

Mathias Mäurer¹, Uwe Meier², Mike P. Wattjes³, Tjalf Ziemssen⁴, Heinz Wiendl⁵, Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG)

¹ Neurologie und Neurologische Frührehabilitation, Klinikum Würzburg Mitte gGmbH, Standort Juliusspital, Würzburg, Deutschland; ² Neuro-Centrum Grevenbroich, Grevenbroich, Deutschland; ³ Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland; ⁴ Zentrum für Klinische Neurowissenschaften, Neurologische Universitätsklinik, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden, Technische Universität Dresden, Dresden, Deutschland; ⁵ Klinik für Neurologie mit Institut für Translationale Neurologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV) für die multiple Sklerose

Positionspapier der Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG) auf der Basis gegenwärtiger Versorgungsdefizite und -hürden („white paper“)

Die neu konkretisierte ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV) für den Bereich Multiple Sklerose (MS) formuliert ausschließlich strukturelle Anforderungen hinsichtlich Leistungsumfang und Qualifikationen des interdisziplinären Teams. Ergänzend werden in diesem Positionspapier Vorschläge zu inhaltlichen Behandlungsstandards und zum Qualitätsmanagement vorgelegt. Hierzu werden Defizite der aktuellen MS-Versorgung betrachtet. Themenschwerpunkte bilden die Bildgebung, krankheitsmodifizierende Immuntherapien, Symptomtherapie, Zusammenarbeit mit nichtärztlichen Fachgruppen, Monitoring sowie Spezialsituationen.

Einführung

Die ambulante spezialfachärztliche Versorgung (ASV) ist ein Behandlungsangebot an Menschen mit seltenen Erkrankungen oder Erkrankungen mit besonderen Krankheitsverläufen. Aufgrund der ordnungspolitischen Trennung ambulanter und stationärer Versorgungsbereiche im deutschen Gesundheitssystem ist es schwierig, Behandlungskontinuität über die Sektorengrenze zu gewährleisten, z. B. wenn im Krankenhaus eine komplexe Therapie begonnen wurde. Mit der 2012 beschlossenen Neufassung des § 116b SGB V im Rahmen des Gesetzes zur Verbesserung der Versorgungsstrukturen in der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV-VStG) sollen diese besonderen Anforderungen bei komplexen Erkrankungen mithilfe

des sektorenverbindenden Versorgungsbereichs der ASV erfüllt werden.

Die Grundlage der ASV ist die Zusammenarbeit eines interdisziplinären Teams, das in mehreren Ebenen strukturiert ist. Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) definiert dabei die Qualifikation des ASV-Teams und den diagnostischen und therapeutischen Leistungsumfang. Bislang liegen erkrankungsspezifische Anforderungen für unterschiedliche medizinische Leistungsbereiche vor, u. a. für rheumatologische Erkrankungen, verschiedene onkologische Erkrankungen, aber auch für neuromuskuläre Erkrankungen [1]. Am 15.12.2022 ergänzte der G-BA die Richtlinie ASV nach § 116b SGB V um die Konkretisierung für Multiple Sklerose (MS).

Die vorliegende Arbeit zielt darauf ab, neben den vom G-BA vorgegebenen Strukturmerkmalen auch Qualitätsmerkmale für das neue sektorenverbindende Versorgungsangebot zu definieren, die eine Verbesserung im Vergleich zur Regelversorgung anzeigen. Dieses Positionspapier wurde von der MSTKG (Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe), Mitgliedern des KKNMS (Krankheitsbezogenes Kompetenznetz Multiple Sklerose), insbesondere der Taskforce Therapeutika und Versorgungsstrukturen, Mitgliedern des BDN (Berufsverband Deutscher Neurologen) sowie Mitgliedern der DGN (Deutsche Gesellschaft für Neurologie) erstellt. Dazu wurden von der Taskforce Therapeutika und Versorgungsstrukturen des KKNMS Leistungserbringer aller Versorgungsformen (Universitätsklinik, Schwerpunktversorger, Rehabilitationseinrichtungen, Vertragsärzt*innen) nach Schwierigkeiten und Hindernissen der MS-Versorgung befragt und die Antworten nach Häufigkeit und Bedeutung gewichtet.

Redaktion

P. Berlit, Berlin

KKNMS Vorstand

Mathias Mäurer, Heinz Wiendl, Ralf Gold, Ralf Linker, Frauke Zipp, Tania Kümpfel, Martin Kerschensteiner

Steuerungsgruppe des ASV Positionspapiers

Mathias Mäurer, Uwe Meier, Mike P. Wattjes, Tjalf Ziemssen, Heinz Wiendl

DGNeurologie

<https://doi.org/10.1007/s42451-023-00594-4>

Angenommen: 1. August 2023

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2023

Gesetzliche Strukturanforderungen

Die medizinische Versorgung der MS-Patient*innen erfolgt durch ein interdisziplinäres Team. Die Teamleitung übernimmt die Neurologie – das Kernteam besteht ausschließlich aus Neurolog*innen. Sofern Kinder und Jugendliche behandelt werden, muss eine Fachärztin oder ein Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin mit dem Schwerpunkt Neuropädiatrie Teil des Kernteams sein; falls keine Fachärztin oder Facharzt mit dem Schwerpunkt Neuropädiatrie verfügbar ist, ist eine Fachärztin oder ein Facharzt für Kinder und Jugendmedizin zu benennen. Das Kernteam muss mindestens 120 Patient*innen

Tab. 1 Leistungsumfang der ASV Multiple Sklerose (in alphabetischer Reihenfolge)

Diagnostik	Behandlung	Beratung
Allgemeine (z. B. EKG) und spezielle (z. B. transösophageale und transthorakale Echokardiographie, Belastungs-EKG, Langzeit-EKG) Herzfunktionsdiagnostik	Anlage von Blasenkathetern	Zur sozialen Integration
Anamnese	Ausstellen z. B. von Bescheinigungen, Anträgen, Berichten	Zu Diagnostik und Behandlung
Augenärztliche Funktionsuntersuchung (z. B. Gesichtsfeld- und Augenhintergrunduntersuchung)	Behandlung von Notfallsituationen	Zu Heilmitteln
Bildgebende Verfahren (z. B. Ultraschalluntersuchungen, Röntgen, CT, MRT)	Behandlung von Therapieebenenwirkungen, Komplikationen und unerwünschten Behandlungsfolgen	Zu Hilfsmitteln inklusive Anleitung zum Gebrauch
Körperliche Untersuchung	Behandlungsplanung, -durchführung und -kontrolle	Zu Medikamentengabe und Nebenwirkungen
Laboruntersuchungen	Einleitung einer Rehabilitation	Zu psychosozialen Beratungs- und Betreuungsangeboten
Liquoruntersuchung	Kleinchirurgische Eingriffe	Zu Rehabilitationsangeboten
Neurologische Untersuchung	Medikamentöse Therapien inkl. Injektionen, Infusionstherapien, intrathekale Pumpenversorgung	Zu Sexualität und Familienplanung
Neurophysiologische Untersuchung (z. B. EEG, EMG, ENG, EP)	Physikalische Therapie, Neuromodulation, Hippotherapie usw.	Zu vorhandenen Selbsthilfeangeboten
Neuropsychologische Untersuchungen	Psychotherapeutische Beratung und Betreuung	Zur Ernährung, komplementären Therapien
Psychiatrische Untersuchungen	Schmerztherapie	–
Schluckdiagnostik	Wundversorgung	–
Urologische Funktionsuntersuchung (z. B. Restharnbestimmung, Urodynamik)	–	–

EKG Elektrokardiogramm, *CT* Computertomographie, *MRT* Magnetresonanztomographie, *EEG* Elektroenzephalographie, *EMG* Elektromyographie, *ENG* Elektroneurographie, *EP* evozierte Potenziale

pro Jahr mit gesicherter Diagnose einer MS behandeln (G35.– Multiple Sklerose, G36.– sonstige akute disseminierte Demyelinisation, G37.– sonstige demyelinisierende Krankheiten des Zentralnervensystems; *Mindestmenge*). Für die Berechnung der Mindestmenge ist die Summe aller Patient*innen in den jeweils zurückliegenden 4 Quartalen maßgeblich. Diese Mindestmenge ist über den gesamten Zeitraum der ASV-Berechtigung gefordert.

