

# Multiple Sklerose in Deutschland: aktualisierte Auswertungen des MS-Registers der DMSG 2014–2018

## Multiple sclerosis in Germany: updated analysis of the German MS Registry 2014–2018

### Autoren

Peter Flachenecker<sup>1\*</sup>, Kerstin Eichstädt<sup>2\*</sup>, Klaus Berger<sup>3</sup>, David Ellenberger<sup>4</sup>, Tim Friede<sup>4</sup>, Judith Haas<sup>5</sup>, Christoph Kleinschnitz<sup>6</sup>, Dieter Pöhlau<sup>7</sup>, Otto Rienhoff<sup>8</sup>, Alexander Stahmann<sup>2</sup>, Uwe K. Zettl<sup>9</sup>

### Institute

- 1 Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof in Bad Wildbad GmbH, Kuranlagenallee 2, Bad Wildbad, Deutschland
- 2 MS-Forschungs- und Projektentwicklungs gGmbH
- 3 Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster
- 4 Institut für Medizinische Statistik, Universitätsmedizin Göttingen
- 5 Zentrum für Multiple Sklerose, Jüdisches Krankenhaus Berlin
- 6 Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen
- 7 Neurologische Abteilung, Kamillus-Klinik Asbach
- 8 Institut für Medizinische Informatik, Universitätsmedizin Göttingen
- 9 Klinik und Poliklinik für Neurologie, Sektion Neuroimmunologie, Universitätsmedizin Rostock

### Schlüsselwörter

Multiple Sklerose, Register, Datenbanken, Therapie, Erwerbsfähigkeit

### Key words

Multiple Sclerosis, Registries, Databases, Therapy, Employment

eingereicht 15.02.2019

akzeptiert 28.07.2019

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0985-4124>

Fortschr Neurol Psychiatr 2020; 88: 436–450

© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

ISSN 0720-4299

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Peter Flachenecker  
Neurologisches Rehabilitationszentrum  
Quellenhof  
Kuranlagenallee 2  
D-75323 Bad Wildbad

Tel.: 07081 / 173-202

Fax: 07081 / 173-215

E-Mail: [peter.flachenecker@sana.de](mailto:peter.flachenecker@sana.de)

### ZUSAMMENFASSUNG

**Einleitung** Unter Federführung der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG), Bundesverband e.V. wurde 2001 ein bundesweites MS-Register initiiert, um epidemiologische Daten zur MS, deren Verlaufsformen und der Versorgungssituation in Deutschland zu erheben. Das Ziel der vorliegenden Auswertung war es, die Daten der letzten Auswertung von vor 10 Jahren zu aktualisieren.

**Methodik** Zum Stichtag 28. Februar 2018 nahmen 168 Zentren verschiedener Versorgungsbereiche (Universitätskliniken, Akutkliniken, Rehabilitationskliniken und neurologische Praxen) teil. Von 2014 bis 2016 wurde der Wechsel der Dokumentationsplattform zu einem internetbasierten elektronischen Datenerfassungssystem (EDC) vorgenommen, das eine umfassende Datenerhebung und die Integration verschiedener Dokumentationssysteme erlaubt. Eine Reihe von Qualitätssicherungsmaßnahmen sichert eine valide und repräsentative Datenerhebung. Um eine möglichst aktuelle Beschreibung der Versorgungssituation zu gewährleisten, wurde die Querschnittsanalyse auf Patientendaten der aktuellsten Visite aus den letzten 4 Jahren beschränkt.

**Ergebnisse** Daten von 18.030 MS-Betroffenen konnten ausgewertet werden. Das mittlere ( $\pm$  Standardabweichung) Alter betrug  $46,3 \pm 12,2$  Jahre, 72% der Patienten waren weiblich, im Mittel waren die Patienten  $10,6 \pm 8,7$  Jahre erkrankt, der mediane EDSS lag bei 3,0. Die Mehrzahl der Patienten litt an einem schubförmigen Verlauf (74,2%), 16,1% hatten einen sekundär und 5,5% einen primär progredienten Verlauf. Eine Immuntherapie wurde bei 75,2% durchgeführt, am häufigsten mit Interferonen, gefolgt von Fingolimod, Glatirameracetat, Dimethylfumarat, Natalizumab und Teriflunomid. Symptomatische Therapiemaßnahmen erhielten zwischen 28,3% (kognitive Störungen) und 86,0% (Spastik) der Patienten, die an diesen Symptomen litten. Voll berufstätig waren nur noch 37,5% der Betroffenen; 22,5% waren vorzeitig berentet. Die berufliche

\* Geteilte Erstautorenschaft

Leistungsfähigkeit war negativ mit dem Alter und dem Behinderungsgrad assoziiert.

**Diskussion** Die vorliegende Auswertung des deutschen MS-Registers gibt einen aktuellen Überblick zur MS und deren Versorgungssituation in Deutschland. Die Ergebnisse sprechen für einen günstigeren Verlauf der MS im Lauf der letzten 10 Jahre. Während die Mehrzahl der Patienten mit immunmodulatorischen Substanzen therapiert wird, sind nach wie vor einige Symptome der MS wie Fatigue und kognitive Störungen unzureichend behandelt. Zwar hat die Beschäftigungsrate im Vergleich zu früheren Auswertungen zugenommen; dennoch erfordert der hohe Anteil der vorzeitig Berenteten effektive Maßnahmen, um die funktionellen Einschränkungen der Betroffenen zu verringern und ihnen die Teilhabe am gesellschaftlichen und beruflichen Leben möglichst lange zu ermöglichen.

## ABSTRACT

**Background** In 2001, the German MS (Multiple Sclerosis) society (DMSG) initiated a nation-wide registry aimed at collecting epidemiological data on people with MS (PwMS) focusing on disease forms, provision of care and access to treatment.

**Objective** To provide an update on baseline data, health care situation and employment status of PwMS in Germany.

**Methods** As of February 2018, data from 168 MS units from different health care providers (university hospitals, neurological clinics, rehabilitation centres and neurological practices) were included. In 2014, the documentation platform

was changed to a web-based electronic data capture (EDC) system enabling comprehensive data collection and integration of interfaces for different documentation systems. Quality management measures ensure that the data are valid and representative. To give an up-to-date picture of the situation in Germany, the current analysis focused on patient data with an update within the last 4 years by using the latest data on each patient.

**Results** Data on 18,030 PwMS fulfilled the inclusion criteria for analysis. Mean age ( $\pm$  SD) was  $46.3 \pm 12.2$  years, 72% were women, mean disease duration of MS was  $10.6 \pm 8.7$  years, and median EDSS was 3.0. The disease course was relapsing-remitting in 74.2%, secondary progressive in 16.1%, and primary progressive in 5.5%. The majority of PwMS (75.2%) was treated with disease-modifying drugs (DMD), mostly with interferons, followed by fingolimod, glatirameracetate, dimethylfumarate, natalizumab, and teriflunomide. Symptomatic treatment was administered to 28.3% (cognitive deficits) and 86.0% (spasticity) of PwMS suffering from these symptoms. Only 37.5% of PwMS were fully employed, and 22.5% had retired prematurely. Work ability decreased with increasing age and disability.

**Conclusion** The current analysis suggests a more favourable outcome than our previous analysis more than 10 years ago, which is in line with studies from other countries. Whereas most PwMS received DMDs, symptoms of MS seem to be undertreated. The low rate of fully employed PwMS underlines the need for more effective strategies that help maintain their functional level and social participation.

## Einleitung

Im Jahr 2001 wurde unter Federführung der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG), Bundesverband e.V., das Deutsche MS-Register initiiert, um bundesweit Daten von Patienten mit Multipler Sklerose (MS) und deren Versorgungssituation zu erheben [1]. Nach einer zweijährigen Pilotphase [2] erfolgte 2005/2006 die erste größere Auswertung mit 5.445 Patienten zur Verteilung innerhalb der einzelnen Schweregrade (EDSS), dem Einfluss der Erkrankung auf die Erwerbsfähigkeit und die Versorgung mit immunmodulatorischen, symptomatischen medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapien [3]. Diese Daten lieferten wertvolle Informationen zur Versorgungssituation von MS-Betroffenen und stellten diesbezüglich eine einzigartige Datenquelle für Deutschland dar.

Seit dieser Zeit hat sich das MS-Register stetig weiterentwickelt: so konnten kontinuierlich neue Zentren gewonnen und eine zunehmende Zahl von Patienten rekrutiert werden, sodass nun über 160 MS-Zentren an der Datenerhebung teilnehmen, von denen mittlerweile mehr als 174.000 Datensätze von über 49.000 MS-Patienten dokumentiert wurden. Um den dadurch bedingten erhöhten Anforderungen an Datenmanagement und Datenauswertung gerecht zu werden, wurde einerseits die fachliche Kompetenz ausgebaut (Beteiligung des Instituts für Medizinische Informatik der Universitätsmedizin Göttingen und des

Instituts für Epidemiologie und Sozialmedizin der Universität Münster), andererseits aber auch die Dokumentation angepasst, wobei unter anderem der Datensatz mit dem „Krankheitsbezogenen Kompetenznetz Multiple Sklerose“ (KKNMS) abgestimmt und die Dokumentation auf ein webbasiertes EDC („elektronisches Datenerfassungs“-)System umgestellt wurden [4].

Gleichzeitig haben in den vergangenen Jahren sowohl die Erkenntnisse über die MS als auch deren Behandlungsmöglichkeiten, die sich nicht zuletzt in den DGN-Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der MS niedergeschlagen haben [5], erheblich zugenommen. Nach neueren Berechnungen aus Krankenversicherungsdaten scheint die Prävalenz mit 0,25–0,32% doppelt so häufig zu sein wie bisher angenommen [6–8], und bei Krankheitskosten zwischen 28.200 € und 68.700 € pro Patient und Jahr [9] hat die MS damit auch eine erhebliche volkswirtschaftliche Bedeutung.

In Anbetracht dieser neuen Erkenntnisse erscheint die Aktualisierung der vor mehr als 10 Jahren erhobenen Befunde in einer großen und repräsentativen Stichprobe aus dem MS-Register dringend geboten. Die vorliegende Arbeit stellt die Ergebnisse für die MS im Gesamtüberblick dar. Eine detaillierte Darstellung der Charakteristika der progredienten MS findet sich an anderer Stelle [10].

