

H. Wiendl¹, M. Mäurer², T. Berger³, G. Bsteh³, T. Derfuss⁴, R. Gold⁵, J. Kuhle⁶, T. Kümpfel⁷, R. Linker⁸, F. Zipp⁹, Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG)

¹ Klinik für Neurologie und Neurophysiologie, Universitätsklinikum Freiburg, Freiburg im Breisgau, Deutschland

² Neurologie und Neurologische Frührehabilitation, Klinikum Würzburg Mitte gGmbH, Standort Juliusospital, Würzburg, Deutschland

³ Universitätsklinik für Neurologie und Comprehensive Center for Clinical Neurosciences and Mental Health, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich

⁴ Neurologische Klinik und Poliklinik, Research Center for Clinical Neuroimmunology and Neuroscience Basel, Departement Biomedizin, Universität und Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

⁵ Neurologie, St. Josef-Hospital, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum, Bochum, Deutschland

⁶ Research Center for Clinical Neuroimmunology and Neuroscience Basel, Departement Biomedizin, Universität und Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

⁷ Institut für Klinische Neuroimmunologie, Klinikum der LMU München, München, Deutschland

⁸ Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Regensburg, Regensburg, Deutschland

⁹ Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz, Deutschland

Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG): Positionspapier zur verlaufsmodifizierenden Therapie der Multiplen Sklerose Update 2026 (White Paper)

Das Wichtigste auf einen Blick

Bei der Multiplen Sklerose (MS) ergeben sich zahlreiche Fragen zur Effektivität, Sicherheit und zum genauen Prozedere verlaufsmodifizierender Therapien. Ein pragmatischer Konsens ist daher wünschenswert und notwendig. Das Positionspapier der MSTKG hat zum Ziel, Empfehlungen zum Einsatz der verfügbaren MS-Therapien zu definieren und den Stand der wichtigsten Fragen auf Basis verfügbarer wissenschaftlicher Evidenzen für die Anwendung im deutschsprachigen Raum bestmöglich wiederzugeben. Zu den aktuellen Neuerungen zählen die überarbeiteten Diagnosekriterien von 2024, die Vereinheitlichung der Kriterien für die schubförmige und progrediente MS sowie neue Entwicklungen in der Therapie. Das Update umfasst außerdem Neuigkeiten zu Biomarkern, zur Therapie in Schwangerschaft und Stillzeit und Überlegungen zur Deeskalation und Risikominimierung (Derisking).

Die Mitglieder der Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe (MSTKG) werden am Beitragsende gelistet.

Zusatzmaterial online

Zusätzliche Informationen sind in der Online-Version dieses Artikels (<https://doi.org/10.1007/s42451-026-00899-0>) enthalten, darunter die vollständigen Affiliationen und die Literatur.

Redaktion

P. Berlit, Berlin

DGNeurologie

<https://doi.org/10.1007/s42451-026-00899-0>

Eingegangen: 16. Januar 2026

Angenommen: 21. April 2026

© The Author(s) 2026

Einleitung und Hintergrund

Die Multiple Sklerose (MS) ist die häufigste autoimmunvermittelte, entzündlich-neurodegenerative Erkrankung des zentralen Nervensystems. Die Erkenntnis, dass unterschiedliche pathophysiologische Prozesse bereits in der Frühphase der Erkrankung eine Rolle spielen, macht eine effiziente Therapie möglichst früh während der Erkrankung notwendig. Das Ziel ist hierbei, die Erkrankungsprogression zu verzögern bzw. im günstigsten Fall sogar zu verhindern. Bei der aktuellen Revision der McDonald-Kriterien rückt die Diagnose mithilfe biologischer Parameter in den Vordergrund, um eine frühzeitige Diagnose ohne wesentlichen Verlust der Spezifität zu ermöglichen. Das frühzeitige Erkennen der Progression, unabhängig von Schüben (progression independent of relapse activity, PIRA), bildgebenden Anzeichen entzündlicher Aktivität oder negativen prognostischen Faktoren, ist für die zukünftige Therapie der MS von Bedeutung. Hier sind sowohl klinische als auch biologische Parameter von Interesse, die eine frühzeitige Detektion der chronischen Progression ermöglichen und dadurch zur Entwicklung neuer therapeutischer Konzepte beitragen. Nach wie vor hat die pharmakologische Intervention einen sehr hohen Stellenwert im modernen MS-Management. Da nicht für jede Situation eine wissenschaftlich fundierte, konkrete Empfehlung existiert, ist ein abwägendes, auf die Person und die individuellen Gegebenheiten maßgeschneidertes Vorgehen anstelle von kategorischen, rigiden Empfehlungen notwendig (und sinnvoll).

Die in diesem MSTKG-Positionspapier behandelten Kernfragen beziehen sich auf Zeitpunkt und Art therapeutischer Interventionen sowie auf die Art und Vorgehensweise des klinischen Managements im Verlauf der MS bzw. unter Therapie. Die Empfehlungen sollen Ärzten eine praktische Hilfestellung geben und eine wissenschaftlich fundierte Grundlage für

aktuelle Therapieentscheidungen schaffen. Bei der Umsetzung dieser Empfehlungen wird das Einvernehmen zwischen Patient und Arzt im Sinne des „shared decision making“ vorausgesetzt. Alle Empfehlungen entsprechen einem Konsens innerhalb der Autorengruppe (damit formal > 95 %):

- Grad A: soll (starke Empfehlung)
- Grad B: sollte (Empfehlung)
- Grad C: kann (schwache Empfehlung)
- Grad D: ist möglich (good clinical practice point)

Für einen verbesserten Lesefluss wird im Text auf Genderformulierungen verzichtet; es sind immer alle Geschlechter gemeint, außer bei expliziter Formulierung.

MS-Diagnose

Seit der Erstveröffentlichung der McDonald-Kriterien im Jahr 2001 wurden diese mehrfach modifiziert. Die letzte Anpassung von 2017 ermöglichte den Beleg der zeitlichen Dissemination (dissemination in time, DIT) durch den Nachweis oligoklonaler Banden (OKB) im Liquor. Die Revision der McDonald-Kriterien aus dem Jahr 2024 erfolgte durch den Internationalen Beratungsausschuss für klinische Studien (IACCTMS) und folgt zwei wesentlichen übergeordneten Prinzipien: (1) die Implementierung paraklinischer Verfahren zur Absicherung der Diagnose MS und (2) die globale Anwendbarkeit der Diagnosekriterien. Es werden zehn zentrale Neuerungen für die Diagnosestellung der MS eingeführt:

- Der Nervus opticus als fünfte Lokalisation für die räumliche Dissemination (dissemination in space, DIS)
- Modifizierte Definition der räumlichen Dissemination (DIS)
- Der Nachweis einer DIT ist nicht mehr zwingend erforderlich
- Einführung des „central vein sign“ (CVS) als unterstützender bildgebender Marker
- Paramagnetische Randläsionen (paramagnetic rim lesions, PRL) als ergänzender MRT-Marker
- Kappafreier Leichtketten-Index (kFLC-Index – Verhältnis der kappafreien Leichtketten in Liquor und Serum) als alternativer Liquormarker
- Das radiologisch isolierte Syndrom (RIS) kann unter bestimmten Bedingungen als MS diagnostiziert werden
- Vereinheitlichte Kriterien für die pädiatrische und die adulte MS
- Einheitliche Kriterien für schubförmige und progrediente Verlaufsformen
- Strengere Kriterien bei Patienten über 50 Jahren oder mit Komorbiditäten