Das Kernteam muss die Möglichkeit haben, Fachärzt*innen hinzuzuziehen. Explizit genannt werden folgende Fachrichtungen (ohne Reihung oder Gewichtung der Bedeutung für die Gesamtversorgung): i) Augenheilkunde, ii) Frauenheilkunde und Geburtshilfe, iii) Innere Medizin und Kardiologie, iv) Labormedizin, v) Psychotherapie (im Gebiet Psychiatrie oder Psychosomatik; alternativ ärztliche oder psychologische Psychotherapie), vi) Radiologie (oder zusätzlich Fachärztin oder Facharzt für Radiologie mit Schwerpunkt Neuroradiologie) und vii) Urologie. Darüber hinaus können Fachärztinnen oder Fachärzte mit Schwerpunktanerkennungen für Neuroradiologie bzw. innerhalb der Kinder- und Jugendmedizin (hier: Kardiologie, Psychotherapie) als weitere Teammitglieder benannt werden.

Über die vertraglich vereinbarte Zusammenarbeit zwischen Kernteam und oben genannten Facharztgruppen hinaus muss durch eine geeignete Organisation und Infrastruktur eine Zusammenarbeit mit nichtärztlichen Fachgruppen nachgewiesen werden: i) ambulante Pflegediensten zur häuslichen Krankenpflege, ii) Ergotherapie, iii) Logopädie, iv) Physiotherapie, Sporttherapie und v) Sozialdienst oder andere vergleichbare soziale Beratungsangebote. Für diese Zusammenarbeit bedarf

es im Gegensatz zu der ärztlichen Kooperation keiner entsprechenden vertraglichen Vereinbarung.

Im Fachgebiet der Neurologie muss darüber hinaus innerhalb der ASV eine *24-h-Notfallversorgung* mindestens in Form einer Rufbereitschaft gegeben sein. Notfallpläne („standard operating procedure“; SOP) und benötigte Geräte und Medikamente für Reanimation und sonstige typische Notfälle müssen bereitgehalten werden, darüber hinaus muss die Möglichkeit einer intensivmedizinischen Behandlung bestehen.

Zusammenfassend sind die Anforderungen nur durch sektorenübergreifende Kooperationen zu erfüllen.

Der G-BA hält zusätzlich zu diesen Strukturmerkmalen fest, welche Leistungen hinsichtlich Diagnostik, Behandlung und Beratung erbracht werden müssen (**Tab. 1**).

Qualitätsmanagement in der MS-Versorgung

Die vom G-BA vorgegebenen Rahmenbedingungen beschränken sich zunächst rein auf strukturelle Vorgaben. Zur inhaltlichen Ausgestaltung und zu Aspekten der Qualitätssicherung der Behandlung werden keine konkreten Vorschläge gemacht. Die geforderte Struktur der ASV ähnelt dem von Soelberg-Sorensen et al. beschriebenen Konzept einer MS-Versorgungseinheit („care unit“): Eine interdisziplinäre Behandlungsgruppe unterschiedlicher ärztlicher sowie nichtärztlicher Spezialist*innen für die MS-Patient*innen wendet gemeinsam mit in der Behandlung der MS-erfahrenen Neurolog*innen und Krankenpfleger*innen standardisierte Diagnose- sowie Therapiealgorithmen bei ihren MS-Patient*innen an ([2, 3]; **Abb. 1**).

Unabhängig von der ASV gibt es unterschiedliche Einlassungen in Leitlinien und Empfehlungspositionen [4–7] sowie verschiedene Arbeiten, die sich mit Qualität, Qualitätsstandards sowie deren Sicherung einzelner Aspekte der Behandlung und Betreuung von MS-Patient*innen beschäftigen [8–11]. Beispielsweise entwickelte die aus internationalen MS-Experten bestehende *Brain Health Initiative* im Rahmen ihrer Empfehlungen zu Diagnose, Therapiestrategie und -monitoring sowie zur Generierung von „real-world data“ auch zeitbezogene Qualitätsstandards. Inwieweit die zeitbezogenen Qualitätsstandards dieser internationalen Empfehlungen auf Deutschland übertragbar bzw. adaptierbar sind, wird momentan ausgewertet [3].

Die genannten Arbeiten konzentrierten sich allerdings eher auf Teilbereiche oder Zeitabstände, berücksichtigten jedoch nicht die Multidimensionalität und die daraus entstehende Notwendigkeit eines personalisierten Behandlungsansatzes und eines ganzheitlichen Qualitätsmanagements bei Diagnose, Monitoring und Therapie der Krankheit.

Die MS i) ist eine Erkrankung des gesamten ZNS (und nicht ausschließlich der weißen Substanz), ii) beginnt, bevor die derzeitigen diagnostischen Kriterien eine Diagnosestellung erlauben (u. a. prodromale MS), iii) manifestiert sich in verschiedenen Dimensionen, die weit über Schübe sowie körperliche Behinderung hinausgehen. Der Aspekt der Behinderungsakkumulation in Abwesenheit von Schüben oder nachweisbaren fokalen Läsionen (Konzept u. a. benannt mit „silent progress“, progression independent of relapse activity [PIRA], smouldering MS; [12, 13]) belegt eine weitere, pathophysiologisch bisher nicht eindeutig einzuordnende Komponente der Erkrankung (z. B. Mikrogliaaktivierung), die schon in frühesten Krankheitsstadien bei einigen Patient*innen nachzuweisen ist.

Benötigt werden konsenterte und konklusive klinische Pfade, die, regelmäßig angepasst an den aktuellen Stand der Forschung, die Phasen der Versorgung entlang des intersektoralen und Organisationen übergreifenden Wegs der Patient*innen in einem Netzwerk von Leistungserbringern beschreiben [14]. Ergänzt durch Qualitätsindikatoren können diese klinischen Pfade die bestmögliche Versorgung von MS-Patient*innen gewährleisten. Momentan gibt es allerdings weder konsenterte klinische Pfade noch aussagekräftige und messbare Qualitätsindikatoren für die MS-Versorgung, mit deren Umsetzung in die Praxis neue Maßstäbe für die MS-Versorgung gesetzt werden könnten.

Defizite der aktuellen MS-Versorgung

Von den Mitgliedern des KKNMS-Fachausschusses Versorgung und Therapeutika, die unterschiedliche Einrichtungen und Versorgungsstufen des Gesundheitswesens repräsentieren, wurden bei der Abfrage von Schwierigkeiten und Hindernissen der MS-Versorgung in erster Linie Probleme bei der Qualität der zerebralen und spinalen Bildgebung genannt. Darüber hinaus wurde die Kenntnis der Immuntherapeutika im Hinblick auf Indikation, Sicherheitsaspekte und Therapieüberwachung als heterogen eingestuft. Hürden ergeben sich zudem in der Zusammenarbeit mit nichtärztlichen Fachgruppen. Als weitere Herausforderungen wurden der Umgang mit speziellen Situationen MS-Betroffener wie Kinderwunsch und Schwangerschaft,

ferner die symptomatische Therapie, Rehabilitation, Sport und Impfungen genannt.

Das aktuelle Positionspapier wird sich daher zunächst auf diese Aspekte konzentrieren. Hier sollten mit dem Beginn der sektorenverbindenden Versorgung Verbesserungen erzielt werden. Zusammenfassend handelt es sich um die Aspekte 1) Bildgebung, 2) MS-Immuntherapie und -Symptomtherapie, 3) Zusammenarbeit mit nichtärztlichen Fachgruppen, 4) Monitoring und 5) Spezialsituationen.