## Methoden

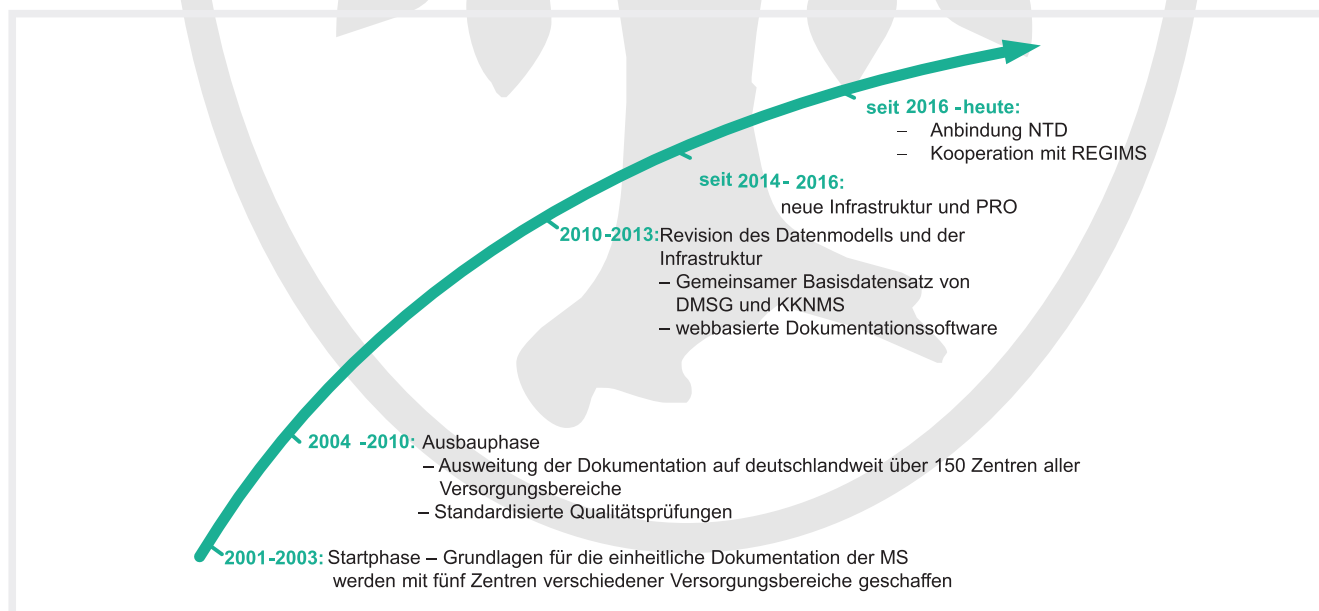
**Entwicklung des MS-Registers** (►Abb. 1): Das MS-Register wurde nach einer zweijährigen Pilotphase unter Beteiligung von fünf Zentren in den Folgejahren rasch auf eine flächendeckende deutschlandweite Dokumentation von Zentren aller Versorgungsbereiche ausgebaut. Zudem wurden umfangreiche Qualitätskontrollen implementiert. Im Rahmen einer Revision des Datenmodells 2010 wurde der Basisdatensatz mit dem des KKNMS harmonisiert und infrastrukturseitig eine webbasierte Dokumentationssoftware eingeführt. Nach einem Übergangszeitraum von zwei Jahren (2014–2016) erfolgt die Dokumentation seit 2017 für alle Zentren verpflichtend über ein webbasiertes EDC-System. Über entsprechende Schnittstellen können weitere Dokumentationsplattformen angebunden werden. Der aktuell verwendete Erhebungsbogen für das MS-Register ist auf der Homepage einsehbar (<https://www.msregister.de/zentren/downloads/>). Die Einbindung von patienten-orientierten Mesinstrumenten per App wie z. B. Fragebögen zur Lebensqualität [11] ist ebenfalls möglich und vorgesehen.

**Einschlusskriterien:** Die Dokumentation für das MS-Register ist eine Voraussetzung für die Auszeichnung als „Anerkanntes MS-Zentrum der DMSG“. Somit dokumentieren ausschließlich Zentren, die die Kriterien der DMSG erfüllen. Diese DMSG-Zertifikate stehen für eine qualitativ hochwertige, von Leitlinien gestützte Behandlung durch auf MS spezialisierte Neurologen (mit entsprechend langjähriger Erfahrung in der Behandlung von MS-Patienten) und Fachkräfte. Die Auszeichnung wird in drei Kategorien vergeben: (1) MS-Zentren, die pro Jahr eine Behandlung von mindestens 80 (Praxen) bzw. 120 MS-Patienten (§116b Ambulanzen) vorweisen, (2) MS-Schwerpunktzentren, die pro Jahr mindestens 400 MS-Patienten behandeln sowie (3) MS-Rehabilitationszentren, die jährlich mindestens 120 MS-Patienten

betreuen. Die aktuelle Liste der Zentren findet sich auf der Homepage der DMSG (<https://www.dmsg.de/service/kliniken-praxen/dmsg-ausgezeichnete-zentren/>)

Damit Datensätze in das MS-Register aufgenommen werden können, müssen folgende Einschlusskriterien erfüllt sein: (1) Vorliegen einer MS Diagnose (nach den zum Dokumentationszeitraum aktuellen Kriterien nach McDonald bzw. Poser) oder eines klinisch isolierten Syndroms (KIS), (2) Hauptwohnsitz der Teilnehmer in Deutschland sowie (3) schriftliches Einverständnis der Teilnehmer. Für die aktuelle Auswertung wurden nur die Patienten eingeschlossen, die ab 2014 mit dem webbasierten EDC-System dokumentiert wurden und für die mindestens eine Verlaufsdokumentation vorhanden war. Datensätze mit fehlenden Angaben bei den obligaten Feldern (Geburtsdatum, Geschlecht, Diagnosekriterien, Verlaufsform, EDSS) wurden entfernt. Für die Querschnittsanalyse wurden Daten der jeweils letzten dokumentierten Untersuchung des jeweiligen Patienten verwendet. Zum Stichtag 28.02.2018 konnten Informationen von insgesamt 18.030 Patienten ausgewertet werden (►Tab. 1).

**Qualitätskontrolle:** Alle Datensätze werden einer umfangreichen Qualitätskontrolle unterzogen, um die Vollständigkeit der Pflichtfelder sowie die Konsistenz der Daten sicherzustellen. Durch etablierte Wertebereichs-, Plausibilitäts- und Cross-Reference-Prüfungen werden unvollständige oder nicht plausible Datensätze direkt bei der Dateneingabe an die teilnehmenden Zentren zurückgemeldet. Nur fehlerfreie bzw. durch die Zentren entsprechend korrigierte Datensätze werden in die Analyse eingeschlossen. Zur Nachvollziehbarkeit der Dateneingabe und -korrektur ist ein „Audit Trail“ vorhanden. Zudem sind nachgelagerte Qualitätskontrollen in einer R-Syntax des gesamten Datenbestandes etabliert. Auch diese generierten Rückfragen (Queries) können durch das Zentrum direkt in der Datenbank beantwortet



►Abb. 1 Historie des MS-Registers der DMSG, Bundesverband e. V. KKNMS: krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose, PRO: patient reported outcome, NTD: NeuroTransData GmbH, REGIMS: Immuntherapieregister zur Verbesserung der Arzneimittelsicherheit in der Multiple Sklerose Therapie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

► **Tab. 1** Demographische und klinische Basisdaten des Deutschen MS-Registers im Verlauf (2005–2018) und im Vergleich zu GKV-Versorgungsdaten.

	Datenbestand 2005 / 2006 [3]	Datenbestand ab 2014 (FDB)	GKV-Versorgungsdaten [6]
Anzahl Patienten	5.445	18.030	199.505
Anzahl Zentren	57	168	
Rehabilitationszentrum	11	20	
MS-Zentrum	4	85	
MS-Schwerpunktzentrum	42	63	
Alter (MW ± Std)	44,2 ± 11,5	46,3 ± 12,2	49,4
Anteil Frauen	72%	72%	70%
Dauer der Erkrankung (MW ± Std)	12,7 ± 9,2	10,6 ± 8,7	
EDSS (median, range)	3,5 (0–9,5)	3,0 (0–9,0)	
Anteil KIS	1%	2,3%	
Anteil RRMS	55%	74,2%	70,5*
Anteil SPMS	32%	16,1%	14,0*
Anteil PPMS	9%	5,5%	15,5*

\*bezogen auf eindeutige Diagnosen (n = 125.453)

MSDS: Dokumentation mit MSDS; FDB: Forschungsdatenbank; MW: Mittelwert; Std: Standardabweichung

KIS: klinisch isoliertes Syndrom; RRMS: schubförmige MS; SPMS: sekundär progrediente MS;

PPMS: primär progrediente MS

werden. Der ausgewertete Datenbestand besteht nur aus den Datensätzen, die ohne Auffälligkeiten und komplett im Hinblick auf die Pflichtfelder sind. Datensätze, deren Auffälligkeiten durch die Zentren nach Rückfragen plausibel erklärt oder korrigiert wurden, werden ebenfalls verwendet.

**Ethik:** Die Datenerhebung wird im Einklang mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Für das MS-Register existiert ein Leitvotum der Julius-Maximilians Universität Würzburg, dem sich, den Empfehlungen des Arbeitskreises der medizinischen Ethikkommissionen folgend, die verschiedenen weiteren zuständigen Ethikkommissionen angeschlossen haben. Alle Patienten, die im MS-Register dokumentiert sind, haben ihr schriftliches Einverständnis erteilt. Von den teilnehmenden Zentren werden nur pseudonymisierte Datensätze an die MSFP übermittelt. Das MS-Register ist beim Deutschen Register für Klinische Studien (DRKS) unter der Nummer DRKS00011257 registriert.