Die Aufnahme des N. opticus als fünfte Lokalisation für die DIS ist eine wesentliche Neuerung. Eine Beteiligung des N. opticus kann neben der MRT-Bildgebung (CAVE: spezifische Orbita-Sequenzen mit Fettunterdrückung erforderlich) auch durch optische Kohärenztomographie (OCT) oder visuell evozierte Potenziale (VEP), die weltweit breiter verfügbar sind, nachgewiesen werden. Für den validen Nachweis einer Beteiligung des N. opticus ist die strenge Beachtung der entsprechenden Empfehlungen zur Qualitätskontrolle von entscheidender Bedeutung. Somit gilt die DIS als erfüllt, wenn Läsionen in mindestens zwei von fünf typischen Regionen (juxtakortikal/kortikal, periventrikulär, infratentoriell, spinal und Sehnerv) nachgewiesen werden können. Wenn eine DIS in vier oder fünf der typischen Regionen nachgewiesen ist, werden zur Diagnose keine

weiteren Kriterien mehr benötigt. Andererseits kann durch Zuhilfenahme weiterer Kriterien die Diagnose einer MS auch dann gestellt werden, wenn sich typische Läsionen nur in einer DIS-Region finden. Diese Neuerungen unterstreichen die Bedeutung der paraklinischen Hilfsmittel bei der Diagnosestellung der MS und die Notwendigkeit ihrer konsequenten Implementierung in der klinischen Praxis.

Mithilfe der neuen Kriterien kann bei einem RIS, also der inzidentellen Detektion von entzündungstypischen T2-Läsionen in der MRT, unter bestimmten Bedingungen bereits die Diagnose einer MS gestellt werden. In Studien konnte gezeigt werden, dass ca. 50 % der Individuen mit einem RIS innerhalb von 10 Jahren eine klinisch sichere MS entwickeln. Somit ist davon auszugehen, dass auch das RIS ein Teil des MS-Kontinuums ist, sofern die entsprechenden Kriterien erfüllt sind.

Die Einführung des CVS und der PRL als ergänzende bildgebende Marker ist Teil der biologisch ausgerichteten neuen Diagnosekriterien. Das CVS kann dabei helfen, MS-Läsionen von vaskulären Läsionen oder Veränderungen bei anderen entzündlichen Erkrankungen abzugrenzen. Der Nachweis des CVS variiert in Abhängigkeit von der Magnetfeldstärke: Bei 1,5T-MRT-Geräten wird das CVS in nur 56–58 % der Läsionen detektiert, während bei 3T- und 7T-Scannern höhere Detektionsraten von 74–79 % bzw. 79–82 % erreicht werden. Für die Detektion bei 1,5T-Scannern sind optimierte Sequenzen erforderlich. Das CVS tritt bevorzugt in periventrikulären Läsionen auf. Bei typischer Klinik und entzündungsverdächtigen Läsionen in zwei DIS-Regionen kann der Nachweis von sechs CVS-positiven Läsionen (oder der Mehrheit der Läsionen bei insgesamt < 10 Läsionen; Select6-Kriterium) für die Diagnosestellung ausreichend sein – auch ohne DIT oder Liquormarker.

Neuropathologisch sind chronisch aktive MS-Läsionen durch einen zentral inaktiven Bereich und eine periphere Zone mit eisenhaltiger Mikroglia charakterisiert. Diese Läsionen lassen sich mit suszeptibilitätsgewichteten MRT-Sequenzen darstellen und können in allen Stadien der MS (auch in den Frühphasen) gefunden werden. Auch für die PRL besteht ein Zusammenhang zwischen Nachweishäufigkeit und Feldstärke des verwendeten MR-Scanners sowie der Erfahrung des Zentrums. Der Nachweis von PRL gilt als sehr spezifisch, sodass er zur Diagnosestellung beitragen kann. Insbesondere bei Konstellationen, bei denen Läsionen nur in einer anatomischen Region nachgewiesen werden können, ist der Nachweis von > 1 PRL ausreichend, um die MS-Diagnose zu sichern. Damit hat dieser Marker insbesondere beim klinisch isolierten Syndrom (clinically isolated syndrome, CIS) einen diagnostischen Mehrwert. Eine fortgesetzte Verwendung der OKB ist jedoch unverändert möglich.

Das zweite übergeordnete Prinzip der neuen Diagnosekriterien, die globale Anwendbarkeit, wird u. a. durch die Integration des kFLC-Index erfüllt. Der kFLC-Index (Verhältnis der kappafreien Leichtketten in Liquor und Serum) kann als Biomarker den OKB gleichgesetzt werden. Er ermöglicht eine quantitative und untersucherunabhängige Bestimmung, die in weiten Teilen der Welt eine potenziell einfachere Etablierung ermöglicht.

Die Vereinheitlichung der Kriterien für schubförmige und progrediente Verlaufsformen folgt dem Ansatz biologisch geprägter Diagnosekriterien. Nach aktueller Datenlage können