Handlungsempfehlungen

Bildgebung

Die Neuroradiologie im Allgemeinen und die Magnetresonanztomographie (MRT) im Speziellen sind für die Diagnosestellung, prognostische Einschätzung und das Therapiemonitoring von wesentlicher klinischer Relevanz. Dabei ist die Standardisierung der Bildgebung die Basis einer professionellen Krankenversorgung. Dies betrifft die Parameter der Bildakquisition einschließlich der Indikationsstellung zur Verwendung des Kontrastmittels (KM), aber auch andere Aspekte wie die Indikationsstellung, das Einhalten standardisierter „imaging acquisition protocols“, die Frequenz der Bildgebung, die Art der Befunderstellung und -übermittlung sowie die Auswahl der klinisch relevanten MRT-Marker einer inflammatorischen Krankheitsaktivität (KM-aufnehmender und/oder aktiver T2-Läsionen) und die evtl. Berücksichtigung neurodegenerativer Aspekte der Erkrankung (z. B. Hirn- und/oder Rückenmarkatrophie) sowie in naher Zukunft auch Mikrogliaaktivierung („magnetic rim lesions“) und die standardisierte schriftliche Befunddokumentation (u. a. Quantifizierung der Läsionslast). Die Festlegung dieser Aspekte der Standardisierung sollte grundsätzlich in einem interdisziplinären Kontext von Radiolog*innen, Neuroradiolog*innen und Neurolog*innen gemeinsam diskutiert und festgelegt werden. Dabei ist es unerheblich, ob es sich um ein universitär-akademisches Umfeld oder den vertragsärztlichen Bereich handelt. Im Folgenden wird auf die wichtigsten Indikationsbereiche der Bildgebung eingegangen.

Die MRT des Gehirns und des Rückenmarks zur Dokumentation der örtlichen und zeitlichen Dissemination ist in den 2017-McDonald-Kriterien klar definiert [15]. Zur Etablierung der MS-Diagnose und zur Abgrenzung zu MS-Differenzialdiagnosen wird der Einsatz einer KM-verstärkten MRT-Untersuchung des Gehirns und des Rückenmarks (vorzugsweise in einer Akquisitionssitzung) empfohlen. Sollte die Diagnose mit der ersten MRT-Untersuchung nicht möglich sein, werden weitere MRT-Untersuchungen des Gehirns ohne KM in einem Abstand von ca. 6 Monaten empfohlen [7]. Das entsprechende MAGNIMS-CMSC-NAIMS-Empfehlungen vorgeschlagene Akquisitionsprotokoll ist in **Abb. 2** zusammengefasst. Die Bildgebung des Sehnervs ist nicht Bestandteil des empfohlenen Akquisitionsprotokolls, kann bei spezieller Indikationsstellung aber sehr sinnvoll sein [7, 16, 17]. Die für die Diagnose und die differenzialdiagnostische Abgrenzung zu berücksichtigenden MRT-Marker beinhalten ausschließlich etablierte Befunde wie T2- und KM-anreichernde Läsionen. Kürzlich beschriebene MRT-Marker wie leptomeningeale KM-Läsionen suggestiv für leptomeningeale Inflammation sowie quantitative MRT-Befunde, Quantifizierung von „magnetic rim lesions“ einschließ-

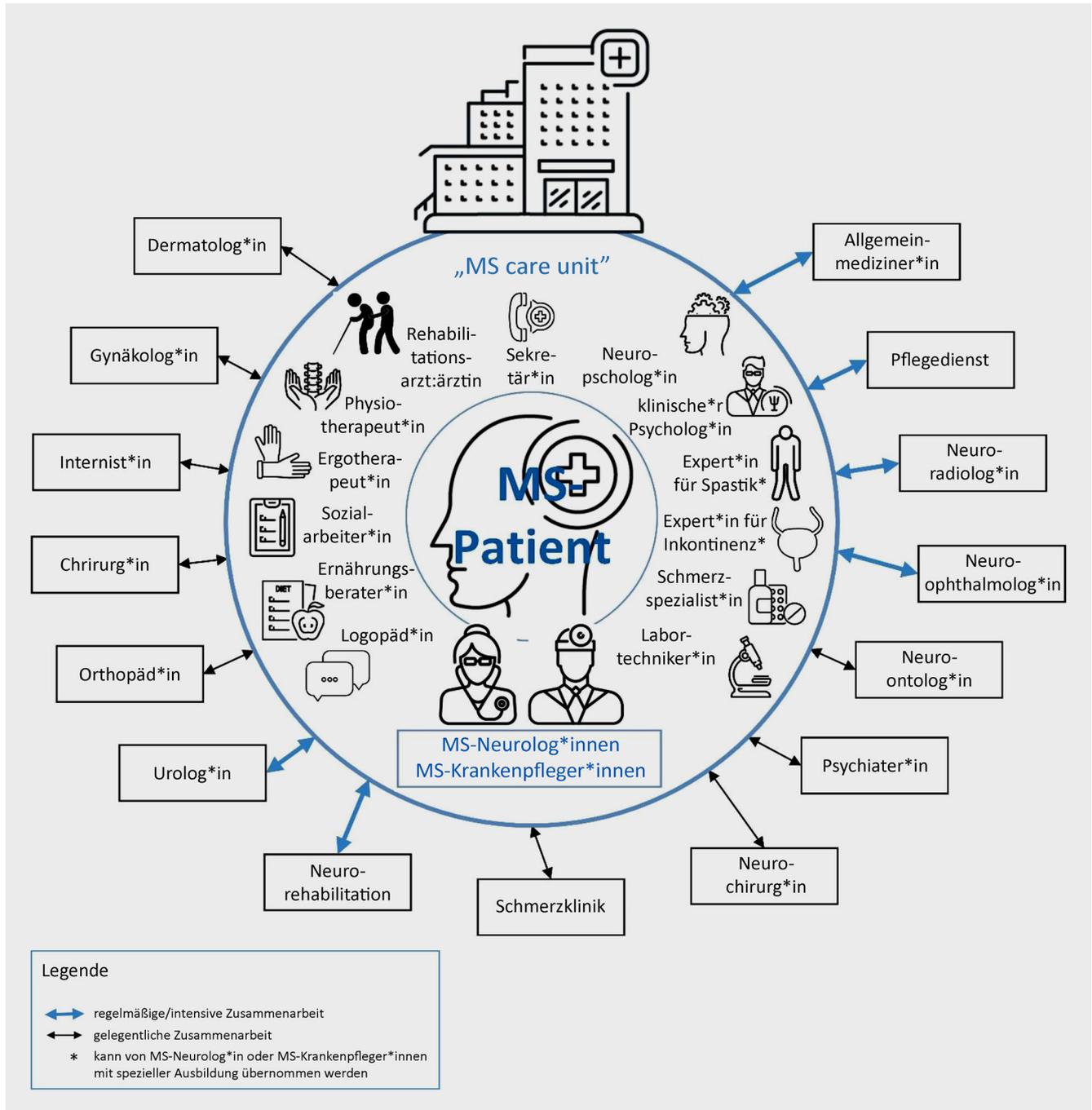


Abb. 1 Multiple Sklerose Versorgungseinheit – „MS care unit“. (Aus [3])

lich volumetrischer Daten liefern für diese Indikationsstellung keine relevanten Zusatzinformationen [18–20].

Der Ausschluss wichtiger MS-Differenzialdiagnosen insbesondere von mikrovaskulären Veränderungen bleibt in der klinischen Routine eine häufige Herausforderung [21]. Der Einsatz des spinalen MRT kann zur Differenzierung einen wichtigen Beitrag leisten, da die MS sehr häufig das Rückenmark betrifft, jedoch mikrovaskuläre Veränderungen sich nur sehr selten spinal manifestieren [22]. Für spezielle differenzialdiagnostische Situationen können der Nachweis bzw. Ausschluss des

sog. zentralen Venenzeichens („central vein sign“) in suszeptibilitätsgewichteten (SWI) Sequenzen als Ausdruck der MS-typischen perivaskulären Inflammation hilfreich sein [23–25].

