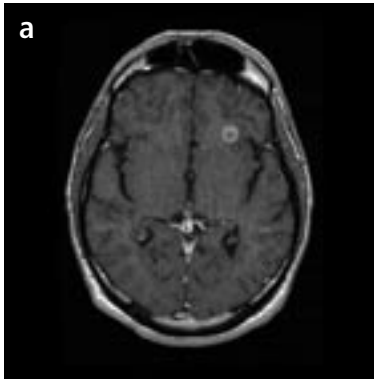
### **Klinische Studien und Grundlagenforschung**

Im Gießener MS-Zentrum werden sowohl klinische Studien als auch Grundlagenforschung zur Multiplen Sklerose durchgeführt. Die klinische Forschung besteht u. a. in der Versorgungsforschung, bei der ein integriertes Versorgungsmodell entwickelt und verschiedene Qualitätsmanagement-Projekte verfolgt werden. So wird z.B. das Berufsbild einer spezialisierten MS-Nurse entwickelt, oder es werden Injektionshilfen für MS-Kranke getestet. Außerdem laufen derzeit fünf klinische Medikamenten-Prüfungen mit



Patrick Oschmann, Jahrgang 1961, Studium der Medizin von 1982 bis 1988 in Würzburg, New Haven und Boston. 1988 Approbation; seit 1989 an der Neurologischen Universitätsklinik Gießen, zunächst als Assistenzarzt und seit 1994 als Oberarzt. 1995 Gründung der Forschungsgruppe für Multiple Sklerose und Neuroimmunologie. Habilitation 1999 mit einer Arbeit zum Thema Neuroborreliose. Im Jahr 2000 Ernennung zum Hochschuldozenten für Neurologie mit dem Schwerpunkt entzündliche Erkrankungen des Nervensystems. 2001/2002 Studium der Gesundheitsökonomie an der European Business School mit dem Abschluss als „Gesundheitsökonom“.

rund 60 Patientinnen und Patienten in Phase II oder III. Während in der Phase II die Verträglichkeit einer Therapie im Vordergrund steht, wird in einer Phase III die Wirksamkeit an großen Patientenzahlen überprüft.



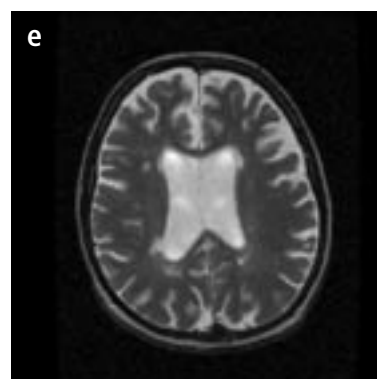
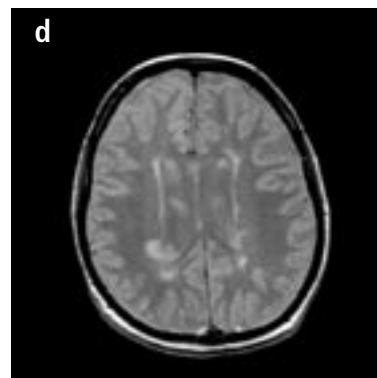
### Die ORIMS-Studie

Die Multiple Sklerose als eine Autoimmunerkrankung, die das Myelin des Zentralen Nervensystems (ZNS) angreift, bewirkt neurologische Beeinträchtigungen bis hin zur schweren Behinderung. Dabei kommt es zur Aktivierung von so genannten  $CD4^+$ -T-Zellen, die gegen Myelin-Bestandteile gerichtet sind, und zur Produktion von Antikörpern gegen Myelin durch so genannte B-Zellen. Dies führt zu einer Demyelinisierung und zur axonalen Schädigung im ZNS. In den kernspintomografischen (MRT-) Aufnahmen kann der Entzündungsprozess sichtbar gemacht und quantitativ erfasst werden (siehe Abbildungen).