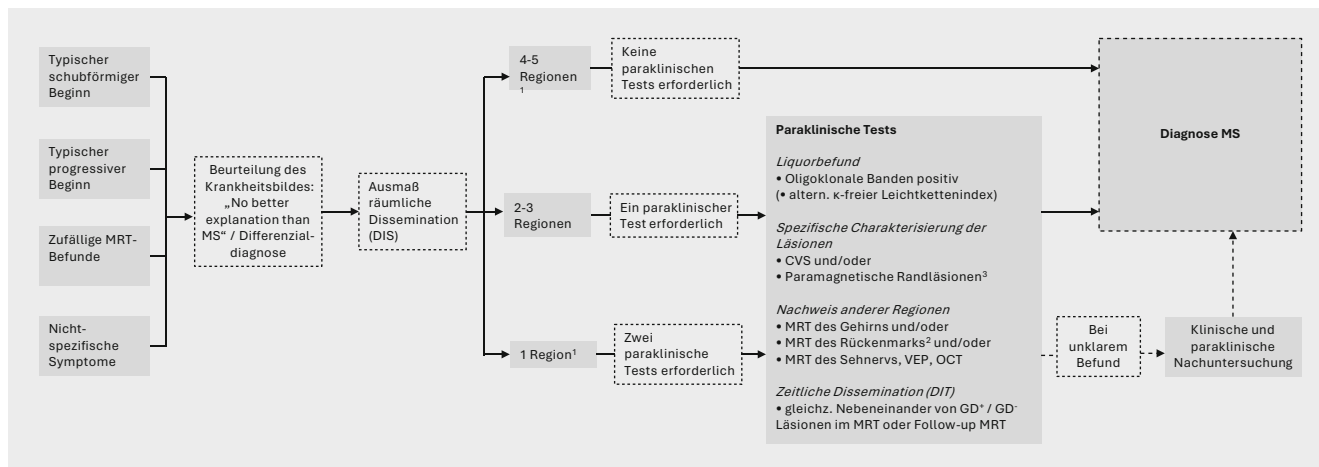


Abb. 1 Grafische Zusammenfassung der McDonald-Kriterien von 2024 (modifiziert und übersetzt nach: Moccia, M. et al. (2025) Implementation of the 2024 revision of the McDonald criteria for multiple sclerosis. *Nat rev neurol* 21, 664–666). ¹Nur bei typischem rezidivierenden oder progressivem Beginn und, falls keine andere Region nachgewiesen werden kann, unter Verwendung von CVS und/oder paramagnetischen Randläsionen und positivem Liquor und/oder zeitlicher Dissemination. ²Zwei Rückenmarksläsionen werden als zwei Regionen bei typischem progressivem Beginn betrachtet. ³Paramagnetische Randläsionen gelten nur in Fällen, in denen nur ein Bereich betroffen ist. *MRT* Magnetresonanztomographie, *GD* Gadolinium, *CVS* Central Vein Sign, *OCT* Optische Kohärenztomographie, *VEP* Visuell Evozierte Potentiale

die unterschiedlichen klinischen Verlaufsformen als MS-Kontinuum betrachtet werden, bei dem zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Erkrankung verschiedene pathologische Mechanismen in unterschiedlicher Ausprägung ablaufen. Unter diesem Gesichtspunkt können die Diagnosekriterien gleichermaßen auf die schubförmige und die progressiv verlaufende MS angewendet werden.

Zur Erhöhung der Spezifität empfehlen die McDonald-Kriterien von 2024 bei Patienten mit erhöhter Wahrscheinlichkeit einer Fehldiagnose (über 50 Jahre oder mit vaskulären Komorbiditäten oder primärer Kopfschmerzzerkrankung) die Anwendung strengerer Kriterien: In diesen Fällen soll die Diagnose MS nur gestellt werden, wenn entweder eine spinale Läsion oder ein positiver Liquorbefund (OKB oder kFLC) oder eine Erfüllung des CVS-Select6-Kriteriums vorliegen. Bei Patienten unter 18 Jahren soll zusätzlich eine Bestimmung von anti-MOG-Antikörpern erfolgen, bei solchen unter 12 Jahren ist dies sogar nachdrücklich empfohlen.

Die neuen bildgebenden Kriterien bieten erweiterte diagnostische Optionen bei Patienten, die die weiterhin anwendbaren Kriterien für DIS und DIT nach den McDonald-Kriterien von 2017 noch nicht erfüllen. Sie setzen besondere Untersuchungsprotokolle und (neuro)radiologische Expertise voraus, die im niedergelassenen Bereich nicht überall verfügbar sind. Für betroffene Fälle bietet sich die Einbindung spezialisierter Einrichtungen an, um eine frühestmögliche Diagnose zu gewährleisten. Nicht vergessen werden sollte zudem, dass nach wie vor eine sorgfältige Differenzialdiagnose erforderlich ist.

Die Maßnahmen sind insgesamt geeignet, die Behandlung von Menschen mit MS weltweit zu verbessern. **Abb. 1** gibt in Anlehnung an die Arbeit von Moccia und Kollegen eine Übersicht.

Verlaufsmodifizierende pharmakologische Therapien

Zur verlaufsmodifizierenden Therapie der MS steht eine Vielzahl unterschiedlicher Wirkstoffe, darunter inzwischen auch

Generika und Biosimilars, zur Verfügung (s. Appendix, Tabelle 1). Das Kompetenznetzwerk Multiple Sklerose (KKNMS e.V) stellt für die aktuellen MS-Medikamente Qualitätshandbücher zu Verfügung, die in jährlich aktualisierter Weise die Anwendung bei Patienten mit MS praktisch beschreiben und das Monitoring sowie den Umgang in speziellen Situationen erläutern (<https://ms-qualitaetshandbuch.de/>).

Mit den aktuellen Konzepten lässt sich die inflammatorische Aktivität der MS überwiegend gut kontrollieren. Der Fokus der Medikamentenentwicklungen richtet sich vor allem auf eine Kontrolle der Progredienz. Diese wird pathophysiologisch mit einer schwelenden Entzündung im Hirnkompartiment erklärt. Daher gilt das Interesse insbesondere Substanzen, die die Blut-Hirn-Schranke durchdringen und die wesentlichen Treiber der Progredienz, nämlich Mikrogliazellen und B-Zellen, modulieren können. In erster Linie könnte dies mit Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTKi) gelingen, zu denen es mittlerweile positive Studienergebnisse gibt. Die Autoren des White Papers versuchen, diese Entwicklungen schon zu berücksichtigen, nachdem aber noch keine Zulassungen vorliegen, handelt es sich diesbezüglich nur um Expertenmeinungen.

Das Therapieschema, bestehend aus allen krankheitsmodifizierenden Therapien (DMT - disease modifying treatments) und ihrer jeweiligen Indikation, ist in **Abb. 2** skizziert. Die Einteilung der jeweiligen Präparate orientiert sich insbesondere an den aktuellen Zulassungen der Wirkstoffe in der Europäischen Union. Da aufgrund der vielfältigen Therapiemöglichkeiten in der heutigen Zeit Therapiesequenzen eine immer größere Rolle spielen, möchten wir mit **Abb. 3** eine Handreichung für eine sinnvolle Therapiesequenz vor dem Hintergrund der aktuell verfügbaren Evidenz anbieten. Es sei dabei darauf hingewiesen, dass es sich hierbei um eine Expertenmeinung handelt, die nur teilweise durch kontrollierte Studien abgesichert ist.

Bei der Diagnose der MS nach den revidierten McDonald-Kriterien wird festgelegt, ob es sich um eine schubförmige oder progrediente Erkrankung handelt. Im Falle einer schubförmigen

	McDonald MS: Relapsierende MS (RMS)		Progrediente MS (PMS)		
	KIS	RRMS	SPMS	PPMS	
Verlaufsmodifizierende Therapie		<p>Gepulste Therapien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alemtuzumab • Cladribin • Ocrelizumab² • Ublituximab <p>Kontinuierliche Therapien</p> <ul style="list-style-type: none"> • Natalizumab³ • Ofatumumab • S1P-Rezeptor-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod) 	<p>mit Schüben</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cladribin • Interferon-b-1b s.c. • Ocrelizumab² • Ofatumumab • Ponesimod • Siponimod • Ublituximab 	<p>ohne Schübe, aber mit MRT-Aktivität</p> <ul style="list-style-type: none"> • Siponimod 	<p>mit klinischer / MRT-Aktivität</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocrelizumab²
	<ul style="list-style-type: none"> • Interferon-b-1a i.m. • Interferon-b-1a s.c. • Interferon-b-1b s.c. 	<p>Mild / moderat</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dimethylfumarat • Glatirameracetat⁵ • Interferone⁴ • Teriflunomid • (Azathioprin¹) 			