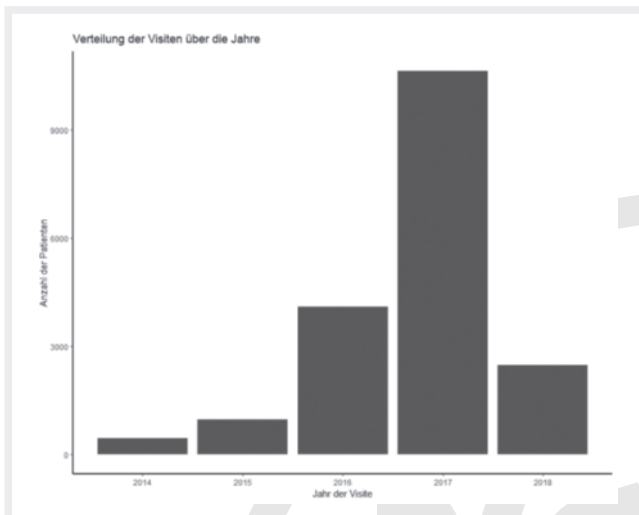
**Statistische Auswertung:** Angegeben sind Mittelwert und Standardabweichung für metrische Variablen und relative Häufigkeiten (in %) für kategoriale Variablen. Die deskriptive statistische Analyse wurde mit der Statistiksoftware R Version 3.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) durchgeführt.

## Ergebnisse

Zum Stichtag 28.02.2018 standen Querschnittsdaten von 18.030 Patienten aus 168 Zentren, die überwiegend innerhalb des letzten Jahres dokumentiert wurden, zur Verfügung (► **Abb. 2**). Die Datenherkunft setzt sich wie folgt zusammen: 63 MS-Schwerpunktzentren (8.271 Patienten, 45,9%), 85 MS-Zentren (6.225 Patienten, 34,5%), jeweils Universitätskliniken,

Akutkliniken und neurologische Praxen umfassend, und 20 Rehabilitationszentren (3.534 Patienten, 19,6%) (► **Tab. 1**, ► **Abb. 3**). Da aufgrund des nicht unerheblichen Mehraufwands für die Registerdokumentation nicht alle Parameter obligat erfasst werden müssen bzw. diese teilweise erst im zeitlichen Verlauf Teil des Datensatzes geworden sind, ergeben sich für die einzelnen Auswertungen unterschiedliche Bezugsgrößen. So wurden beispielsweise detaillierte Informationen zur Medikation inklusive aller historischen Verordnungen nur von einem Teil der Einrichtungen (n = 53, 4.096 Patienten) dokumentiert (► **Abb. 3**).

**Demographische Daten und klinische Charakteristika:** Das durchschnittliche Alter (± Standardabweichung) zum Zeitpunkt der Erhebung betrug 46,3 ± 12,2 Jahre, im Mittel waren die Patienten 10,6 ± 8,7 Jahre lang erkrankt, wobei für 1.793 Patienten der Zeitpunkt des Krankheitsbeginns (Aufreten der ersten Symptome) nicht bekannt war. Die Altersverteilung zu Krankheitsbeginn und zum Zeitpunkt der letzten dokumentierten Visite ist in der ► **Abb. 4** dargestellt. Im Durchschnitt betrug das Alter bei Krankheitsbeginn 32,9 ± 10,6 Jahre, überwiegend traten die ersten Symptome der MS zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr auf (n = 10.467, 64,5%); bei 1.518 Patienten begann die Erkrankung jedoch bereits vor dem 20. Lebensjahr (9,4%) und bei 148 Patienten erst nach dem 60. Lebensjahr (0,9%); 6,0% erkrankten erstmals nach dem 50. Lebensjahr. Vom ersten Symptom bis zur Diagnosestellung dauerte es durchschnittlich 2,4 ± 4,7 Jahre. Der Frauenanteil betrug 72%. Die Mehrzahl der Patienten war verheiratet bzw. lebte in einer festen Partnerschaft (67,2%). Zudem bekamen 53,6% häusliche Unterstützung durch Familie, Freunde oder den Partner.



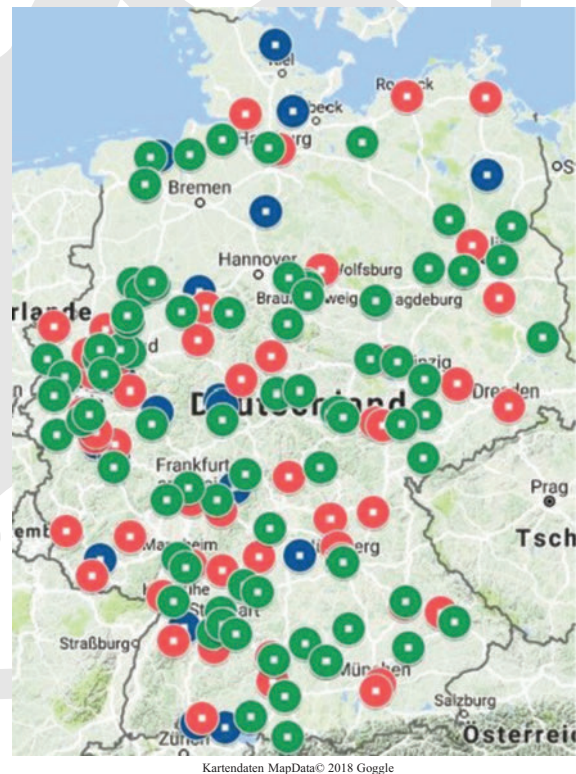
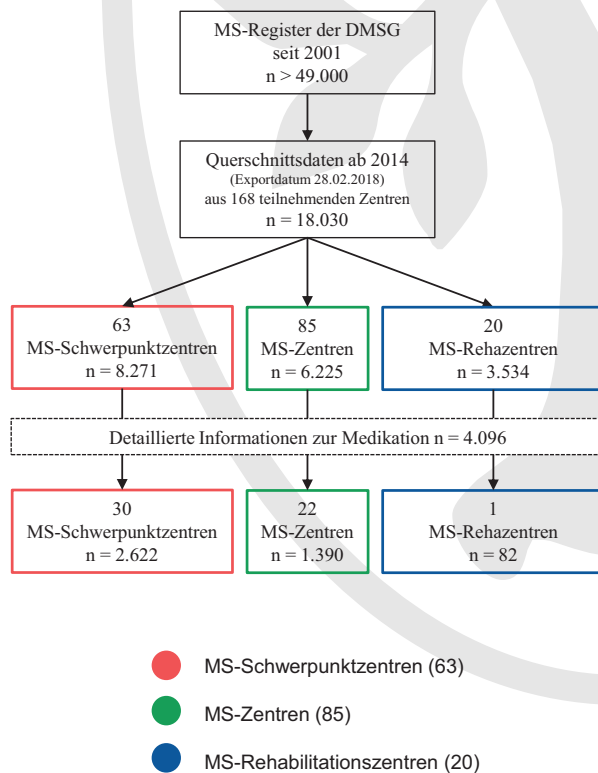
► **Abb. 2** Verteilung der Datensätze über die Jahre.

Die Mehrzahl der Patienten litt an einem schubförmigen Verlauf (RRMS, 74,2%), während 16,1% eine sekundär progrediente (SPMS) und 5,5% eine primär progrediente (PPMS) Verlaufsform aufwiesen. Bei 2,3% handelte es sich um eine Erstmanifestation (KIS). Für 340 Patienten (1,9%) konnte die Verlaufsform von den dokumentierenden Zentren nicht eindeutig bestimmt werden.

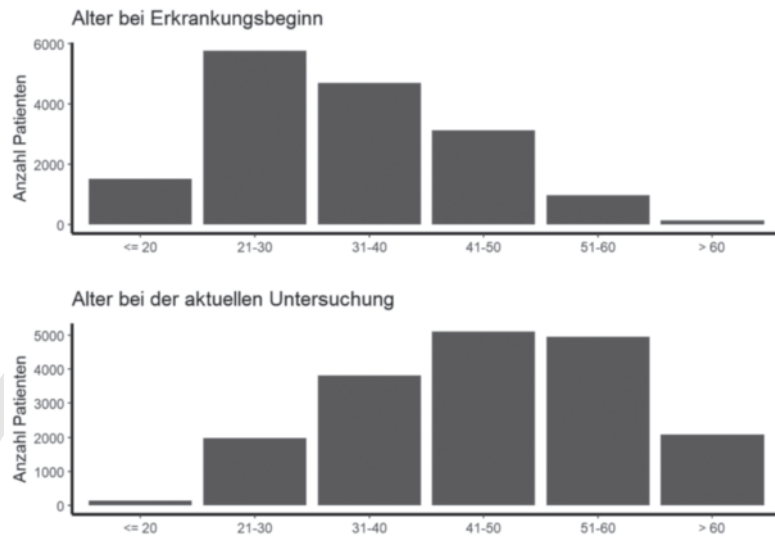
**Behinderungsgrad:** Die ► **Abb. 5** zeigt die Verteilung der „Expanded Disability Status Scale“ (EDSS) [12]. Der Medianwert lag bei 3,0. Die Mehrzahl der Patienten (64,9%) war noch uneingeschränkt gehfähig (EDSS < 4), während 15,1% eine Gehhilfe benötigten, um 100 Meter weit zu gehen (EDSS ≥ 6), und 2,5% ständig auf den Rollstuhl angewiesen waren (EDSS ≥ 8).

**Beruflicher Status:** In Vollzeit berufstätig waren nur noch 37,5% der Patienten, bei denen Angaben zur Erwerbsfähigkeit verfügbar waren (n = 16.014). Knapp ein Viertel (22,6%) war vorzeitig berentet. Arbeitslos waren 4,5%, und 3,9% befanden sich in einer Ausbildung, Weiterbildung oder Umschulung. Nahezu die Hälfte (48,7%) der MS-Betroffenen gab an, ihre Tätigkeit aufgrund der Erkrankung eingeschränkt zu haben. Der Anteil der vorzeitig Berenteten war stark vom Lebensalter abhängig (► **Tab. 2**). Die ► **Abb. 6** zeigt den Anteil der Berenteten je EDSS-Wert (Altersrente n = 955, vorzeitig Berentete n = 3.615). Daraus wird deutlich, dass ein nicht unerheblicher Teil (30,2%, n = 1.094) der vorzeitig Berenteten eine EDSS ≤ 3,5 aufwies, also keine Einschränkung der Gehstrecke hatte.