Verschiedene Kohortenstudien zeigten übereinstimmend, dass zu Beginn der Erkrankung bestimmte MRT-Marker zu einer prognostischen Einschätzung des Langzeitverlaufs beitragen. Zu diesen MRT-Markern gehören die Anzahl der T2-Läsionen, die Lokalisation der Läsionen (z.B. Hirnstamm, Rückenmark und kortikale graue Substanz) sowie die persistierende inflammatorische Krankheitsaktivität in den ersten

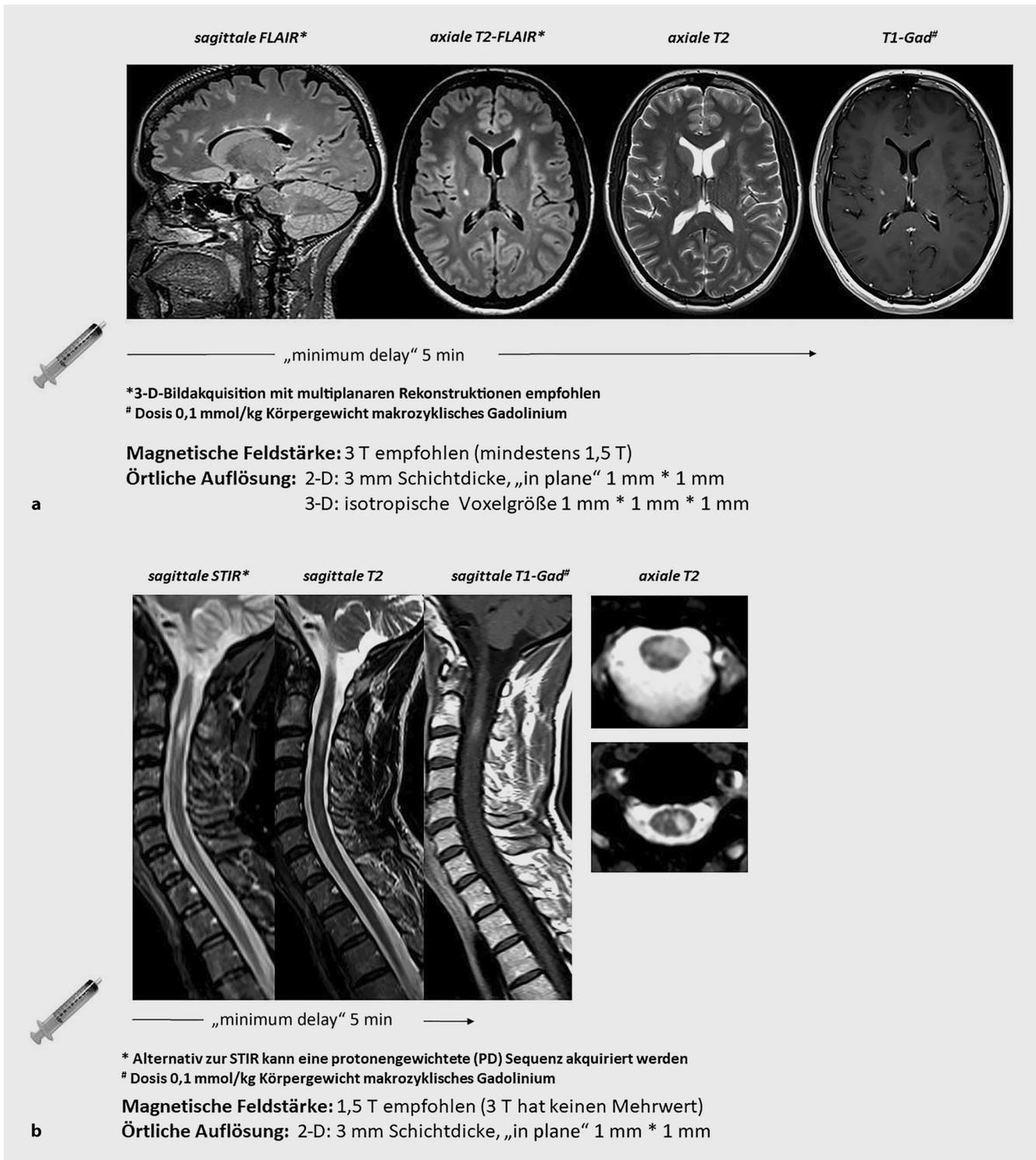


Abb. 2 MR-Protokoll zerebral (a) und spinal (b)

3 Jahren nach dem ersten klinischen inflammatorisch demyelinisierenden Ereignis. Zu den damit assoziierten Prognoseparametern gehören die Konversion von Klinisch isoliertem Syndrom (CIS)-Patienten zur definitiven MS, Langzeitbehinderung, Behinderungsprogression und die Entwicklung einer sekundär progredienten MS (SPMS, [26–30]).

Die Rolle der MRT im Verlauf der Immuntherapie beinhaltet die Bestimmung der Behandlungseffektivität und das Sicherheitsmonitoring. Das MRT-Akquisitionsprotokoll entspricht im Prinzip dem Protokoll für die Diagnosestellung. Bei Verwendung einer qualitativ hochwertigen 3-D-FLAIR-Sequenz kann auf eine protonengewichtete Sequenz verzichtet werden. Das

MRT-basierte Effektivitätsmonitoring bezieht sich im Wesentlichen auf die Hirnbildgebung. Eine Rückenmarks-MRT wird aufgrund der Gefahr falsch-positiver oder falsch-negativer Befunde sowie aufgrund der limitierten Frequenz neuer asymptomatischer spinaler Läsionen nicht routinemäßig zur Therapiekontrolle empfohlen. Grundsätzlich gilt die Verwendung von KM als optional und kann speziellen klinischen Indikationen (z. B. Erstuntersuchung) vorbehalten bleiben. Bei klinisch stabilen Patient*innen kann eine MRT-Hirn-Untersuchung ohne KM in jährlichem Abstand erfolgen. Zu berücksichtigende Marker inflammatorischer Krankheitsaktivität sind aktive T2-Läsionen und KM-Läsionen. Neue und quantitative MRT-Marker (z. B. „smouldering lesions“, leptomenigeale Inflammation, kortikale Läsionen, Atrophie) werden für das routinemäßige Therapiemonitoring nicht empfohlen [7]. Dies gilt auch für das Monitoring von SPMS-Patient*innen.

Krankheitsmodifizierende (Immun)Therapie und Symptomtherapie

Die Therapie der MS gliedert sich in 3 Teilbereiche: i) die Akuttherapie des MS-Schubs, ii) die langfristig angelegte verlaufsmodifizierende Therapie mit dem Ziel der Einflussnahme auf den zukünftigen Krankheitsverlauf und iii) eine symptomatische Therapie (unter Berücksichtigung der neuroplastizitätsinduzierenden Rehabilitation), die darauf abzielt, durch MS hervorgerufene Symptome zu mildern bzw. zu verbessern. Das vorrangige Ziel einer MS-Therapie muss es sein die Lebensqualität von MS-Betroffenen – unabhängig vom Krankheitsstadium – zu optimieren. Der indikationsgerechten verlaufsmodifizierenden Therapie kommt hier eine zentrale Bedeutung zu, da durch ihren konsequenten Einsatz die Aussicht auf eine effektive Schubreduktion, Schonung von Funktionsreserven und eine langfristige Verzögerung der Krankheitsprogression gegeben ist.

Das wesentliche therapeutische Prinzip zur Therapie eines akuten MS-Schubs ist die hochdosierte Steroidpulstherapie. Neuere Studien weisen darauf hin, dass bei steroidrefraktären Schüben ein überlegener Effekt von Plasmaaustauschverfahren gegenüber einem erneuten höherdosierten Steroidstoß möglich ist [31]. Somit sollten Patient*innen ca. 2 Wochen nach einem akuten Schub – oder bei fehlender Rückbildung oder Verschlechterung der Symptome auch früher – erneut klinisch gesehen werden, damit nach Evaluation entschieden werden kann, ob und in welcher Weise eine Schubskalationstherapie notwendig ist. Hierfür sollte in der ASV ein entsprechender Zugang zu Plasmaaustauschverfahren bestehen [32].

Die immuntherapeutischen Möglichkeiten bei MS nahmen in den letzten Jahren eine außergewöhnlich dynamische Entwicklung. Aufgrund der Diversität der neurologischen Immuntherapie sollte das ASV-Kernteam nachweislich Spezialkenntnisse auf dem Gebiet der Diagnostik und Therapie von neuroimmunologischen Erkrankungen besitzen. Diese sollten deutlich über den neurologischen Facharztstandard hinausgehen. Teamleiter*innen sollten mit den *neuesten* Entwicklungen in der Epidemiologie, den Krankheitsursachen, der Diagnostik und Therapie auf dem *aktuellen* wissenschaftlichen Stand, gemessen am internationalen Niveau, vertraut sein.