Abb. 2 Verlaufsmodifizierende Therapien der MS. ¹Azathioprin ist formal zugelassen, wird allerdings nur noch in den seltensten Fällen angewendet (2. Wahl); ²Ocrelizumab: sowohl i.v. (600 mg) als auch s.c. (920 mg); ³Natalizumab: sowohl i.v. als auch s.c.; insbesondere bei HPyV-2 (JCV)-Antikörperpositivität (HPyV-2 [JCV] AK ≥ 0,9 HPyV-2 [JCV] Antikörpertiter) ist aufgrund des PML-Risikos unbedingt die Risikostratifizierung zu beachten! Hohes Risiko für PML bei i) vorheriger Immunsuppression, ii) ≥ 18 Monate kontinuierlicher Therapie, iii) positivem HPyV-2 (JCV)-Antikörperstatus; ⁴Interferone: Interferon-b-1a i.m., Interferon-b-1a s.c., Interferon-b-1b s.c., pegyliertes Interferon-b-1a s.c./i.m.; ⁵mit Glatirameracetat sind auch gleichzeitig Glatirameramide gemeint. ⁶Die Entscheidung zur Art der Therapie (sowie zum Therapiekonzept) leitet sich von der Einschätzung der Erkrankungsaktivität sowie -schwere ab und beinhaltet damit Erst- oder Zweitlinientherapien. Listung der verfügbaren Medikamente alphabetisch, nicht nach Wirkstärke oder Präferenz, Schema aktualisiert auf Basis KKNMS-Schema, Aktuelle Neurologie 2014

gen Erkrankung richtet sich die Wahl der primären Therapie nach den Prognosefaktoren und der damit verbundenen Kategorisierung der Erkrankung als (hoch)aktiv oder mild/moderat. Als ungünstige Prognosefaktoren gelten u. a. eine schwere Symptomatik des ersten Schubes, ggf. mit schlechter Rückbildung, eine hohe Läsionslast im initialen MRT oder auch der Nachweis infratentorieller oder spinaler Läsionen (Hemmer & Gehring, 2024). In diesem Fall sollte unmittelbar hocheffizient behandelt werden. Patienten mit MS sollten regelmäßig (abhängig vom Verlauf quartalsweise bis halbjährlich) klinisch gesehen werden und mindestens einmal im Jahr eine kraniale MRT-Untersuchung erhalten (spinale MRT-Untersuchung bei spinalem Befallsmuster oder klinischer Progression ohne zerebrale Aktivität), wobei hier 3–6 Monate nach DMT-Beginn bzw. Wechsel eine „Rebaseline“-MRT durchgeführt werden sollte, um dem verzögerten Wirkeintritt der DMTs im Monitoring Rechnung zu tragen und Fehlklassifikationen als „aktiv“ zu vermeiden. Zeigt sich bei diesen Kontrollen entzündliche Aktivität, sollte die Behandlung, wenn möglich, eskaliert werden. Ist ein Patient bereits hocheffizient behandelt, stellt sich zunächst die Frage nach einem horizontalen Wechsel der hochwirksamen Therapie. Es können aber auch experimentelle Eskalationskonzepte in Absprache mit spezialisierten Zentren in Erwägung gezogen werden. Bei der regelmäßigen klinischen Kontrolle sollte die Durchführung einer standardisierten neurologischen Untersu-

chung (Expanded Disability Status Scale, EDSS) und kognitiver Tests unterstützt durch „patient reported outcomes“ (PROs) erfolgen, um ein Fortschreiten der Erkrankung auch unabhängig von entzündlicher Aktivität rechtzeitig zu erkennen. Für diese Fälle könnten in Zukunft z. B. die BTKi oder andere ZNS-gängige Therapien eine sinnvolle Behandlungsoption darstellen und sequenziell zum Einsatz kommen.

Bei einer progredienten MS sollte insbesondere bei nachgewiesener inflammatorischer Aktivität mit antiinflammatorischen Substanzen behandelt werden, aber auch hier liegt für die zukünftige Behandlung die Hoffnung auf ZNS-gängigen Neuentwicklungen.

In den folgenden Abschnitten geben wir ein Update zu den zentralen Fragen und Empfehlungen für die Behandlung der MS.

Kernfragen und Empfehlungen zur therapeutischen Intervention

(1) Welchen Nutzen hat eine DMT bei Patienten mit schubförmiger MS (RMS)?

Review zu Evidenzen und entsprechende Empfehlungen

Alle placebokontrollierten Studien zu aktuell verfügbaren DMTs zeigen eine Reduktion der Krankheitsaktivität, gemes-