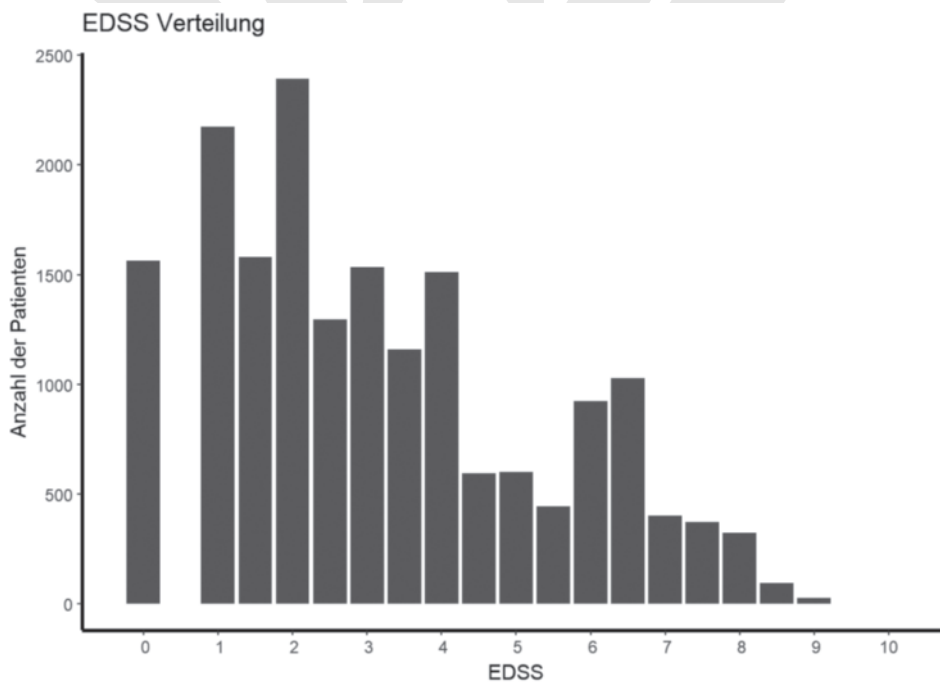
**Immunmodulatorische Therapie:** Eine immunmodulatorische Therapie wurde bei 75,2% der Patienten durchgeführt, wobei die Information zu deren Anwendung (ja/nein) für 16.668 Patienten vorhanden war. Detaillierte Informationen zur Medikation inklusive aller historischen Verordnungen wurden als Zusatzmodul nur von einem Teil der Einrichtungen (n = 53) dokumentiert und standen somit für die vorliegende Auswertung nur von 4.096 Patienten zur Verfügung. Danach



► **Abb. 3** Dokumentationszentren und deren Anteil am Querschnittsdatensatz (Stand 28.02.2018). Rot = MS-Schwerpunktzentren, blau = MS-Rehabilitationszentren, grün = MS-Zentren (Kartendaten MapData © 2018 Google)



► **Abb. 4:** Altersverteilung bei Erkrankungsbeginn und zum Erhebungszeitpunkt. Alter bei Erkrankungsbeginn (oben, n = 16.237) und zum Zeitpunkt der letzten dokumentierten Visite (unten, n = 18.030)

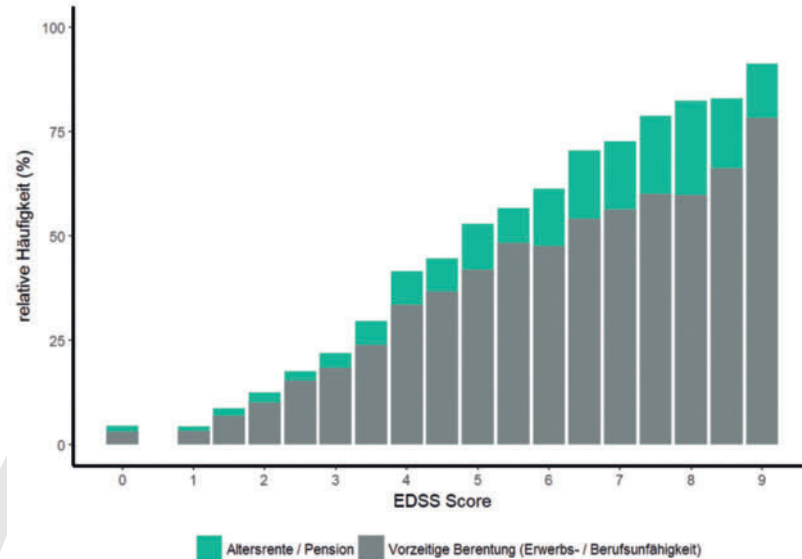


► **Abb. 5** Häufigkeitsverteilung des Behinderungsgrades. EDSS: Expanded Disability Status Scale [11] (n = 18.030). Zum Vergleich ist die Häufigkeitsverteilung der EDSS aus der Auswertung 2005/2006 [3] rechts oben dargestellt.

wurden die meisten Patienten mit Interferon- $\beta$ -Präparaten, gefolgt von Fingolimod, Glatirameracetat, Dimethylfumarat, Natalizumab und Teriflunomid, behandelt (► Tab. 3). Zum überwiegenden Teil waren dies Patienten mit RRMS, während SPMS Patienten vor allem mit Interferonen, Mitoxantron und

Steroid-Pulsen, und PPMS Patienten vor allem mit Steroid-Pulsen behandelt wurden.

**Symptomatische Therapiemaßnahmen:** Die ► Tab. 4 gibt einen Überblick über die Häufigkeit und Behandlung wesentlicher MS-Symptome. Etwa die Hälfte der Patienten beklagte eine



► **Abb. 6** Erwerbsunfähigkeit in Abhängigkeit von der körperlichen Behinderung. Dargestellt ist der Anteil der berenteten MS-Patienten (Erwerbsminderungsrente und Altersrente, n = 4.568 von 16.014), bezogen auf den jeweiligen Behinderungsgrad auf der EDSS (Expanded Disability Status Scale). grüne Balken = Altersrentner, graue Balken = vorzeitige Berentung (Erwerbs-/Berufsunfähigkeit)

► **Tab. 2** Beruflicher Status in Abhängigkeit vom Lebensalter (in Jahren).

	Gesamt	< 25	25–34	35–44	45–54	55–64
Voll berufstätig	37,5%	31,3%	56,9 %	45,4%	36,5%	25,0%
Teilzeitbeschäftigung	19,5 %	4,4 %	14,4 %	24,3 %	24,2 %	18,1 %
Erwerbsminderungsrente	22,6%	0,6%	5,1%	17,7%	26,9%	38,7%
Altersrente	6,0%	0,0%	0,0%	0,8%	2,1%	7,1%
Arbeitslos	4,5%	6,9%	6,6%	4,8%	4,1%	3,3%
Sonstige	9,9%	56,8%	17,0%	7,0%	6,2%	7,7%
n	16.014	479	2.680	3.676	5.173	3.010

Die Prozentzahlen der Spalte „Gesamt“ beziehen sich auf die 16.014 Patienten, für die Daten zum beruflichen Status vorhanden waren. In den folgenden Spalten sind die prozentualen Häufigkeiten in Abhängigkeit von den angegebenen Altersklassen angegeben. Die Spalte „≥ 65 Jahre“ (n = 996 Patienten) ist nicht dargestellt. In der Rubrik „Sonstige“ sind die Kategorien „Hausfrauen / -männer“ und „berufliche oder schulische Ausbildung / Weiterbildung / Umschulung“ enthalten.

erhöhte Erschöpfung („Fatigue“) und eine Einschränkung des Gehvermögens, ein Drittel berichtete über Spastik und Blasenstörungen, und gut ein Viertel litt an Ataxie und Tremor, kognitiven Störungen und Schmerzen. Vor allem Fatigue und kognitive Störungen, obwohl häufig vorhanden, blieben zum größten Teil unbehandelt, während Schmerzen und Depression vergleichsweise häufig medikamentös therapiert wurden. Jeweils etwa die Hälfte der Patienten, die an einer Blasen- oder Mastdarmerkrankung litten, war weder mit medikamentösen noch mit nicht-medikamentösen Maßnahmen versorgt.

## Diskussion

Seit seiner Initiierung im Jahr 2001 hat sich das Deutsche MS-Register stetig weiterentwickelt, sowohl in technischer Hinsicht als auch in Bezug auf die ständig wachsende Zahl von Zentren und Patienten. Damit ist dieses Register mittlerweile eine der größten Datenerhebungen zur MS weltweit [13]. Die hier vorliegende Auswertung von mehr als 18.000 Patienten, die seit 2014 in der Forschungsdatenbank dokumentiert sind, ermöglicht eine detaillierte Analyse und liefert wertvolle Erkenntnisse zur Krankheitsbelastung und zur Versorgungssituation MS-Erkrankter in Deutschland. Aufgrund der sukzessiv erfolgten Umstellung auf

► **Tab. 3** Versorgung mit Immuntherapien.

Klassifikation	Substanz	n	Anteil
Mild / moderater Verlauf	Dimethylfumarat	581	14,2%
	Glatiramerazetat	589	14,4%
	IFN- $\beta$ -Präparate	1.110	27,1%
	Teriflunomid	338	8,3%
Aktiv / hochaktiver Verlauf	Alemtuzumab	94	2,3%
	Cladribin	1	0,0%
	Daclizumab	83	2,0%
	Fingolimod	630	15,4%
	Natalizumab	462	11,3%
	Ocrelizumab	14	0,3%
Mittel der 2. Wahl	Azathioprin	38	0,9%
	Cyclophosphamid	2	0,1%
	IVIg	13	0,3%
	Mitoxantron	56	1,4%
Sonstige	Methotrexat	2	0,1%
	Steroide (i. v. Puls)	50	1,2%
	Steroide (i.th.)	10	0,2%
	Steroide (orale)	1	0,0%
	Rituximab	22	0,5%
		4.096	100%

Klassifikation gemäß den DGN / KKN-MS Leitlinien [5]

IVIg: intravenöse Immunglobuline, Steroide (i. v. Puls): regelmäßige intravenöse Steroid-Puls-Therapien, Steroide (i.th.): intrathekale Steroidgaben, Steroide (oral): orale Steroid-Dauertherapie (> 2 Monate)

Dargestellt sind die prozentualen Häufigkeiten der 4.096 Patienten, die aktuell eine Immuntherapie erhalten haben.

das webbasierte EDC-System wurden die meisten Datensätze in 2017 dokumentiert, somit spiegelt diese Auswertung die aktuelle Situation gut wider.