Die Auswahl einer Therapie sollte sich an der Schwere und dem Stadium der Erkrankung orientieren. So existieren ver-

schiedene Medikamente für eher moderate Krankheitsverläufe und Präparate, denen der Vorzug bei (hoch)aktiven Verläufen gegeben werden sollte (Tab. 2; [4]). Es besteht Konsens, dass eine fortgesetzte Krankheitsaktivität unter Therapie mit einem verlaufsmodifizierenden Medikament (nach 6–12 Monaten), eine hohe Schubaktivität zu Beginn (2 Schübe im ersten Erkrankungsjahr), aber auch eine hohe inflammatorische Krankheitsaktivität in der MRT-Bildgebung für eine (hoch)aktive MS sprechen [5]. Grundsätzlich sollte sich das ASV-Kernteam bei der Aufklärung und der Auswahl von neurologischen Immuntherapien an den Hinweisen der Qualitätshandbücher des KKNMS orientieren.

Neben dem sicheren Umgang mit modernen Immuntherapien ist aber auch die Adhärenz zu aktuellen therapeutischen Konzepten von hoher Bedeutung. In erster Linie ist die frühe Therapie der MS zu nennen. Das Konzept der Frühtherapie war zwar innerhalb klinischer Studien schon um die Jahrtausendwende erfolgreich, die flächendeckende Anwendung setzte sich aber v. a. in den letzten 10 Jahren durch. Dies ist u. a. auch der Revision der McDonald-Kriterien im Jahr 2010 und zuletzt im Jahr 2017 geschuldet, die durch eine Erhöhung der Sensitivität eine noch frühere Diagnosestellung erlauben, die auch konsequent innerhalb der ASV umgesetzt werden sollte. Ein weiteres wichtiges Konzept ist die frühe Therapieoptimierung. Es besteht traditionell in Deutschland die Tendenz, eine MS-Therapie mit moderat wirksamen Substanzen zu beginnen, wodurch im individuellen Fall trotz hoher Krankheitsaktivität viel Zeit vergehen kann, bis eine der Krankheitsaktivität angepasste effizientere Therapie etabliert wird [33]. Die ASV verspricht eine Verbesserung, insbesondere, wenn sich die ASV-Teamleiter regelmäßig und nachweislich auf nationalen und internationalen Fachtagungen zum Thema MS weiterbilden. Eine wissenschaftliche Qualifikation der Teamleiter*innen mit eigener Forschungs- und Publikationstätigkeit auf dem Gebiet neuroimmunologischer Erkrankungen ist wünschenswert.

Neben der Immuntherapie ist die symptombezogene Behandlung von Bedeutung. Hier stehen neben medikamentösen Maßnahmen auch nichtmedikamentöse Maßnahmen zur Verfügung, darüber hinaus sind auch Neuromodulation und Hilfsmittelversorgung, die multimodale Rehabilitation und die Palliativversorgung in diesem Kontext zu nennen. Häufig werden nicht alle Symptome der Erkrankung spontan berichtet, weswegen eine strukturierte Abfrage (vorzugsweise mithilfe einer standardisierten Checkliste) sinnvoll ist und innerhalb der ASV geleistet werden sollte. Eine Stabilisierung – idealerweise Verbesserung – von Krankheitssymptomen kann dazu beitragen, die berufliche Leistungsfähigkeit zu erhalten und Beeinträchtigungen bei den Aktivitäten des alltäglichen Lebens zu verringern. Eine detaillierte Diskussion einzelner Symptome und daraus resultierender medizinischer Erfordernisse würde den Rahmen dieser Darstellung sprengen und kann der aktuellen Leitlinie MS entnommen werden [6].

Zusammenarbeit mit nichtärztlichen Fachgruppen

Es wurde bereits oben angesprochen, dass die symptomatische Therapie und Rehabilitation der MS neben Schub- und Immuntherapie eine weitere Säule der MS-Therapie darstellt. Für eine ausführliche Darstellung symptomatischer Therapieprinzipien wird auf die aktuelle Leitlinie MS verwiesen [6]. Neben der

Tab. 2 MSTKG-Schaubild – Therapieschema. (Aus [4])

	McDonald-MS: relapsierende MS (RMS)			Progrediente MS (PMS)		
	KIS	RRMS	SPMS	PPMS	PPMS	
Verlaufsmodifizierende Therapie	–	(Hoch-) aktiv^f Erst- sowie Zweitlinientherapie	Gepulste Therapien – Alemtuzumab – Cladribin – Ocrelizumab Kontinuierliche Therapien – Natalizumab ^c – Ofatumumab – S1P-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod)	Mit Schüben – Cladribin – Interferon-β-1b s.c. – Ocrelizumab – Ofatumumab – Ponesimod – Siponimod – (Mitoxantron ^b)	Ohne Schübe, aber mit MRT-Aktivität – Siponimod	Mit klinischer/MRT-Aktivität – Ocrelizumab
	– Interferon-β-1a i.m. – Interferon-β-1a s.c. – Interferon-β-1b s.c.	Mild/moderat	– Dimethylfumarat/ Diroximelfumarat – Glatiramerazetat ^e – Interferone ^d – Teriflunomid – (Azathioprin ^a)	–	–	–

Listung der verfügbaren Medikamente alphabetisch, nicht nach Wirkstärke oder Präferenz

^aAzathioprin ist formal zugelassen, wird allerdings nur noch in den seltensten Fällen angewendet (2. Wahl)

^bMitoxantron hier – sowie bei hochaktiver RRMS – formal ebenfalls zugelassen, allerdings nur noch in den seltensten Fällen, aufgrund des ungünstigen Nebenwirkungsprofils und der kumulativen Höchstdosis, angewendet (2. Wahl)

^cNatalizumab: sowohl i.v. als auch s.c.; insbesondere bei HPyV-2(JCV)-Antikörper-Positivität (HPyV-2[JCV]-AK ≥ 0,9 HPyV-2[JCV]-Antikörper-Titer) ist aufgrund des PML-Risikos unbedingt die Risikostratifizierung zu beachten! Hohes Risiko für PML bei i) vorheriger Immunsuppression, ii) ≥ 18 Monate kontinuierliche Therapie, iii) positiver HPyV-2(JCV)-Antikörper-Status

^dInterferone: Interferon-β-1a i.m., Interferon-β-1a s.c., Interferon-β-1b s.c., pegyliertes Interferon-β-1a s.c./i.m.

^eMit Glatiramerazetat sind auch gleichzeitig Glatirameramide gemeint

^fDie Entscheidung zur Art der Therapie (sowie zum Therapiekonzept) leitet sich von der Einschätzung der Erkrankungsaktivität sowie -schwere ab und beinhaltet damit Erst- oder Zweitlinientherapien

Anwendung medikamentöser Therapieprinzipien, die von neurologischer Seite in Zusammenarbeit mit anderen Fachdisziplinen beherrscht werden sollten, spielt die Zusammenarbeit mit nichtärztlichen Fachgruppen wie Physio- und Ergotherapie, Logopädie, Sozialdiensten, Neuropsychologie und der Selbsthilfe eine Rolle, die auch explizit in den Strukturvorgaben der ASV benannt werden. Auch Sporttherapeut*innen und Ernährungsberater*innen können die Versorgung von MS-Patient*innen deutlich verbessern.

In der Tat besteht hier in der Praxis keine strukturierte und standardisierte Zusammenarbeit zwischen ärztlichen und nichtärztlichen Fachgruppen. Hier ist derzeit v. a. der lokale und persönliche Kontakt von Bedeutung. Trotz solcher lokal erfolgreichen Zusammenarbeit zwischen ärztlichen und nichtärztlichen Fachgruppen ist dies jedoch kein tragfähiges und nachhaltiges Konzept für die Zukunft. Hier müssen gemeinsame Wege beschritten werden, einschließlich der Bildung gemeinsamer Fachgruppen. Eine sehr begrüßenswerte Neuerung ist daher die Einbeziehung von Therapeut*innen in die Leitliniengruppe zur Erarbeitung der „living guidelines“ MS.

Was aber bereits zum jetzigen Zeitpunkt als eindeutiger Qualitätsindikator in der MS-Versorgung gewertet werden kann und die Sinnhaftigkeit der Zusammenarbeit von ärztlichen und nichtärztlichen Fachgruppen unterstreicht, ist die Anwesenheit einer sog. „MS-nurse“ – meist aus dem Bereich der Gesundheits- und Krankenpflege – in spezialisierten MS-Versorgungseinrichtungen, die eine wichtige Funktion im Bereich der ASV-Kerngruppe übernehmen kann.