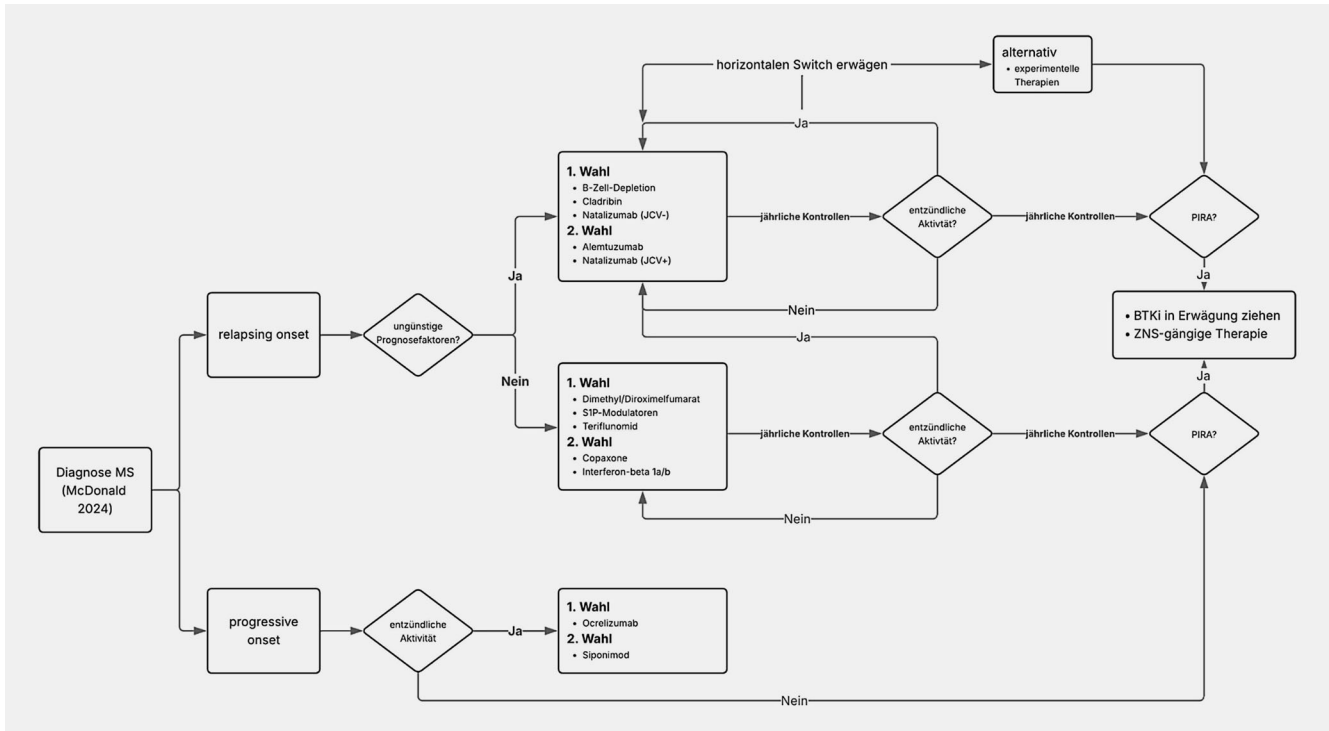


Abb. 3 Therapiesequenz in der MS-Behandlung inkl. Neuentwicklungen. Experimentelle Therapien: u. a. AHSCT, CAR-T Zellen; ZNS-gängige Medikamente: potenzielle Neuentwicklungen wie Vidofludimus-Calcium oder auch etablierte Medikamente wie Teriflunomid oder Cladribin

sen an Erkrankungsschüben und neuen Läsionen in der MRT, gegenüber ihrem Vergleichsarm. Ein Teil dieser Studien konnte eine Überlegenheit hinsichtlich einer Reduktion der Behinderungsprogression zeigen.

Neben inflammatorischen Erkrankungsschüben konnte die PIRA als Treiber der neurologischen Verschlechterung identifiziert werden, die bereits während der schubförmigen Phase eine Rolle spielt. Verantwortlich hierfür sind intrinsische neuropathologische Vorgänge im ZNS-Kompartiment, u. a. die Aktivierung von Mikrogliazellen im Parenchym und die Formation von tertiären B-Zell-Follikeln in den Meningen. Nach spezifischeren Konzepten zur medikamentösen Behandlung dieser MS-Pathologie wird derzeit gesucht – BTKi stellen hier einen ersten Ansatz dar – es zeigt sich allerdings auch, dass die bereits verfügbaren antiinflammatorischen Konzepte einen Einfluss auf die PIRA ausüben.

Empfehlung 1.

- Die Einleitung einer DMT bei aktiver MS (mit Schüben und/oder neuen entzündlichen Läsionen) hat das Behandlungsziel der Reduktion entzündlicher Aktivität in Form von Erkrankungsschüben und neuen Läsionen in der MRT.
- Grundsätzlich **soil** Patienten mit diagnostizierter MS eine Immuntherapie angeboten werden, sofern die Therapiebegleitung durch i) adäquate Infrastruktur ii) adäquates Krankheitsassessment iii) kontinuierliches Monitoring der Erkrankung, aber auch der Therapie und iv) Kenntnis, Erkennen sowie Behandlung von Therapie Nebenwirkungen gegeben ist. Angeboten werden kann das gesamte Spektrum zugelassener Therapien für die schubförmige MS (Alemtuzumab, Cladribin, Dimethylfumarat, Fingolimod, Glatirameracetat/Glatirameramide, Interferon-beta-

1a, Interferon-beta-1b, pegyliertes Interferon-beta-1a, Natalizumab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ozanimod, Ponesimod, Ublituximab, Teriflunomid).

- Die Auswahl der verlaufsmodifizierenden Therapie verläuft nach zwei unterschiedlichen Behandlungsstrategien. Sie beruhen auf der Evaluation des Risikos des weiteren MS-Verlaufs und von Risiken vs. Wirksamkeit verlaufsmodifizierender Therapien.
 - Die erste immer noch sehr verbreitete Strategie ist der sogenannte Eskalationsansatz. Hier wird mit niedrigpotenten Medikamenten mit relativ sicherem Risikoprofil begonnen und bei Nachweis von weiterer Erkrankungsaktivität (klinisch oder durch eine MRT) eine Eskalation zu potenteren Medikationen durchgeführt.
 - Die alternative Vorgehensweise, die sich zunehmend durchsetzt, ist die Initiierung mit einer Medikation höherer Wirkeffizienz, zum Beispiel Alemtuzumab (bei entsprechender Indikation), Cladribin, Natalizumab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Ublituximab oder SIP-Modulatoren (Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod), zum Zeitpunkt der Diagnosestellung.
- Die Auswahl der Immuntherapie **soil** sich an den Parametern der MS orientieren (Prognose, Erkrankungsaktivität, Erkrankungsschwere), wobei aktuell in erster Linie i) die Schubfrequenz, ii) der MRT-Befund (Läsionslast, Läsionslokalisation – v. a. spinal) und iii) die Rückbildung der/s Schübe/Schubes, die Erkrankungsaktivität und die Erkrankungsschwere (gemessen an klinischen sowie bildgebenden Parametern) zur Beurteilung herangezogen werden; zusätzlich sind das Alter des Patienten, das Geschlecht, seine Komorbiditäten, Familienplanung sowie insbesondere das Sicherheitsprofil der DMT in Betracht zu ziehen. Den mittlerweile im Routinebereich messbaren Serum-

Neurofilament-Leichtketten (serum neurofilament light chain, sNfL) kommt möglicherweise eine zunehmende Bedeutung zur paraklinischen Beurteilung der Erkrankungsaktivität zu.

- Als Vorschlag zur Einschätzung einer (hoch-)aktiven schubförmigen MS **sollte** gelten: ≥ 1 Schub innerhalb der letzten 12 Monate, ≥ 2 Schübe in den letzten 24 Monaten ODER ≥ 2 neue T2-Läsionen oder ≥ 1 neue Gd⁺-Läsion in einer Verlaufs-MRT (auf die Kontrastmittelgabe **kann** bei Vorliegen rezenter und qualitativ hochwertiger Verlaufsbilder verzichtet werden) in den letzten 12 Monaten.

(2) Welchen Nutzen hat eine DMT in den frühen Phasen einer Erkrankung?

Review zu Evidenzen und entsprechende Empfehlungen

Es besteht ein allgemeiner Konsens, dass die Effekte aller DMTs früh im Verlauf der MS am größten sind. Der langfristige Nutzen einer Therapie hängt davon ab, wie früh eine DMT begonnen wird.

Mit der ARISE (Assessment of Tecfidera® in radiologically isolated syndrome)-Studie zu Dimethylfumarat liegen die ersten prospektiv erhobenen, kontrollierten Daten vor, die zeigen, dass eine immunologische Therapie das Risiko eines Patienten mit RIS, eine klinisch symptomatische MS zu entwickeln, signifikant reduziert. Diese Daten wurden von der TERIS (Teriflunomide and Time to Clinical Multiple Sclerosis in Patients With Radiologically Isolated Syndrome)-Studie mit Teriflunomid bestätigt.

Empfehlung 2.