Eine wesentliche Voraussetzung dafür ist die Repräsentativität der erhobenen Daten, die aufgrund der Limitationen der Registerdokumentation (Selektionsbias durch zentrumsbasierte Rekrutierung, nicht vollständige Dokumentation aller Patienten innerhalb eines Zentrums, unterschiedliche Verteilung der am MS-Register teilnehmenden Zentren innerhalb Deutschlands, Dokumentation durch spezialisierte Zentren mit einer jährlichen Mindestanzahl behandelter Patienten und vergleichsweise geringer Anteil der dokumentierten Patienten angesichts der Gesamtzahl deutscher MS-Erkrankter) einer besonderen Betrachtung bedarf. Nach den Versorgungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) beträgt die Prävalenz der MS aktuell 0,32%, dies entspricht einer Zahl von 223.748 MS-Erkrankten im GKV-Bereich [8]. Unter Berücksichtigung aller Versorgungsbereiche (inklusive der privaten Krankenversicherung) dürften etwa 256.000 Menschen in Deutschland von der MS betroffen sein. Damit entsprechen die 18.030 ausgewerteten Patienten mit etwa 7% aller MS-Erkrankter in Deutschland nur einem vergleichsweise geringen Anteil. Allerdings ist durch die hohe Zahl der teilnehmenden

Zentren aller relevanten Versorgungsbereiche (Universitätskliniken, Akutkliniken, Rehabilitationskliniken, niedergelassener Bereich), wobei sowohl Schwerpunktzentren als auch kleinere Zentren beteiligt sind, und deren deutschlandweiten Verteilung, eine breite Basis der Datenerhebung gewährleistet. Zudem sind demographische Faktoren (Alter, Geschlechtsverhältnis) und MS-Basisdaten (Krankheitsdauer, EDSS, Verlaufsform) sowohl mit der mehr als doppelt so großen Datensammlung des gesamten MS-Registers als auch mit den Versorgungsdaten der mehr als 69 Millionen GKV-Versicherten [6] gut vergleichbar. Einzig der Anteil der primär progredienten MS ist bei *Petersen et al.* mit 15,5% deutlich höher als bei der vorliegenden Analyse. Hierbei ist aber zu berücksichtigen, dass in der GKV-Versorgungsstudie 25,5% der kodierten Diagnosen innerhalb des 1-Jahres-Erhebungszeitraums wechselten, und zwar nicht nur zwischen RRMS und SPMS (was plausibel wäre), sondern auch zwischen RRMS und PPMS bzw. zwischen SPMS und PPMS [6]. Somit gehen wir davon aus, dass die hier analysierten Daten repräsentativ sind und generelle Aussagen zur Situation MS-Erkrankter in Deutschland erlauben.

Beim Vergleich mit den 2008 publizierten Ergebnissen des MS-Registers fällt zunächst der geringere Anteil der Patienten mit SPMS, weniger ausgeprägt auch derjenigen mit PPMS auf. Hier



► **Tab. 4** Versorgung mit symptomatischen Therapiemaßnahmen.

Symptom	n	Häufigkeit	unbeh.	medik.	nicht-med.	Komb.
Fatigue	16.165	8.447 (52,3%)	70,3%	10,2%	16,5%	3,0%
Eingeschränktes Gehvermögen	17.235	8.607 (49,9%)	16,0%	7,2%	48,1%	28,7%
Spastik	16.329	5.408 (33,1%)	14,0%	23,4%	31,1%	31,5%
Blasenstörung	15.975	5.280 (33,1%)	47,0%	26,7%	18,4%	7,9%
Ataxie / Tremor	16.254	4.492 (27,6%)	30,0%	7,3%	52,1%	10,7%
Kognitive Störungen	15.988	4.247 (26,7%)	71,7%	3,3%	23,0%	2,0%
Schmerzen	16.108	4.184 (26,0%)	21,1%	51,5%	10,8%	16,6%
Depression	16.100	3.656 (22,7%)	25,6%	50,8%	11,4%	12,3%
Mastdarmstörungen	15.659	1.276 (8,2%)	52,8%	29,9%	13,9%	3,3%

Die Spalte „n“ gibt die Anzahl der Patienten an, für die Angaben zu dem jeweiligen Symptom vorhanden waren. In der Spalte „Häufigkeit“ sind die Anzahl und der Prozentsatz der Patienten dargestellt, die an diesem Symptom leiden. Die folgenden Spalten geben die prozentualen Häufigkeiten der Patienten, deren jeweiliges Symptom unbehandelt (unbeh.) bzw. mit medikamentösen (medik.), nicht-medikamentösen (nicht-med.) oder einer Kombination aus beiden (Komb.) behandelt wurden, an.

könnte die bei der damaligen Erhebung geringere Zahl von Zentren und Patienten eine Rolle spielen. Allerdings liefert MS-Base, ein internationales Register mit mehr als 35.000 Patienten, ähnliche Ergebnisse: hierbei hatten 5,0% einen primär und 11,8% einen sekundär progredienten Verlauf [14]. Zudem gibt es auch anderweitige Hinweise dafür, dass sich der Verlauf der MS mittlerweile günstiger darstellt als lange aufgrund früherer Untersuchungen angenommen wurde. Unter anderem betrug in der Längsschnittanalyse des schwedischen MS-Registers das mediane Lebensalter, bei dem eine EDSS von 3,0 erreicht wurde, 55 Jahre, die mediane Krankheitsdauer bis zu diesem Behinderungsgrad betrug 20 Jahre, und 50% der Patienten erlebten den Übergang in die sekundär progrediente Verlaufsform erst nach 23 Jahren [15]. In unserer Querschnittsanalyse betrug die mediane EDSS 3,0 (bei einer mittleren Krankheitsdauer von 11 Jahren); damit war der Behinderungsgrad niedriger als bei der Erhebung vor 10 Jahren, aber immer noch früher erreicht als im schwedischen MS-Register. Gleichmaßen war die Häufigkeit der SPMS deutlich niedriger als 10 Jahre zuvor. Damit bestätigen die Daten des deutschen MS-Registers neuere Studien wie die oben erwähnten, die einen günstigeren Verlauf der MS annehmen lassen. Die Gründe dafür sind nicht klar, liegen aber möglicherweise in der breiten Anwendung auch langfristig effektiver verlaufsmodifizierender Therapien.

Der Anteil der Patienten mit PPMS liegt im MS-Register mit 5,5% innerhalb des Bereiches, der allgemein für die Häufigkeit dieser Verlaufsform angegeben wird [14, 16]. Dieser war bei einer detaillierten Analyse dieses Registers bezüglich der PPMS-Diagnosestellung in 5-Jahres-Zeiträumen zwischen 1980 und 2010 konstant [17], so dass die für Skandinavien beschriebene Verringerung der PPMS [18] für Deutschland nicht bestätigt werden konnte.

In Übereinstimmung mit dem geringeren Behinderungsgrad und der häufigeren schubförmigen Verlaufsform wurden im Vergleich zur Auswertung von 2008 vor allem Spastik (33% vs. 66%), Blasenstörung (33% vs. 62%) und Ataxie (28% vs. 46%), aber

auch Schmerzen (26% vs. 39%), kognitive Störungen (27% vs. 36%), Depressionen (23% vs. 36%) und Mastdarmstörungen (8% vs. 24%) wesentlich seltener dokumentiert. Zwar litten ebenfalls weniger Patienten an einer Fatigue (52% vs. 64%), diese war aber wie bei den vorangegangenen Auswertungen nach wie vor das häufigste Symptom der MS [19, 20].

Erfreulicherweise war der Anteil derjenigen, die Rente wegen vollständiger Erwerbsminderung beziehen, mit 23% gegenüber 39% bei der ersten Erhebung rückläufig und die Anteile der noch in Vollzeit Berufstätigen (38% vs. 28%) wie auch der Teilzeitbeschäftigten (20% vs. 9%) erhöht. Besonders augenfällig wird diese positive Entwicklung bezüglich der beruflichen Leistungsfähigkeit in der Altersgruppe der 35–44-Jährigen: hier waren noch 45% der MS-Betroffenen in Vollzeit berufstätig (gegenüber 33% zuvor), und nur 18% bezogen eine vollständige Erwerbsminderungsrente (gegenüber 36%). Dies mag zum Teil mit der geringeren Symptombelastung und dem niedrigeren Behinderungsgrad erklärt sein, könnte aber auch Ausdruck zunehmender Bemühungen in Deutschland sein, MS-Betroffene möglichst lange im Erwerbsleben zu halten. Dafür spricht auch, dass bei einer gemeinsamen Analyse die Beschäftigungsraten im DMSG-Register höher als im nordamerikanischen NARCOMS-Register und dem englischen UK MS-Register waren [21]. Obwohl nach wie vor eine starke Abhängigkeit zwischen Erwerbstätigkeit und EDSS nachweisbar war, waren 30% der vorzeitig Berenteten ohne Einschränkungen gehfähig (EDSS ≤ 3,5), ein Prozentsatz, der doppelt so hoch war wie bei unserer vorherigen Erhebung [3]. Dies unterstreicht die zunehmende Bedeutung von Symptomen wie Fatigue und kognitiven Störungen, die nicht mit der EDSS abgebildet werden, für die berufliche Leistungsfähigkeit von MS-Betroffenen, und die Notwendigkeit, diese Symptome strukturiert und systematisch zu erfassen [22].