Leider gibt es noch keine diesbezügliche standardisierte Ausbildungsanforderung, und der Begriff der „MS-nurse“ ist nicht

geschützt. Hier sind entsprechende definierte Anforderungsprofile zwingend erforderlich. In jedem Fall aber hat die Anwesenheit einer „MS-nurse“ große Bedeutung für die Regelterversorgung von MS-Patient*innen. Dies gilt im Hinblick auf die Patientenschulung und Durchführung von MS-Immuntherapien, jedoch v. a. auch für die Adhärenz zu diesen therapeutischen Konzepten. Die Funktionsstelle einer „MS-nurse“ sollte daher als wichtiger Qualitätsindikator in der MS-Versorgung gelten – und als Modell für eine zukünftig erfolgreiche Zusammenarbeit zwischen ärztlichem und nichtärztlichem Fachpersonal.

Krankheitsmonitoring

Die Therapieüberwachung (Monitoring) ist zum einen im Hinblick auf die Effektivität therapeutischer Maßnahmen und zum anderen aber auch in Bezug auf die Sicherheit der Anwendung von Immuntherapien von hoher Bedeutung [34]. Das Ausmaß und die Häufigkeit des Monitorings variieren in der Praxis erheblich, abhängig vom Effektivitäts- und Sicherheitsprofil des eingesetzten Medikamentes. Mit Einführung der ASV sollte hier eine Homogenisierung der Überwachung von MS-Patient*innen erreicht werden, die prinzipiell bereits durch die Qualitätshandbücher des KKNMS vorgegeben, jedoch noch nicht flächendeckend umgesetzt ist.

So sollten MS-Patient*innen regelmäßig gesehen werden: Unter einer laufenden Immuntherapie bietet sich eine quartalsweise Vorstellung an, insbesondere um die Laborwerte zum adäquaten Sicherheitsmonitoring der angewendeten Immuntherapie zu beurteilen. Hierbei sei ebenfalls auf die Qualitätshandbücher des KKNMS verwiesen. Viele dieser Parameter sind für Patient*innen von vitaler Bedeutung.

MRT-Kontrollen sollten in der Regel 1-mal jährlich durchgeführt werden, wobei insbesondere nach einer Therapieeinleitung/Therapiewechsel auch häufigere Kontrollen (z. B. halbjährlich innerhalb der ersten beiden Jahre) sinnvoll sind. Die regelmäßige Kontrolle der spinalen Bildgebung kann in Einzelfällen hilfreich sein. Für die routinemäßigen Kontrollen für das Monitoring der Therapieeffizienz und -sicherheit ist eine KM-Gabe nicht erforderlich [7].

Hinsichtlich des standardisierten klinischen Monitorings sind Skalen und Scores von hohem Wert. Der MSFC ist ein linear-quantitativ zu erfassender Score, der in Ambulanz und Praxis leicht zu erheben ist und zudem an medizinische Fachangestellte delegiert werden kann. Daher können diese Performancetests regelmäßig zum Monitoring benutzt werden. Der EDSS hingegen erfordert deutlich mehr Zeit und Expertise. Eine solche Expertise kann im Kernteam einer ASV verlangt werden – eine 1-mal jährlich fachärztliche Erhebung wäre daher realistisch und hätte die Chance, dass auch dem EDSS im Bereich der ASV wieder mehr Vertrauen entgegengebracht werden kann.

Ebenfalls sollten in der ASV standardisierte Patientenfragebögen zur Verlaufsbeurteilung eingesetzt werden. Etabliert sind Fragebögen zur Fatigue und zur Lebensqualität, jedoch fehlt derzeit eine Standardisierung eines einheitlichen Datensatzes für eine bundesweite Vergleichbarkeit, vorzugsweise unter Nutzung digitaler Eingabesysteme durch die Betroffenen.

Weitere technische Untersuchungsverfahren wie die evozierten Potenziale oder die optische Kohärenztomographie (OCT) können beim Monitoring von MS-Patient*innen hilfreich sein. Demnach sollte eine entsprechende elektrophysiologische Expertise im Kernteam vorhanden sein. Die OCT sollte z. B. durch die im Team nachgewiesene ophthalmologische Kooperation erbracht werden können. Hierzu sollte eine Gebührenordnungsposition in den ASV-EBM aufgenommen werden.

Spezialsituationen

Die Qualität einer spezialisierten Versorgung zeigt sich, wenn die Betroffenen nicht nur eine suffiziente Beratung und Betreuung zur spezifischen Therapie der MS erhalten, sondern auch Fragen beantwortet werden können, die die Betroffenen bei der Teilhabe am täglichen Leben unterstützen. Die MS ist eine neurologische Erkrankung, die häufig bei Frauen im gebärfähigen Alter diagnostiziert wird [35]. Eine überragende Bedeutung hat daher die kompetente Beratung von jungen MS-Betroffenen im Hinblick auf Kinderwunsch und Familienplanung.

Gebärfähigen Frauen und ihren Familien sollte von neurologischer Seite Sicherheit beim Thema MS und Schwangerschaft vermittelt werden: Der/die spezialisierte Neurolog*in muss klar darlegen, dass die Fertilität von Frauen weder durch die Erkrankungen selbst noch von einer der verfügbaren MS-Therapien beeinflusst wird. Schwangerschaften bei MS sind keine Risikoschwangerschaften. Die Schwangerschaften verlaufen wie bei gesunden Frauen ohne Hinweise auf eine erhöhte Komplikationsrate, kongenitale Anomalien oder negative Schwangerschaftsausgänge [36]. Eine normale vaginale Entbindung ist grundsätzlich möglich; weder Sectio noch eine Periduralanästhesie beeinflussen die Krankheitsaktivität [37].

Patient*innen sind i. d. R. besorgt, ob die MS-Erkrankung selbst oder die Pharmakotherapie vor und während einer

Schwangerschaft zu Komplikationen, negativen Ausgängen oder auch frühkindlichen Entwicklungsproblemen führen kann und welche Auswirkungen sich auf die mütterliche Krankheitsaktivität ergeben. Hier ist ebenfalls die Expertise der Neurolog*innen gefordert, die Kenntnisse über den aktuellen Standard von MS-Therapeutika während Schwangerschaft und Stillzeit haben sollten. Dies gilt auch für den Einsatz der MRT während der Schwangerschaft und Stillzeit [7].

Impfungen gehören zu den effektivsten und sichersten Präventivmaßnahmen in der Medizin. Trotzdem werden v. a. im Internet eine Fülle impfkritischer Informationen verbreitet, die zur Verunsicherung von MS-Patient*innen beitragen. Gerade MS-Betroffene profitieren mit Blick auf die chronische Erkrankung und die Effekte von Immuntherapien jedoch besonders stark von einer umfassenden Impfpfrophylaxe [38]. Während der Coronapandemie rückte das Thema Impfung noch mehr in den Fokus des Interesses. Betroffene haben nicht nur aufgrund ihrer Autoimmunerkrankung, sondern auch aufgrund ihrer spezifischen MS-Therapie spezielle Fragen zum Thema Impfung. Diese erstrecken sich auf Indikationsimpfungen, aber auch auf spezielle Impfungen (wie z. B. gegen Zoster) bis hin zu Fragen zu Reiseimpfungen [39].

Der/die behandelnde Neurolog*in muss in der Lage sein, unbegründete Ängste auszuräumen und klare Vorschläge im Hinblick auf eine mögliche Impfpfrophylaxe zu machen. Auch wenn die Zusammenarbeit mit weiteren Fachärzt*innen außerhalb der Neurologie eine Strukturvoraussetzung für die ASV darstellt, kann nicht grundsätzlich von differenzierten Kenntnissen zu Impfungen bei spezifischen Immuntherapien der MS ausgegangen werden. Die Delegation von Impfungen und Impfberatung ist somit kein allgemeingültiger Lösungsansatz. Sachkenntnis und vorzugsweise auch die Durchführung der Impfung sollten im neurologischen Kernteam vorgehalten werden.