- Eine DMT bei MS **soll** so früh wie möglich nach Diagnosestellung begonnen werden, damit eine weitere/zukünftige Behinderung vermieden wird. Dies schließt nach den neuen Diagnosekriterien auch Patienten ein, die keine klinische, sondern eine biologisch basierte Diagnose entsprechend der neuen MS-Kriterien erhalten haben (RIS mit entsprechender Läsionslast und Läsionsverteilung).
- In Einzelfällen **kann** bei Patienten mit sehr geringer Läsionslast und kompletter Rückbildung einer milden klinischen Symptomatik auf Wunsch des Patienten auch ein abwartendes Vorgehen in Erwägung gezogen werden. Es **sollten** dann aber regelmäßige klinische und bildgebende Kontrollen zur Abschätzung der Aktivität erfolgen (klinisch neurologische Untersuchung, Bildgebung, evtl. weitere Biomarker wie sNfL).

(3) Welchen Vorteil hat bei Patienten mit MS der frühe Beginn von hochwirksamen DMTs im Vergleich zum späten Beginn?

Review zu Evidenzen und entsprechende Empfehlungen

Retrospektive Registerstudien deuten darauf hin, dass bei Patienten mit Krankheitsaktivität der frühzeitige Einsatz der hochwirksamen im Vergleich zu den moderat wirksamen DMTs eine Behinderungsprogression bzw. den Übergang in eine SPMS verzögern kann. Eine naheliegende Erklärung dafür ist, dass eine fortbestehende klinische oder subklinische Krankheitsaktivität unter einer weniger effektiven Therapie irreversible neurologische Defizite oder zunächst subklinische Schädigungen

verursachen kann, die zu einer früheren und/oder ausgeprägteren Krankheitsprogression führen.

Hocheffektive Therapien sind nicht für alle Patienten geeignet und setzen eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung unter Berücksichtigung krankheits- und patientenspezifischer Faktoren voraus. B-Zell-depletierende bzw. sogenannte Immunrekonstitutionstherapien bewirken eine tiefgreifende Veränderung des Immunsystems. Dadurch weisen sie einerseits ein höheres Risiko für schwerwiegende Nebenwirkungen auf, insbesondere ein in den ersten Monaten nach einem Therapiepuls erhöhtes Infektionsrisiko. Andererseits finden sich zumindest bei einem Teil der Patienten Jahre über das Therapieende hinaus anhaltende therapeutische Effekte im Sinne einer Erkrankungsstabilisierung. Im Vergleich hierzu besteht bei herkömmlichen Immuntherapien die Notwendigkeit einer kontinuierlichen Therapie mit im Zeitverlauf kumulierenden Risiken, die bei der individuellen Nutzen-Risiko-Abwägung zu bedenken sind. Substanzspezifisch kommen Strategien zur Risikoreduktion zur Anwendung.

Empfehlung 3.

- Für den Langzeitverlauf zeigt sich ein Vorteil des Einsatzes hochwirksamer vs. moderat wirksamer DMTs von Beginn an. Hierfür sprechen Registerdaten, wenn auch prospektive Studien noch fehlen. Aufgrund möglicherweise erhöhter Risiken für z. T. schwere Nebenwirkungen und in Abwägung individueller Lebensfaktoren **soll** der Einsatz von hochwirksamen DMTs zu Beginn der Erkrankung individuell und in Abstimmung mit dem Patientenwunsch entschieden werden. Bei der MS-Therapie besteht grundsätzlich kein unmittelbarer therapeutischer Notfall wie beispielsweise bei Schlaganfall-Patienten.

(4) Was ist die Strategie bei schlechtem Ansprechen auf die Therapie – Wechsel zu höher wirksamen DMTs (vertikaler Wechsel) oder zu DMTs mit ähnlicher Wirksamkeit (horizontaler Wechsel)?

Review zu Evidenzen und entsprechende Empfehlungen

Die Behandlung der MS mit einer DMT fußt auf folgendem therapeutischen Konzept: (1) Beginn einer DMT im frühen Stadium des Krankheitsverlaufs. (2) Nachdem alle DMTs primär entzündungshemmend wirken, folgt das Therapiekonzept dem pathogenetischen Konzept, dass die effektive Verhinderung von entzündlicher Krankheitsaktivität (anhand klinischer und/oder MRT-Outcome-Kriterien) zur Verhinderung weiterer/zukünftiger irreversibler Krankheitsprogression bzw. individueller Behinderung beiträgt. (3) Die Wirksamkeit von DMTs wird klinisch (hinsichtlich weiterer Schübe und weiterer Zunahme der Behinderung, gemessen anhand des EDSS, ggf. auch weiterer objektiver Parameter) und radiologisch (neue oder sich vergrößernde MRT-T2-Läsionen sowie neue KM-anreichernde Läsionen) monitoriert (NEDA-Konzept; no evidence of disease activity). (4) Wenn eine bestehende DMT nicht den gewünschten therapeutischen Effekt aufweist, sich also explizit weitere klinische und/oder radiologische Krankheitsaktivität zeigen, dann ist das grundsätzliche Therapieziel, nämlich keine Krankheitsaktivität, verfehlt. Im Fall einer in diesem Sinne nicht ausreichenden Wirksamkeit einer moderaten DMT ist daher der

umgehende Wechsel auf eine höher wirksame DMT die logische Konsequenz.

Alle Phase-III-Zulassungsstudien höher wirksamer DMTs, die in ihren jeweiligen Kernstudien mit Placebo- oder aktiven Komparatorgruppen verglichen und dann in vorgeplanten Langzeit-Beobachtungsstudien weitergeführt wurden, haben gezeigt, dass nach Wechsel von Placebo/aktivem Komparator auf die jeweils höher wirksame DMT deren Wirksamkeit vergleichbar mit jener Studienpopulation war, die von Studienbeginn an die höher wirksame DMT erhalten hat. In den Beobachtungsstudien zeigte sich einheitlich, dass die zwischenzeitlich in den Placebo-/aktiven Komparatorgruppen in der Kernstudie akkumulierte Behinderung in weiterer Folge nicht mehr reversibel war.

Empfehlung 4.

- Bei Patienten mit MS unter DMT für mild/moderate Formen und mit klinischen und/oder radiologischen Anzeichen, die auf ein schlechtes Ansprechen der aktuellen Behandlung hinweisen, **soll** ohne Verzögerung auf eine höher wirksame DMT gewechselt werden.
- Die Wahl der höher wirksamen DMT **soll** in Absprache mit dem Patienten anhand folgender Faktoren getroffen werden:
 - a. Individuelle Patientencharakteristika (insbesondere MS-Charakteristika, aber auch Alter, Geschlecht), inklusive Aspekte der Familienplanung sowie Patientenwunsch
 - b. Bestehende Komorbiditäten
 - c. Nebenwirkungs- und Risikoprofil der DMT, inklusive notwendiger Maßnahmen zum Therapiemonitoring
 - d. Indikation des Medikaments

(5) Welchen Nutzen hat eine DMT bei Patienten mit progredienter MS (primär progredienter MS [PPMS] bzw. sekundär progredienter MS [SPMS]) im Vergleich zu keiner Behandlung?