Weitgehend unverändert wurde der Großteil der deutschen MS-Patienten mit einer der zugelassenen Immuntherapien behandelt. Angesichts der Verfügbarkeit neuer verlaufsmodifizierender Optionen hat sich naturgemäß das

Verordnungsverhalten bezüglich der einzelnen Substanzen geändert. Dennoch wurden die Medikamente der ersten Generation (Interferon- $\beta$ -Präparate und Glatirameracetat) mit 41,5 % weiterhin häufig verordnet. Zusammen mit Dimethylfumarat und Teriflunomid wurden 64 % der Patienten mit Substanzen behandelt, die für die milde bis moderate Verlaufsform der MS empfohlen werden, während 31 % Präparate für die aktive bzw. hochaktive MS erhielten, davon am häufigsten Fingolimod und Natalizumab. Mittel der zweiten Wahl wie Azathioprin, intravenöse Immunglobuline, Cyclophosphamid oder Mitoxantron spielten nur noch eine untergeordnete Rolle, ebenso wie sonstige Medikamente. Auch die 2008 mit 8,5 % noch vergleichsweise häufig angewandte regelmäßige Steroidpulstherapie wurde nun mit 1,2 % nur noch selten verabreicht. Da dieses Dokumentationsmodul nur von einem Teil der Zentren inklusive der historischen Verordnungen ausgefüllt wurde, standen derartig detaillierte Daten nur für eine Subgruppe der Patienten zur Verfügung, weshalb die Aussagen zur Versorgungssituation nur begrenzt allgemein gültig sind. Im Wesentlichen entsprechen diese aber den Daten, wie sie kürzlich im Rahmen der deutschen Krankheitskostenstudie bei mehr als 5.000 MS-Betroffenen unabhängig von der Registerstruktur erhoben wurden [9]. Die dokumentierten Behandlungen mit Daclizumab (im Juli 2016 zugelassen und nach dem Stichtag im März 2018 aufgrund schwerwiegender Nebenwirkungen wie akutes Leberversagen und autoimmune Enzephalitis vom Markt genommen) zeigen, dass die Implementierung neuer Therapieoptionen in die Versorgung rasch erfolgt und mit Hilfe des Registers erfasst werden kann.

Im Gegensatz zu der hohen Behandlungsfrequenz hinsichtlich der Immuntherapien steht nach wie vor die Versorgung mit symptomatischen Maßnahmen. Erfreulicherweise war der Anteil der unbehandelten Patienten vor allem mit Spastik (von 31 % auf 14 %), Schmerzen (44 % vs. 21 %), Ataxie (62 % vs. 30 %) und Depression (37 % vs. 26 %), in geringerem Maß aber auch mit Fatigue (79 % vs. 70 %) und kognitiven Störungen (83 % vs. 72 %) im Vergleich zu 2008 zurückgegangen. Ein Grund hierfür mag die verbesserte Wahrnehmung bezüglich der Notwendigkeit einer symptomatischen Therapie sein, nicht zuletzt wegen der breiteren Darstellung der Therapiemöglichkeiten in den Leitlinien der DGN [5] und anderen einschlägigen Publikationen [23, 24]. Weitgehend unverändert erhielten aber nach wie vor 47 % der Patienten mit Blasenstörungen und 53 % derer mit Mastdarmstörungen trotz bestehender Behandlungsmöglichkeiten [25] keine spezifische Therapie. Nach wie vor wurden mehr als 70 % der Patienten mit Fatigue und kognitiven Störungen nicht behandelt, obwohl diese einen wesentlichen Einfluss auf Lebensqualität und berufliche Leistungsfähigkeit haben [9, 22]. Zwar sind hier die Behandlungsmöglichkeiten limitiert; deshalb ist es in besonderem Maße erforderlich, die Empfehlungen für die verfügbaren Therapien [26, 27] konsequent umzusetzen.

## Fazit für die Praxis

- die vorliegende Auswertung des deutschen MS-Registers gibt einen aktuellen Überblick zur Situation MS-Betroffener in Deutschland.

- die Ergebnisse sprechen in Übereinstimmung mit Untersuchungen aus anderen Ländern für einen günstigeren Verlauf der MS als noch vor 10 Jahren.
- die Mehrzahl der Patienten wird mit immunmodulatorischen Substanzen therapiert.
- nach wie vor sind einige Symptome der MS wie Fatigue und kognitive Störungen unzureichend behandelt.
- die Beschäftigungsrate hat zwar im zeitlichen Verlauf zugenommen, dennoch ist ein hoher Anteil der Patienten (auch bei eher niedrigem EDSS) vorzeitig berentet.

## Finanzierung

Das Projekt wird in Trägerschaft der MS Forschungs- und Projektentwicklungs-gGmbH (MSFP-gGmbH) in Zusammenarbeit mit der DMSG, Bundesverband e. V., durchgeführt und aus Spenden des DMSG-Bundesverbandes e. V. und der DMS-Stiftung finanziert. Darüber hinaus hat die MSFP-gGmbH im Jahr 2018 Zuwendungen von Novartis Pharma GmbH und Merck Serono GmbH erhalten, um u. a. die EMA-Empfehlungen eines harmonisierten Registerdatensatzes zu implementieren und die so erweiterte Dokumentation auszurollen.

## Weitere Informationen zur Teilnahme bei

Carola Meyer, MSFP-gGmbH, Krausenstraße 50, 30,171 Hannover  
Tel.: 0511 / 44 45 99 55, Fax: 0511 / 495 356 42, E-Mail:  
kontakt@msregister.de

Die aktuelle Liste der am MS-Register teilnehmenden Zentren ist auf der Homepage der MSFP-gGmbH ([www.msregister.de](http://www.msregister.de)) zu erfahren.

## Interessenkonflikt

PF erhielt Honorare für Referenten- und Beratungstätigkeiten von den Firmen Almirall, Bayer, Biogen, Genzyme, Novartis, Merck, Roche, Sanofi und Teva, alle außerhalb der vorliegenden Arbeit.

KE, DE, OR und AS geben keine Interessenkonflikte an.

KB erhielt institutionelle Forschungszuschüsse vom Krankheitsbezogenen Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKN-MS), dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), der Deutschen Restless-legs Gesellschaft und den Firmen Biogen, Boehringer Ingelheim, Mundipharma, Neurobiotec, Roche, UCB und Vifor, alle außerhalb der vorliegenden Arbeit.

TF erhielt Honorare für Beratungstätigkeiten (inkl. DMCs) von den Firmen AstraZeneca, Bayer, Biosense Webster, Boehringer Ingelheim, CSL Behring, DaiichiSankyo, Enanta, Patentanwaltskanzlei Feldmann, Fresenius Kabi, Galapagos, IQVIA, Janssen, Medicconomics, Novartis, Penumbra, Parexel, Pharmalog, Roche, alle außerhalb der vorliegenden Arbeit.

JH erhielt Aufwandsentschädigungen von den Firmen Almirall, Allergan, Biogen, Bayer, HOFFMANN La Roche, Merck, Novartis, Octapharma und Teva, alle außerhalb der vorliegenden Arbeit.

CK erhielt Honorare für Referenten- und Beratungstätigkeiten von den Firmen Biogen, Merck Serono, Bayer, Teva, Novartis, Medday, Mylan, Genzyme, Almirall und Roche, alle außerhalb der vorliegenden Arbeit.

DP erhielt institutionelle Forschungszuschüsse und Honorare für Referententätigkeit von den Firmen Almirall, Biogen Idec, Bayer, Genzyme, Merck Serono, Novartis, Sanofi und TEVA; alle außerhalb der vorliegenden Arbeit.

UKZ erhielt institutionelle Forschungszuschüsse und Honorare für Referententätigkeit von den Firmen Almirall, Biogen Idec, Bayer, Merck Serono, Novartis, Roche, Sanofi und TEVA; alle außerhalb der vorliegenden Arbeit.