Seit Anfang dieses Jahres wird im MS-Zentrum Gießen eine klini-

sche Studie zur **oralen Immuntoleranz** bei **Multipler Sklerose** (ORIMS-Studie) durchgeführt. Untersucht wird dabei der Effekt einer Kombinationstherapie von Myelinproteinen und Alendronat bei schubförmiger MS. Die doppelblinde, monozentrische, randomisierte und vergleichende Phase II-Studie wendet sich an MS-Patientinnen und -Patienten im Alter zwischen

*MRT-Aufnahmen zweier MS-Patienten im frühen und späten Stadium der Erkrankung (transversale und sagittale Schnittführung) in unterschiedlicher Technik: Patient 1 (a-c) frischer kontrastmittelreicherer Herd links frontal; Patient 2 (d,c) Nachweis ausgeprägter atrophischer Veränderungen mit zahlreichen periventrikulären Entmarkungsherden.*





Christel Lauterbach, Jahrgang 1948, Studium der Germanistik und Politikwissenschaft in Heidelberg und Köln, 1974 M.A. Heidelberg mit einer Arbeit über Zeitungssprache; mehrere Jahre als freie Mitarbeiterin, Volontärin und Redakteurin bei verschiedenen Medien. Lehrtätigkeit vorwiegend im Bereich Linguistik und Deutsch als Fremdsprache. 1980/81 wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Universität Saarbrücken. 1981 bis 1986 Dozentin an der Universität Granada/Spanien, wo sie von 1983 bis 1986 die Deutsche Abteilung leitete. Seit 1989 ist sie Pressereferentin der Universität Gießen.

18 und 55 Jahren mit einem EDSS-Score nicht größer als 4.0, das heißt mit einer Gehfähigkeit von über 500 Metern, bei denen in den letzten zwölf Monaten mindestens ein Schub aufgetreten ist. Zur Zeit nehmen 39 Patientinnen und Patienten an dieser Studie teil.

Das Konzept der oralen Immuntoleranz besteht darin, durch orale Verabreichung von Autoantigenen eine Toleranz gegenüber den Antigenen zu entwickeln. Dabei handelt es sich um einen aktiven Prozess, der über die T-Zellen im Darm erfolgt. Das Prinzip der oralen Immuntoleranz funktioniert in mehreren Tiermodellen bei verschiedenen Erkrankungen. In einer früheren Studie konnte eine überzeugende Wirksamkeit beim Menschen allerdings nicht nachgewiesen werden, möglicherweise deshalb, weil dabei keine spezielle Anreicherung von T-Zellen im Darm vorgenommen wurde. Ziel der Studie ist die Klärung der Frage, ob die gleichzeitige

orale Gabe von Myelin und Alendronat zur Abnahme der Krankheitsaktivität sowie einer Verringerung der Schubzahl und -stärke führt.

Außerdem ist das MS-Zentrum Gießen an einer multizentrischen Phase II-Studie zur Wirkung von Immunglobulinen bei schubförmiger MS beteiligt. Das dritte Projekt befasst sich mit der Wirkung von Interferon beta 1b bei Patienten mit einem ersten Schub, bei denen noch keine MS eindeutig diagnostiziert wurde. Dieses Projekt befindet sich in Phase III. Die Wirkung von Immunglobulinen bei MS-Patientinnen im Wochenbett ist das Thema einer weiteren Phase-III-Studie, und mit der Wirkung von Interferon beta 1a in Kombination mit dem Antikörper Natalizumab bei schubförmiger MS befasst sich die fünfte klinische Studie, die zur Zeit läuft.

Diese klinischen Forschungsarbeiten sind nur möglich in Zusammenarbeit mit den niedergelassenen Neurologen des „Qualitätsnet-

zes Multiple Sklerose Mittelhessen“. Außerdem arbeitet das MS-Zentrum der Neurologischen Klinik eng zusammen mit der Abteilung Neuroradiologie (Leitung: Prof. Dr. Horst Traupe) des Zentrums für Radiologie am Universitätsklinikum.

Im Bereich der Grundlagenforschung laufen zahlreiche Projekte unter Leitung von Sabina Kühne, Dipl.-Biologin, und Dr. Kay Voigt, Biochemiker und Arzt. Beispielhaft zu nennen sind neben Arbeiten im Bereich der Wirkmechanismen von Interferonen und Immunglobulinen die Projekte: „Untersuchung von Permeabilitätseigenschaften der Blut-Hirn-Schranke anhand eines Hirnendothelzelllinien-Modells *in vitro*“ und das Projekt „Zelladhäsionsmoleküle, freie Radikale und Krankheitsaktivität bei Multipler Sklerose“.

Weitere Informationen im Internet unter: [www.uniklinikum-giessen.de/neuro](http://www.uniklinikum-giessen.de/neuro).