Review zu Evidenzen und entsprechende Empfehlungen

Für die SPMS sind bestimmte Interferone und Siponimod bei aktiver Erkrankung, die über aufgesetzte Schübe oder MRT-Aktivität definiert ist, zugelassen. In den Daten der Zulassungsstudie von Siponimod, die explizit bei Patienten mit SPMS durchgeführt wurde, zeigt sich ein besseres Ansprechen bei jüngeren Patienten mit entzündlicher Aktivität. Bei aufgesetzten Schüben sind formal unter dem „Label“ RMS auch noch weitere DMTs zugelassen, auch wenn hierfür keine dezidierten Studien für Patienten mit SPMS vorliegen. Da gut gezeigt ist, dass DMTs die Schubraten reduzieren, ist eine DMT zumindest bei Patienten mit SPMS mit Schub- bzw. MRT-Aktivität empfehlenswert, auch wenn es hierzu derzeit keine Langzeit-Beobachtungsdaten gibt.

Besondere Unsicherheiten ergeben sich im weiteren Verlauf, wenn bei behandelten Patienten mit ursprünglich aktiver RMS und SPMS keine Schübe und keine neue radiologische Aktivität mehr auftreten, sie aber eindeutig anhaltend progredient sind. Hierbei ist Vorsicht geboten, wenn diese Beobachtung unter einer Therapie gemacht wird. In diesem Fall könnten die Schübe möglicherweise durch eine DMT unterdrückt werden, obwohl diese keinen Einfluss auf die Progredienz hat, sodass die Patienten weiterhin zumindest von der Schubratenredukti-

on durch die DMT profitieren. Wenn eine Therapie bei Patienten mit progredienter MS abgesetzt wird, muss engmaschig kontrolliert werden, ob die entzündliche Aktivität im Folgenden wieder zunimmt. Besondere Vorsicht ist bei Natalizumab und S1P-Rezeptor-Modulatoren geboten, da sie das Risiko einer raschen Rückkehr der Krankheitsaktivität bzw. sogar eines Rebounds bergen.

Neue Perspektiven für die Behandlung der progredienten MS könnten sich im Zusammenhang mit der Entwicklung oraler BTKi ergeben. In einer großen Studie (HERCULES) bei nicht aktiver, sekundär chronisch progredienter MS (non-relapsing SPMS, nrSPMS) gegen Placebo konnte die Behinderungsprogression durch die Gabe von Tolebrutinib signifikant verzögert werden. In der PERSEUS-Studie bei Patienten mit PPMS konnte Tolebrutinib keinen signifikanten Effekt auf die Behinderungsprogression zeigen, was die Studienergebnisse zu Tolebrutinib derzeit schwer interpretierbar macht. Die positiven Ergebnisse der Nicht-Unterlegenheitsstudie zu Fenebrutinib und Ocrelizumab legen aber nahe, dass das Konzept der BTKi für die Behandlung der progredienten MS weiterhin Potenzial hat.

Für die PPMS ist derzeit ausschließlich Ocrelizumab zugelassen. Aus der Zulassungsstudie gibt es Hinweise auf eine bessere Wirksamkeit bei jüngeren Patienten mit kürzerer Krankheitsdauer, wengleich der Effekt hinsichtlich des Gesamt-EDSS vergleichsweise gering ist. Für ältere Patienten (> 55 Jahre) mit einem längeren (> 15 Jahre) Krankheitsverlauf und einem höheren Behinderungsgrad (EDSS-Wert > 6,5) liegen mittlerweile klinische Daten aus der ORATORIO-Hand Studie vor, die zeigen, dass auch ältere und schwerer betroffene Patienten von einer hochwirksamen Therapie profitieren können, insbesondere wenn Zeichen akuter Inflammation vorliegen.

In der Therapie der progredienten MS kommen weiterhin intrathekale Steroide (mit antispastischer und antientzündlicher Wirkung) sowie zyklische Methylprednisolon-Pulstherapien (als individueller Heilversuch) zum Einsatz – zumeist allerdings unter dem Aspekt der symptomatischen Therapieoptimierung. Hierzu existieren eine Reihe von klinischen Daten sowie Erfahrungen aus dem „Real-World-Kontext“, auch wenn keine evidenzbasierten Studien vorliegen. Aktuelle Daten des DMSG(Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft)-Registers liegen ebenfalls vor.

Empfehlung 5.

- Patienten mit progredienter MS profitieren insbesondere in frühen Stadien der Erkrankung von einer DMT und **sollen** behandelt werden, wenn klinische und/oder bildgebende Aktivität vorliegt. Aber auch in späteren Krankheitsphasen oder nach längerer Krankheitsdauer **sollte** im individuellen Fall (z. B. rasche Progredienz) eine Therapie in Erwägung gezogen werden, wenn wichtige Funktionen drohen verloren zu gehen. In der Nutzen-Risiko-Bewertung ist das Alter der Patienten mit einzubeziehen.
- Vor Beginn einer Therapie **sollen** die Therapieziele besprochen und entsprechend kontinuierlich überprüft werden. Im Falle eines unveränderten Fortschreitens der Erkrankung im Vergleich zur Situation vor Therapieinitiierung, muss von einem nicht ausreichenden Ansprechen auf die Therapie ausgegangen werden. Neben den Endpunkten der MRT-Aktivität, der Schubrate

und der Gesamtbehinderung **soll** auf Veränderungen innerhalb von relevanten Funktionssystemen des EDSS geachtet werden (z. B. Funktion der oberen Extremitäten), sowie auf eine Verbesserung der Lebensqualität, wie sie vom Patienten empfunden wird (QoL) und eine Verringerung des Risikos einer kognitiven Beeinträchtigung.

- Nachdem bei den progredienten Formen Veränderungen häufig nur langsam voranschreiten, aber auch Fluktuationen zum Erkrankungsbild gehören, **sollten** positive wie negative Veränderungen bestätigt werden (idealerweise nach 3 oder 6 Monaten).
- Die Entscheidung hinsichtlich einer Wirksamkeit einer Therapie bei progredienten Verläufen **sollte** nach 2 Jahren vorgenommen werden. Bei fehlender Wirksamkeit einer DMT **sollte** das Absetzen der Therapie mit dem Patienten besprochen werden.

(6) Wie ist der Stellenwert gepulster Immuntherapien (AH SCT, Alemtuzumab, Cladribin)?

Review zu Evidenzen und entsprechende Empfehlungen

Gepulste, sogenannte Immunrekonstitutionstherapien (IRTs) zielen darauf ab, durch intensive kurzfristige Immunsuppression ein pathogenes Immunrepertoire zu eliminieren mit nachfolgender Rekonstitution eines neuen, toleranten Immunsystems, welches eine dauerhafte medikamentenfreie Remission ermöglichen soll. Zu den IRTs zählen die autologe hämatopoetische Stammzelltransplantation (AH SCT), aber auch Alemtuzumab und Cladribin.