## Literatur

- [1] Flachenecker P, Zettl UK, Götze U et al. MS Register in Deutschland - Design und erste Ergebnisse der Pilotphase. *Der Nervenarzt* 2005; 76: 967–975
- [2] Flachenecker P, Zettl UK, Götze U et al. MS-Register in Deutschland: abschliessende Ergebnisse der Pilotphase. *Neurologie und Rehabilitation* 2007; 13: 193–200
- [3] Flachenecker P, Stuke K, Elias W, et al. Multiple-Sklerose-Register in Deutschland. Ausweitung des Projektes 2005 / 2006. *Deutsches Ärzteblatt* 2008; 105: 113–119
- [4] Thiel S, Leyboldt F, Röpke L, et al. Neuroimmunologische Register in Deutschland. *Aktuelle Neurologie* 2018; 45: 7–23
- [5] DGN / KKNMS. DGN / KKNMS Leitlinie zur Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose. 2012. <https://www.dgn.org/leitlinien/2333-II-31-2-012-diagnose-und-therapie-der-multiplen-sklerose> (letzter Zugriff 10.01.2019)
- [6] Petersen G, Wittmann R, Arndt V et al. Epidemiologie der Multiplen Sklerose in Deutschland. Regionale Unterschiede und Versorgungsstruktur in Abrechnungsdaten der gesetzlichen Krankenversicherung. *Der Nervenarzt* 2014; 85: 990–998
- [7] Dippel FW, Mäurer M, Schinzel S et al. Krankenversicherungsdaten bestätigen hohe Prävalenz der Multiplen Sklerose. *Aktuelle Neurologie* 2015; 179: 191–196
- [8] Holstiege J, Steffen A, Boffrier G et al. Epidemiologie der Multiplen Sklerose - eine populationsbasierte deutschlandweite Studie. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). *Versorgungsatlas-Bericht 17 / 09*. 2017. <https://www.versorgungsatlas.de/themen/all-e-analysen-nach-datum-sortiert/?tab=6&uid=86> (letzter Zugriff 10.01.2019)
- [9] Flachenecker P, Kobelt G, Berg J et al. New insights into the burden and costs of multiple sclerosis in Europe: Results for Germany. *Multiple Sclerosis Journal* 2017; 23: 78–90
- [10] Flachenecker P, Eichstädt K, Berger K, et al. Progrediente Multiple Sklerose: Aktuelle Erkenntnisse aus dem MS-Register der DMSG. *Neuro Aktuell* 2019; 33: 7–11
- [11] Lee M, de Lapeyre E, Buckow K: Entwicklung einer App für die Integration von PRO-Daten in das nationale MS-Register - Zwischenergebnisse einer Machbarkeitsstudie. German Medical Sciences GMS Publishing House 2014. <http://www.egms.de/static/en/meetings/gms2014/14gmds234.shtml> (letzter Zugriff 10.01.2019)
- [12] Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444–1452
- [13] Flachenecker P, Buckow K, Pugliatti M, et al. Multiple sclerosis registries in Europe - results of a systematic survey. *Multiple Sclerosis Journal* 2014; 20: 1523–1532
- [14] Kalincik T, Kuhle J, Pucci E, et al. Data quality evaluation for observational multiple sclerosis registries. *Multiple Sclerosis Journal* 2017; 23: 647–655
- [15] Manouchehrinia A, Beiki O, Hillert J. Clinical course of multiple sclerosis: A nationwide cohort study. *Multiple Sclerosis Journal* 2017; 23: 1488–1495
- [16] Flachenecker P, Zettl UK. Krankheitsverlauf und Prognose. In: Schmidt RM, Hoffmann FA, Faiss JH, et al., eds. *Multiple Sklerose*. München: Elsevier-Verlag; 2018: 63–72
- [17] Ellenberger D, Flachenecker P, Friede T, et al. Decline in PPMS diagnosis? - The German view. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017; 23: (S3). 121–122. (abstract).
- [18] Westerlind H, Stawiarz L, Fink K et al. A significant decrease in diagnosis of primary progressive multiple sclerosis: A cohort study. *Multiple Sclerosis Journal* 2016; 22: 1071–1079
- [19] Stuke K, Flachenecker P, Zettl UK, et al. Symptomatology of MS: results from the German MS Registry. *Journal of Neurology* 2009; 256: 1932–1935
- [20] Skierlo S, Rommer PS, Zettl UK. Symptomatic treatment in multiple sclerosis-interim analysis of a nationwide registry. *Acta Neurologica Scandinavica* 2017; 135: 394–399
- [21] Salter A, Stahmann A, Ellenberger D et al. „Data Harmonization for Collaborative Research among MS Registries: A Case Study in Employment“. *Multiple Sclerosis Journal*, 12. März 2020, (online first) <https://doi.org/10.1177/1352458520910499>.
- [22] Sterz C, Ellenberger D, Friede T et al. Employment-associated factors in multiple sclerosis - results of a cross-sectional study in Germany. *Edorium Journal of Disability and Rehabilitation* 2016; 2: 24–33
- [23] Henze T, Feneberg W, Flachenecker P, et al. Neues zur symptomatischen MS-Therapie: Teil 1 - Einleitung und methodisches Vorgehen, Ataxie und Tremor. *Der Nervenarzt* 2017; 88: 1421–1427
- [24] Henze T, Feneberg W, Flachenecker P, et al. Neues zur symptomatischen MS-Therapie: Teil 2 - Gangstörung und Spastik. *Der Nervenarzt* 2017; 88: 1428–1434
- [25] Henze T, Feneberg W, Flachenecker P, et al. Neues zur symptomatischen MS-Therapie: Teil 3 - Blasenfunktionsstörungen. *Der Nervenarzt* 2018; 89: 184–192
- [26] Henze T, Feneberg W, Flachenecker P, et al. Neues zur symptomatischen MS-Therapie: Teil 5 - Fatigue. *Der Nervenarzt* 2018; 89: 446–452
- [27] Henze T, Feneberg W, Flachenecker P, et al. Neues zur symptomatischen MS-Therapie: Teil 6 - kognitive Störungen und Rehabilitation. *Der Nervenarzt* 2018; 89: 453–459

## Anhang

Die folgenden Zentren waren an der Datenerhebung beteiligt:

- Alexianer Misericordia GmbH – Augustahospital Anholt, Klinik für Neurologie, Isselburg
- Alfred-Krupp-Krankenhaus, Klinik für Neurologie, Essen
- Ammerland-Klinik GmbH, Klinik für Neurologie, Westerstede
- Ärztehaus am Denkmal, Dr. med. T. Sühnel, Leipzig
- Asklepios Fachklinikum Brandenburg, Klinik für Neurologie, Brandenburg
- Asklepios Fachklinikum Stadtroda, Klinik für Neurologie, Stadtroda
- Asklepios Fachklinikum Teupitz, Neurologische Klinik, Teupitz
- Asklepios Kliniken Schildautal, Klinik für Neurologie, Seesen
- Asklepios Kliniken Schildautal, Klinik für neurologische Rehabilitation, Seesen
- Bathildis-Krankenhaus Bad Pyrmont, Klinik für Neurologie, Bad Pyrmont
- Berufsausübungsgemeinschaft, Dr. med. B. Schlüter, Öhringen
- Berufsausübungsgemeinschaft, Prof. Dr. med. S. Wagner, Dr. med. M. Kaltenmaier, Schwetzingen
- Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil gGmbH, Neurologische Klinik und Poliklinik, Bochum
- Bezirksklinikum Mainkofen, Neurologische Klinik, Deggendorf
- Caritas-Krankenhaus Bad Mergentheim gGmbH, Klinik für Neurologie, Bad Mergentheim
- Carl-Thiem Klinikum Cottbus, Klinik für Neurologie, Cottbus
- Celenus Klinik für Neurologie Hilchenbach, Hilchenbach
- Diakonie-Klinikum Schwäbisch Hall gGmbH, Neurologische Klinik, MS-Ambulanz, Schwäbisch Hall
- DKD HELIOS Klinik Wiesbaden, Fachbereich Neurologie, Wiesbaden
- Dr. Becker Kiliani-Klinik, Neurologische Abteilung, Bad Windsheim
- DRK Kamillus Klinik, Neurologische Abteilung, Asbach
- E / M/S/A, Zentrum für Neurologie, Psychiatrie und Neuroradiologie, Singen
- Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Greifswald
- Evangelisches Krankenhaus Bielefeld gGmbH, Neurologische Klinik Bethel, Bielefeld
- Fachklinik Feldberg GmbH, Klinik am Haussee, Feldberger Seenlandschaft
- Fachklinik für Neurologie Dietenbronn GmbH, Schwendi
- Fachübergreifende Gemeinschaftspraxis Neurologie und Radiologie, Mosbach
- Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie im Albertus Magnus Zentrum, Siegen
- Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Dres. med. S. und G. Gschrey, Wendlingen
- Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. A. Niederhofer, Dr. med. U. Kauermann, PD Dr. med. M. Küper, Bochum
- Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. C. Rieth, J. Saur, Dr. med. R. Pfister, Neusäß
- Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. B. Uhlig, Dr. med. J. Windsheimer, Nürnberg
- Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. H. B. Rickert, Dr. med. G. Enck, Dr. med. C. Jansen, Münster
- Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. J. Springub, W. Schwarz, Westerstede
- Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. H. Paschen, Dr. med. S. Schlemilch-Paschen, Dr. med. B. Röckel, Dr. med. B. Gehrlein, Kandel
- Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. B. Wittmann, P. Rieger, Landshut
- Gesundheitszentrum Glantal, Meisenheim
- GFO-Kliniken Troisdorf, Abteilung für Neurologie, Troisdorf
- Hardtwaldklinik I, Neurologisches Zentrum, Bad Zwesten
- Heilig Geist-Krankenhaus, Klinik für Neurologie, Köln
- HELIOS Fachkliniken Hildburghausen, Fachbereich Neurologie, Hildburghausen
- HELIOS Klinik Hagen Ambrock, Klinik für Neurologie, Hagen
- HELIOS Kliniken Schwerin, Neurologische Klinik, Schwerin
- HELIOS Klinikum Erfurt GmbH, Klinik für Neurologie, Erfurt
- HELIOS Rehaklinik Damp GmbH, Abteilung Neurologie, Damp
- Hephata-Klinik, Neurologie, Schwalmstadt
- Herz-Jesu-Krankenhaus Hilstrup GmbH, Klinik für Neurologie mit Klinischer Neurophysiologie, Münster
- Johanniter Ordenshäuser, Neurologische Abteilung, Bad Oeynhausen
- Kath. Kliniken Emscher-Lippe GmbH, St. Barbara-Hospital, Neurologische Abteilung, Gladbeck
- Klinik Hennigsdorf, Oberhavel Kliniken GmbH, Neurologische Abteilung, Hennigsdorf
- Kliniken Schmieder Gailingen, Neurologisches Fach- und Rehabilitationskrankenhaus, Gailingen
- Kliniken Schmieder Konstanz, Neurologisches Fach- und Rehabilitationskrankenhaus, Konstanz