Neben den Themen Kinderwunsch und Impfungen, die eine sehr konkrete Patientenführung und Information erfordern, gibt es eine Vielzahl von speziellen Themen, die für die Betroffenen oft eine große Relevanz besitzen. Die Fragen richten sich v. a. auf die Ernährung und spezielle Diäten, Immuntherapie unter Berücksichtigung der Immunseneszenz, Indikationsstellung für stationär neurorehabilitative Verfahren, Behandlung im höheren Alter, Komorbiditäten, Stammzelltherapie, komplementärmedizinische Verfahren sowie Bewegung und Sport. Auch hier sollte das ASV-Kernteam in der Lage sein, sich klar und eindeutig zu positionieren.

Zusammenfassung und Zusammenschau

Eine fach- und einrichtungsübergreifende Versorgung ist bei Krankheiten mit komplexem Versorgungsbedarf wie der MS eine Grundvoraussetzung für die umfassende, qualitative Versorgung der Patient*innen. Aus den Hürden und Hindernissen der gegenwärtigen MS-Versorgung lassen sich für die ASV zusammengefasst folgende Empfehlungen ableiten

1. Bildgebung

- Die MRT ist ein wichtiges Werkzeug zur Diagnosestellung (Definition in den McDonald-Kriterien 2017) und Dokumentation der örtlichen und zeitlichen Dissemination. Insbesondere ist eine Standardisierung der Bildgebung – von technischen Aspekten der Aufnahmen über Befunderstellung bis hin zur Dokumentation – entscheidend.

- Zur Diagnosestellung (Dokumentation der örtlichen und zeitlichen Dissemination nach den McDonald-Kriterien von 2017) sollen KM-unterstützte MRT-Untersuchungen des Gehirns und des Rückenmarks erfolgen; des Sehnerven nur in speziellen Indikationsstellungen.
 - Frühe MRT-Befunde sollen bei der Abschätzung der Prognose und des Therapiebedarfs berücksichtigt werden.
 - Zur Verlaufskontrolle wird ein jährliches MRT-Monitoring mit Untersuchung des Gehirns ohne KM empfohlen, auch bei stabilen Patient*innen.
 - In besonderen Fragen und zum Sicherheitsmonitoring können abweichende Intervalle gelten.
- 2. MS-Immun- und -Symptomtherapie**
- Die Therapie der MS beinhaltet die akute Schubtherapie, die Immuntherapie zur Beeinflussung des langfristigen Krankheitsverlaufs sowie die symptomatische Therapie. Wichtiger Zielparameter ist die Lebensqualität.
 - Das ASV-Team muss über besondere Kenntnisse in der Diagnostik und Therapie von neuroimmunologischen Erkrankungen verfügen.
 - Zu berücksichtigende Therapiestandards zur günstigen Beeinflussung des Verlaufs und der Vermeidung einer Behinderungsprogression sind die frühe Diagnose, der frühe Therapiebeginn und die frühe Therapieoptimierung. Hoch effektive MS-Therapien müssen bei bestehender Indikation zur Verfügung stehen. Bei der Auswahl und Anwendung von neurologischen Immuntherapien sollten die Qualitätshandbücher des KKNMS zur Orientierung genutzt werden (<https://ms-qualitaetshandbuch.de>).
 - Die Symptomtherapie sollte alle verfügbaren und geeigneten medikamentösen und nichtmedikamentösen Maßnahmen berücksichtigen, die auf die vorhandenen Symptome abzielen. Hierzu ist eine strukturierte Abfrage der Symptome anhand einer Checkliste sinnvoll (z. B. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie © DGN 2023 [6] | S. 218:).
- 3. Zusammenarbeit mit nichtärztlichen Fachgruppen**
- Zur symptomatischen Therapie und Rehabilitation bedarf es der Zusammenarbeit weiteren Berufsgruppen, u. a. Physio- und Ergotherapie, Logopädie, Sozialdiensten, Neuropsychologie, Selbsthilfe, Sporttherapie und Ernährungsberatung.
 - Allgemeingültige Strukturen der Zusammenarbeit fehlen und sollten etabliert werden.
 - Die Anwesenheit einer „MS-nurse“ ist bereits jetzt ein Qualitätsindikator und sollte als standardisierte Ausbildung angeboten werden und als Funktionsstelle in spezialisierten MS-Versorgungseinrichtungen Standard sein.
- 4. Monitoring**
- Zur Überwachung von Effektivität und Sicherheit der krankheitsmodifizierenden Therapie ist differenziertes Monitoring innerhalb der ASV erforderlich. Zur Orientierung dienen die Monitoringkapitel zu den jeweiligen Wirkstoffen in den Qualitätshandbüchern des KKNMS (<https://ms-qualitaetshandbuch.de>).
 - Bei laufender Immuntherapie ist eine quartalweise Vorstellung sinnvoll, insbesondere zum Sicherheitsmonitoring (Laborwerte), wobei MRT-Kontrollen mindestens jährlich durchgeführt werden sollen, in spezifischen Fällen häufiger.
- Für das klinische Monitoring sollen der MSFC und der EDSS eingesetzt werden; standardisierte Patientenfragebögen (z. B. zu Fatigue und Lebensqualität) ergänzen das Monitoringprozedere und werden idealerweise durch digitale Tools ergänzt.
 - Elektrophysiologische und ophthalmologische Expertise im Kernteam ermöglichen weitere wichtige Untersuchungsverfahren (i.e. evozierte Potenziale [EP], OCT).
- 5. Spezialsituationen**
- Eine hohe Versorgungsqualität bedeutet auch, dass Patient*innen Fragen beantwortet bekommen, die sich auf ihr alltägliches Leben mit der Krankheit beziehen.
 - Das neurologische Kernteam sollte zu den Themen Kinderwunsch, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Impfungen kompetent und einfühlsam beraten können. Die alleinige Delegation an die kooperierenden Fachdisziplinen kann erfahrungsgemäß eine umfassende MS-spezifische Beratung nicht in jedem Fall gewährleisten.
 - Auch andere wichtige MS-Spezialthemen sollten vom Kernteam abgedeckt werden können (Ernährung, spezielle Diäten, Immuntherapie unter Berücksichtigung der Immunseneszenz, Behandlung im höheren Alter, Komorbiditäten, Stammzelltherapie, komplementärmedizinische Verfahren, Bewegung, Sport).

Literatur

1. Korsukewitz C, Mäurer M, Wiendl H (2022) MS-Versorgung heute und Vision für die Zukunft – eine Rolle für die ASV? *Neurotransmitter* 33(12):32
2. Soelberg Sorensen P, Giovannoni G, Montalban X, Thalheim C, Zaratin P, Comi G (2019) The multiple sclerosis care unit. *Mult Scler* 25(5):627–636
3. Voigt I, Ziemssen T (2020) International "brain health initiative" and multiple sclerosis: Improvement in quality of clinical care. *DGN Neurologie* 3:107–115
4. Wiendl H, Gold R, Berger T, Derfuss T, Linker R, Mäurer M et al (2021) Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG): Positionspapier zur verlaufsmodifizierenden Therapie der Multiplen Sklerose 2021 (White Paper). *Nervenarzt* 92(8):773
5. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, Otero-Romero S, Amato MP, Chandraratna D et al (2018) ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Mult Scler* 24(2):96–120
6. Hemmer B et al (2023) Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie (www.dgn.org/leitlinien)
7. Wattjes MP, Ciccarelli O, Reich DS, Banwell B, de Stefano N, Enzinger C et al (2021) MAGNIMS–CMSC–NAIMS consensus recommendations on the use of MRI in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 20(8):653–670
8. Rae-Grant A, Bennett A, Sanders AE, Phipps M, Cheng E, Bever C (2015) Quality improvement in neurology: multiple sclerosis quality measures: executive summary. *Neurology* 85(21):1904–1908
9. Cheng EM, Crandall CJ, Bever CT Jr, Giesser B, Haselkorn JK, Hays RD et al (2010) Quality indicators for multiple sclerosis. *Mult Scler* 16(8):970–980
10. Hobart J, Bowen A, Pepper G, Crofts H, Eberhard L, Berger T et al (2019) International consensus on quality standards for brain health-focused care in multiple sclerosis. *Mult Scler* 25(13):1809–1818
11. NICE—National Institute for Health and Care Excellence (2016) Multiple sclerosis. Quality standard [QS108]. NICE, London (<https://www.nice.org.uk/guidance/qs108>)
12. Kappos L, Wolinsky JS, Giovannoni G, Arnold DL, Wang Q, Bernasconi C et al (2020) Contribution of relapse-independent progression vs relapse-associated worsening to overall confirmed disability accumulation in typical relapsing multiple sclerosis in a pooled analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA Neurol* 77(9):1132–1140