- Klinikum Augsburg, Neurologische Klinik mit klinischer Neurophysiologie, Augsburg
- Klinikum Bayreuth GmbH, Klinik Hohe Warte, Klinik für Neurologie, Bayreuth
- Klinikum Bremerhaven Reinkenheide, Neurologische Tagesklinik, Bremerhaven
- Klinikum Ibbenbüren, Klinik für Neurologie, Ibbenbüren
- Klinikum Lippe-Lemgo, Neurologische Klinik, Lemgo
- Klinikum Osnabrück GmbH, Neurologische Klinik, Osnabrück
- Klinikum St. Georg, Fachkrankenhaus Hubertusburg, Klinik für Neurologie, Wermsdorf
- Klinikum Stuttgart, Katharinenhospital, Neurologische Klinik, Neurozentrum, Stuttgart
- Knappschafts-Krankenhaus Recklinghausen, Klinik für Neurologie und Klinische Neurophysiologie, Recklinghausen
- Knappschafts-Krankenhaus Sulzbach, Neurologische Klinik, Sulzbach
- Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Abteilung für Neurologie und Neurophysiologie, Trier
- Krankenhaus Nordwest GmbH, Neurologische Klinik, Frankfurt / Main
- LWL-Klinik Lengerich, Abteilung für Neurologie, Lengerich
- Märkische Kliniken GmbH, Klinikum Lüdenscheid, Klinik für Neurologie, Lüdenscheid
- Martin Gropius Krankenhaus Eberswalde, Klinik für Neurologie, Eberswalde
- MEDIAN Klinik NRZ Magdeburg, Neurologie, Magdeburg
- MEDIAN Klinik Wilhelmshaven, Neurologie, Wilhelmshaven
- MediClin Bosenberg Kliniken, Neurologie, St. Wendel
- MediClin Klinikum Soltau, Neurologische Klinik, Soltau
- MediClin Reha-Zentrum Bad Orb, Fachklinik für Neurologie und klinische Neuropsychologie, Bad Orb
- Medizinische Versorgungszentren Altenburger Land GmbH, Fachbereich Neurologie, Altenburg
- Medizinisches Versorgungszentrum Hemmoor, Zentrum für Sozialpsychiatrie und Nervenheilkunde GmbH, Hemmoor
- Medizinisches Versorgungszentrum Düren – Lendersdorf, Dr. med. M. Brand, Düren
- Medizinisches Versorgungszentrum für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Dr. med. E. Mirzaian, F. Köhler, Herne
- Medizinisches Versorgungszentrum Schlüchtern GmbH, Praxis für Neurologie, Schlüchtern
- MS-Spezialambulanz, H. Stephanik, Magdeburg
- Multiple Sklerose Zentrum Bamberg, Dr. med. B. Kallmann, Bamberg
- MVZ für Neurologie der Paracelsus-Klinik Osnabrück, Osnabrück
- MVZ Gelderland, Dr. med. P. Asmus, Geldern
- MVZ Immenstadt Allgäu GmbH, Praxis für Neurologie, Immenstadt
- Nervenärztliche Gemeinschaftspraxis, Dr. med. N. Katte, Dr. med. F. Vogelsang-Dietz, Dr. med. B. Graf, Lünen
- Nervenärztliche Gemeinschaftspraxis im Medicum Gesundheitszentrum Flugfeld, Böblingen
- Nervenärztliche Gemeinschaftspraxis, Dr. med. R. Roth, B. Schmitt-Roth, Prof. Dr. med. M. Weih, Nürnberg
- Nervenstark, Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. K. Bach, Dr. med. T. Morgenbesser, Dr. med. C. Venker, Essen
- Neurologie am Ludgeriplatz, Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Münster
- Neurologie an der Hase, Gemeinschaftspraxis für Neurologie und Psychiatrie, Osnabrück
- Neurologische Facharztpraxis, Dr. med. I. Nastos, Bochum
- Neurologische Facharztpraxis im Gesundheitszentrum Hoppegarten, Dr. med. M. Delf, Dahlwitz-Hoppegarten
- Neurologische Gemeinschaftspraxis, Dr. med. R. Bauer, Dr. med. A. Schleyer, Memmingen
- Neurologische Gemeinschaftspraxis, Dr. med. A. Safavi, M. Schädel, Alzenau
- Neurologische Gemeinschaftspraxis, Prof. Dr. med. S. Schmidt, Dr. med. S. Neudecker, Dr. med. B. Viebahn, Dr. med. A. Kronenberger, Bonn
- Neurologische Gemeinschaftspraxis am Klieversberg, Dr. med. W. Hallermann, Dr. med. V. Otto, J. Hoffmann, Wolfsburg
- Neurologische Gemeinschaftspraxis, Dres. med. S. und S. Gierer, Dillingen
- Neurologische Gemeinschaftspraxis, Dr. med. J. Leclaire, Dr. med. T. Rotermund, Dortmund
- Neurologische Gemeinschaftspraxis im medicentrum, Dr. med. V. Gillwald, Dr. med. T. Simm, Dr. med. F. Wiese, S. Hartmann, Mönchengladbach
- Neurologische Gemeinschaftspraxis Kassel Vellmar, C. Lassek, Dr. med. A. Ammerbach, Dr. med. A. Fetzer, M. Fischer, Kassel
- Neurologische Klinik GmbH, Campus Bad Neustadt, Bad Neustadt
- Neurologische Klinik Dülmen, Christophorus-Kliniken GmbH, Dülmen
- Neurologische Klinik Selzer GmbH, Baiersbronn-Schönmünzsch
- Neurologische Praxis, Dr. med. W. Maier-Janson, Dr. med. L. Friedrich, Ravensburg
- Neurologische Praxis, Dr. med. W. K. Blersch, Regensburg
- Neurologische Praxis, U. Kullik, Lutherstadt Eisleben
- Neurologische Praxisgemeinschaft, Dr. med. J. Welnic, Dr. med. I. Welnic, Dr. med. M. Meisel, Sprockhövel
- Neurologisches Rehabilitationszentrum Godeshöhe e. V., Bonn

- Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof, Bad Wildbad
- Neurologisch-Psychiatrische Berufsausübungsgemeinschaft, Dr. med. M. Appy, Dr. med. W. Molt, Prof. Dr. med. A. Melms, Dr. med. B. Kühnler, Stuttgart
- Neurologisch-Psychiatrische Gemeinschaftspraxis, Dr. med. J. Schierenbeck, Dr. med. F. Worthmann, Dr. med. K. Sollmann, Dr. med. P. Cordes, Wolfenbüttel
- NeuroMed Campus, Prof. Dr. med. G. Nelles, Dr. med. B. Scharpegge, Prof. Dr. med. W. Haupt, Dr. med. O. Scharwat, Köln
- NeuroMVZ Stuttgart – SynConcept GmbH, Stuttgart
- Neuropraxis München Süd, Dr. med. K.-O. Sigel, Dr. med. G. Prokop, Dr. med. F. Scarel, Dr. med. R. Kubalek, Dr. med. J. Drews, Unterhaching
- Neuropsychiatricum, Dr. med. B. Deibel, Dr. med. J. Fischer, Dr. med. R. Klenk, Dr. med. T. Kohlmaier, Dr. med. K. Stenzel, Ludwigshafen
- Neuropsychiatrisches Zentrum Riem, Dr. med. E. Cindik-Herbrüggen, München
- Neurozentrum am Klosterforst, Dr. med. K. Gehring, Itzehoe
- Neurozentrum Bielefeld-Brackwede, Dres. med. J. und M. Böhringer, Dr. med. J. Katzmann, F. Sudfeldt, Bielefeld
- Neurozentrum Peine, M. Miclea, Peine
- Neurozentrum Ravensburg, Dr. med. Dieterle, Dr. med. J. Kunz, Ravensburg
- Neurozentrum Schlosscarree, Dr. med. E. Klippel, Dr. med. V. Moshagen, Braunschweig
- Neurozentrum Sophienstrasse, Dr. med. H. Herbst, Dr. med. K. Rieckmann, Dr. A. Seizinger-Gesel, Dr. med. A. Wannemacher, Stuttgart
- Nordwest-Krankenhaus Sanderbusch, Neurologische Klinik, Sande
- Ökumenisches Hainich Klinikum gGmbH, Neurologische Klinik, Mühlhausen
- Praxis Dr. Roth & Partner, Ostfildern
- Praxis für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Dr. med. I. Schöll & Kollegen, Bad Homburg
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. N. Altmann, Potsdam
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. A. Kowalik, Stuttgart
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. U. Kausch, Dr. med. E. Lippert, Bogen
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. C. Schenk, Osnabrück
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. E. Bollensen, Eschwege
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. U. Kirchhöfer, Erfurt
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. G. Pfeffer, Dr. med. M. Staudinger-Pfeffer, Landshut
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. H.-M. Schult, A. Löffler-Wulff, Hamburg
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. J.-D. Seybold, Würzburg
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. W.-E. Hofmann, Aschaffenburg
- Praxis für Neurologie und Psychiatrie im A4, Dr. med. A. Wiborg, Dr. med. B. Kramer, Dr. med. D. Brummer, Neu-Ulm
- Praxis für Neurologie und Psychotherapie, Dr. med. A. Bergmann & Kollegen, Neuburg
- Praxis für Neurologie, L. Daume, Halle
- Praxis rechts vom Rhein, PD Dr. med. H.-F. Petereit, Dr. med. J.-D. Seifert, Köln
- Praxisgemeinschaft Neurologie am Zoo, Dr. med. A. Krücken, Dr. med. M. Schillings, Krefeld
- Praxisgemeinschaft für Neurologie und Psychiatrie, Dr. med. W.-G. Elias, Dr. med. B. Elias-Hamp, Dr. med. C. Hebell-Siewers, Hamburg
- Rhein-Mosel-Fachklinik, Zentrum für Psychiatrie, Psychotherapie und Neurologie, Andernach
- Ruppiner Kliniken GmbH, Klinik für Neurologie, MS-Ambulanz, Neuruppin
- Sächsisches Krankenhaus für Psychiatrie und Neurologie, Klinik für Neurologie, Rodewisch
- Segeberger Kliniken GmbH, Neurologisches Zentrum, Bad Segeberg
- SRH Waldklinikum Gera gGmbH, Klinik für Neurologie, Gera
- St. Josef-Hospital, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Klinik für Neurologie, Bochum
- St. Josefs-Krankenhaus Potsdam, Klinik für Neurologie, MS-Ambulanz, Potsdam
- St. Vincenz-Krankenhaus GmbH, Neurologische Klinik, Paderborn
- St.-Marien-Hospital GmbH, Neurologische Klinik, Lünen
- Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH, Neurologische Klinik, Braunschweig
- Städtisches Klinikum Karlsruhe, Klinik für Neurologie, Karlsruhe
- Städtisches Krankenhaus Martha-Maria Halle-Dölau gGmbH, Klinik für Neurologie, Halle
- Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Multiple Sklerose Zentrum, Dresden
- Universitätsklinikum Erlangen, Klinik für Neurologie, Erlangen
- Universitätsklinikum Essen, Klinik für Neurologie, Essen
- Universitätsklinikum Frankfurt, Klinik für Neurologie, Frankfurt / Main
- Universitätsklinikum Heidelberg, Neurologische Klinik, Heidelberg

- Universitätsklinikum Jena, Neurologische Klinik, Jena
- Universitätsklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Neurologie am Bezirksklinikum Regensburg, Regensburg
- Universitätsklinikum Tübingen, Zentrum für Neurologie, Tübingen
- Universitätsklinikum Ulm, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Ulm
- Universitätsklinikum Würzburg, Neurologische Klinik und Poliklinik, Würzburg
- Universitätsmedizin Göttingen, Klinik für Neurologie, Göttingen
- Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Rostock
- Westerwaldklinik Waldbreitbach gGmbH, Rehabilitationszentrum für Neurologie und Neurologische Psychosomatik, Waldbreitbach
- Wicker-Klinik, Neurologische Abteilung, Bad Wildungen
- Zentrum für Neurologie, Psychiatrie und Psychotherapie, Dr. med. R. Wersching, Dr. med. U. Härle, Dr. med. K. Beichert, Dr. med. G. Ruf, Asperg
- ZNS-Kamen, Dr. med. A. Busch, Dr. med. L. Czajkowski, Kamen