13. Lublin FD, Häring DA, Ganjgahi H, Ocampo A, Hatami F, Čuklina J et al (2022) How patients with multiple sclerosis acquire disability. *Brain* 145(9):3147–3161
14. Richter P, Schlieter H (2019) Are you on the (path) way yet. In: A survey examining the understanding and implementation of oncological patient pathways among members of the Innovative Partnership for Action Against Cancer (IPAA) joint action. *Forum*, Bd. 105
15. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G et al (2018) Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 17(2):162–173
16. Petzold A, Wattjes MP, Costello F, Flores-Rivera J, Fraser CL, Fujihara K et al (2014) The investigation of acute optic neuritis: a review and proposed protocol. *Nat Rev Neurol* 10(8):447–458
17. Petzold A, Fraser CL, Abegg M, Alroughani R, Alshowaier D, Alvarenga R et al (2022) Diagnosis and classification of optic neuritis. *Lancet Neurol* 21(12):1120–1134
18. Ineichen BV, Tsagkas C, Absinta M, Reich DS (2022) Leptomeningeal enhancement in multiple sclerosis and other neurological diseases: a systematic review and meta-analysis. *Neuroimage Clin* 33:102939
19. Granziera C, Wuerfel J, Barkhof F, Calabrese M, De Stefano N, Enzinger C et al (2021) Quantitative magnetic resonance imaging towards clinical application in multiple sclerosis. *Brain* 144(5):1296–1311
20. Sastre-Garriga J, Pareto D, Battaglini M, Rocca MA, Ciccarelli O, Enzinger C et al (2020) MAGNIMS consensus recommendations on the use of brain and spinal cord atrophy measures in clinical practice. *Nat Rev Neurol* 16(3):171–182
21. Solomon AJ, Naismith RT, Cross AH (2019) Misdiagnosis of multiple sclerosis: impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice. *Neurology* 92(1):26–33
22. Bot JC, Barkhof F, à Nijeholt GL, Van Schaardenburg D, Voskuyl AE, Ader HJ et al (2002) Differentiation of multiple sclerosis from other inflammatory disorders and cerebrovascular disease: value of spinal MR imaging. *Radiology* 223(1):46–56
23. Sati P, Oh J, Constable RT, Evangelou N, Guttmann CR, Henry RG et al (2016) The central vein sign and its clinical evaluation for the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement from the North American Imaging in Multiple Sclerosis Cooperative. *Nat Rev Neurol* 12(12):714–722
24. Kilsdonk ID, Wattjes MP, Lopez-Soriano A, Kuijjer JP, de Jong MC, de Graaf WL et al (2014) Improved differentiation between MS and vascular brain lesions using FLAIR* at 7 Tesla. *Eur Radiol* 24:841–849
25. Filippi M, Preziosa P, Banwell BL, Barkhof F, Ciccarelli O, De Stefano N et al (2019) Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain* 142(7):1858–1875
26. Fisniku LK, Brex PA, Altmann DR, Miszkiel KA, Benton CE, Lanyon R et al (2008) Disability and T2 MRI lesions: a 20-year follow-up of patients with relapse onset of multiple sclerosis. *Brain* 131(3):808–817
27. Swanton JK, Fernando KT, Dalton CM, Miszkiel KA, Altmann DR, Plant GT et al (2009) Early MRI in optic neuritis: the risk for disability. *Neurology* 72(6):542–550
28. Swanton JK, Fernando KT, Dalton CM, Miszkiel KA, Altmann DR, Plant GT et al (2010) Early MRI in optic neuritis: the risk for clinically definite multiple sclerosis. *Mult Scler* 16(2):156–165
29. Tintore M, Rovira A, Arrambide G, Mitjana R, Río J, Auger C et al (2010) Brainstem lesions in clinically isolated syndromes. *Neurology* 75(21):1933–1938
30. Brownlee WJ, Altmann DR, Prados F, Miszkiel KA, Eshaghi A, Gandini Wheeler-Kingshott CA et al (2019) Early imaging predictors of long-term outcomes in relapse-onset multiple sclerosis. *Brain* 142(8):2276–2287
31. Pfeuffer S, Rolfes L, Wirth T, Steffen F, Pawlitzki M, Schulte-Mecklenbeck A et al (2022) Immunoabsorption versus double-dose methylprednisolone in refractory multiple sclerosis relapses. *J Neuroinflammation* 19(1):220
32. Dorst J, Fangerau T, Taranu D, Eichele P, Dreyhaupt J, Michels S et al (2019) Safety and efficacy of immunoabsorption versus plasma exchange in steroid-refractory relapse of multiple sclerosis and clinically isolated syndrome: a randomised, parallel-group, controlled trial. *EClinicalMedicine* 16:98–106
33. Brown JW, Coles A, Horakova D, Havrdova E, Izquierdo G, Prat A et al (2019) Association of initial disease-modifying therapy with later conversion to secondary progressive multiple sclerosis. *JAMA* 321(2):175–187
34. Voigt I, Inojosa H, Wenk J, Akgün K, Ziemssen T (2023) Building a monitoring matrix for the management of multiple sclerosis. *Autoimmun Rev* 22(8):103358
35. Krysko KM, Graves JS, Dobson R, Altintas A, Amato MP, Bernard J et al (2020) Sex effects across the lifespan in women with multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord* 13:1756286420936166
36. Bove R, Alwan S, Friedman JM, Hellwig K, Houtchens M, Koren G et al (2014) Management of multiple sclerosis during pregnancy and the reproductive years: a systematic review. *Obstet Gynecol* 124(6):1157–1168
37. Pastò L, Portaccio E, Ghezzi A, Hakiki B, Giannini M, Razzolini L et al (2012) Epidural analgesia and cesarean delivery in multiple sclerosis post-partum relapses: the Italian cohort study. *BMC Neurol* 12(1):1–7
38. Zrzavy T, Kollaritsch H, Rommer PS, Boxberger N, Loebermann M, Wimmer I et al (2019) Vaccination in multiple sclerosis: friend or foe? *Front Immunol* 10:1883
39. Löbermann M, Winkelmann A, Reisinger EC, Zettl UK (2010) Vaccination and multiple sclerosis. *Nervenarzt* 81:181–193
40. DGN (2023) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-050I_S2k_Diagnose-Therapie-Multiple-Sklerose-Neuromyelitis-Optica-Spektrum-MOG-IgG-assoziierte-Erkrankungen_2023-05.pdf

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Mathias Mäurer
 Neurologie und Neurologische Frührehabilitation
 Klinikum Würzburg Mitte gGmbH, Standort Juliusspital
 Salvatorstr. 7, 97070 Würzburg, Deutschland
 mathias.maeurer@kwm-klinikum.de

Mitglieder der Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG).
 Antonios Bayas, Martin Berghoff, Stefan Bittner, Achim Gass, Klaus Gehring, Ralf Gold, Aiden Haghikia, Hans-Peter Hartung, Fedor Heidenreich, Olaf Hoffmann, Boris Kallmann, Christoph Kleinschnitz, Ingo Kleiter, Luisa Klotz, Verena I. Leussink, Volker Limmroth, Ralf Linker, Jan D. Lünemann, Sven G. Meuth, Uta Meyding-Lamadé, Friedemann Paul, Michael Platten, Peter Rieckmann, Stephan Schmidt, Hayretin Tumani, Martin S. Weber, Frank Weber, Uwe K. Zettl, Frauke Zipp

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Mäurer, U. Meier, M.P. Wattjes, T. Ziemssen, H. Wiendl, A. Bayas, M. Berghoff, S. Bittner, A. Gass, K. Gehring, R. Gold, A. Haghikia, H.-P. Hartung, F. Heidenreich, O. Hoffmann, B. Kallmann, M. Kerschensteiner, C. Kleinschnitz, I. Kleiter, L. Klotz, V.I. Leussink, V. Limmroth, R. Linker, J.D. Lünemann, S.G. Meuth, U. Meyding-Lamadé, F. Paul, M. Platten, P. Rieckmann, S. Schmidt, H. Tumani, M.S. Weber, F. Weber, U.K. Zettl und F. Zipp geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.