Mehrere Studien, die in den vergangenen 20 Jahren insgesamt rund 4000 Fälle dokumentierten, berichten über eine hohe Wirksamkeit der AH SCT bei der Kontrolle der entzündlichen Krankheitsaktivität von MS. Diese Daten, sowie die verbesserten Sicherheitsprofile der Behandlungsverfahren, haben das Interesse an AH SCT als Therapieoption für MS weiter gestärkt. Die AH SCT ist in Deutschland kein zugelassenes Verfahren, sondern eine Off-Label-Behandlung, die in erster Linie zur Behandlung der RMS eingesetzt wird. Die Daten zur SPMS und PPMS deuten auf eine deutlich geringere Wirksamkeit hin. Zum Einsatz der AH SCT bei PPMS liegt derzeit keine klinische Studie vor. Eine enge Zusammenarbeit eines neurologischen Zentrums mit umfassender Expertise im Bereich der MS und einer engagierten, erfahrenen Einheit oder Klinik für Stammzelltransplantation ist entscheidend für eine wissenschaftlich fundierte und konsistente Patientenauswahl sowie für eine optimale Behandlung und Nachsorge – einschließlich niedrigschwelliger ambulanter Kontrollen und gegebenenfalls notwendiger Wiederaufnahmen einer Immuntherapie.

Empfehlung 6.

- Eine aktive MS mit Schüben und/oder MRT-Aktivität trotz hochwirksamer Immuntherapie stellt die Hauptindikation für eine AH SCT dar. Bei jüngeren Patienten mit aktiver sekundär progredienter MS (Transition innerhalb der letzten 3 Jahre) ohne schwere Beeinträchtigung (EDSS \leq 6,5) **kann** der Einsatz einer AH SCT in Erwägung gezogen werden. Eine geringere Regenerationsfähigkeit des Nervensystems, die Alterung des Immun- und Nervensystems, Begleiterkrankungen sowie das erhöhte Risiko für Infektionsanfälligkeit und weitere Komorbiditäten sprechen gegen den Einsatz einer AH SCT bei Menschen mit MS über

50 Jahren. Im höheren Alter sind eine kurze Krankheitsdauer und eine ausgeprägte entzündliche Aktivität Voraussetzung, um AH SCT in Erwägung zu ziehen.

(7) Wann kann eine Therapie deeskaliert oder beendet werden?

Review zu Evidenzen und entsprechende Empfehlungen

Für Patienten mit MS ist auch die Frage von Bedeutung, wie lange eine MS-Therapie durchgeführt werden soll und wann sie ohne negative Konsequenzen beendet werden kann. Die Frage stellt sich auch deswegen, weil die Krankheitsaktivität in der Regel mit steigendem Lebensalter abnimmt und es zu einem Anstieg der Komorbiditäten kommt, wodurch sich unter Umständen das Nutzen-Risiko-Profil von MS-Medikamenten verschiebt.

Die DISCOMS (DISCOntinuation of disease-modifying therapies in MS)-Studie zeigte, dass die klinischen Konsequenzen einer Therapiebeendigung bei stabilen Patienten über 55 Jahren, die vorwiegend mit mild/moderat wirksamen Therapien behandelt wurden und in den letzten 5 Jahren schubfrei waren sowie in den letzten 3 Jahren keine neuen MRT-Läsionen aufwiesen, eher gering sind.

Im Gegensatz dazu wurden in die DOT-MS (Discontinuation of First-Line Disease-Modifying Therapy in Patients With Stable Multiple Sclerosis)-Studie bereits Patienten ab 18 Jahren eingeschlossen. In dieser Gruppe zeigte sich, dass das Absetzen der DMT bei Patienten mit chronischer MS, die seit über 5 Jahren unter einer Erstlinientherapie stabil waren, zu einem Wiederauftreten der entzündlichen Krankheitsaktivität führen kann. Insbesondere bei einer jüngeren Population müssen Absetzversuche daher mit Vorsicht betrachtet werden. Eine Analyse des Deutschen MS-Registers stützt diese Annahme: Jüngere Patienten wiesen bei Deeskalation oder Absetzen einer hochaktiven DMT wieder vermehrt Krankheitsaktivität auf.

Eine Vielzahl von Observationsstudien bei Patienten über 55 Jahren, die seit mehr als 5 Jahren keine Krankheitsaktivität (Schübe und/oder neue T2- oder KM-aufnehmende Läsionen) aufweisen, zeigen, dass das Risiko einer Wiederkehr von Krankheitsaktivität nach Absetzen der DMT sehr gering ist (< 5%). Eine Ausnahme bilden Natalizumab und S1P-Rezeptor-Modulatoren, bei denen das Risiko einer Rückkehr der Krankheitsaktivität auch in dieser Patientengruppe nicht klein war.

Auf demECTRIMS (European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis) 2025 wurde die schwedische Studie RIDOSE-MS (Rituximab Long-Term DOSE Trial in Multiple Sclerosis) vorgestellt, die zeigt, dass eine klinische Wirksamkeit von Rituximab auch mit verlängerten Dosisintervallen gegeben ist. Dies wirft die Frage auf, ob bei bestimmten Patientenprofilen (z. B. hohes Alter, Komorbiditäten usw.) anti-CD20-Therapien, insbesondere bei verändertem Nutzen-Profil, individueller dosiert werden sollten, ggf. unter Zuhilfenahme von Biomarkern.

Zusammengefasst ergibt sich auch ein Einklang mit einem entsprechenden europäischen Konsensus-Papier.

Empfehlung 7.

- Eine Beendigung einer Immuntherapie **kann** bei Patienten >55 Jahren mit moderater MS, die über >5 Jahre unter einer moderat wirksamen Therapie stabil waren in Erwägung gezogen werden.
- Vorsicht ist geboten bei jüngeren Patienten, auch wenn über viele Jahre unter Medikation Stabilität erzielt wurde. Insbesondere bei einer Behandlung mit hochaktiven DMTs **sollten** zum jetzigen Zeitpunkt keine unkritischen Deeskalations- oder Absetzversuche unternommen werden.
- Nach Absetzen oder Deeskalation **sollen** klinische, bildgebende und lösliche Biomarker-Verlaufskontrollen erfolgen, um wiederkehrende Krankheitsaktivität zu erkennen.

(8) Welche Bedeutung haben Labor-Biomarker bei der Versorgung von MS-Patienten?**Review zu Evidenzen und entsprechende Empfehlungen**

Laborbasierte Biomarker haben in den letzten Jahren einen zunehmend festen Stellenwert in der Versorgung von Patienten mit MS eingenommen. In der initialen Diagnostik ist der Nachweis einer intrathekalen Immunantwort zentral. Die revidierten McDonald-Kriterien 2024 erkennen neben OKB auch kFLC als validen Nachweis einer intrathekalen Immunglobulinsynthese an. Je nach methodischer Verfügbarkeit können kFLC eine Alternative zu den OKBs bieten.

Für das Monitoring der Krankheitsaktivität stellt die Konzentration der Neurofilament-Leichtketten (neurofilament light chain, NfL) den derzeit robustesten löslichen Biomarker dar. Das Serum-NfL reflektiert neuroaxonale Schädigungen auch in klinisch oder bildmorphologisch stabilen Krankheitsphasen. Perzentilen (bzw. austauschbar Z-Werte) auf Basis großer Referenzkohorten gesunder Kontrollen haben sich hierfür als am aussagekräftigsten erwiesen; in einer großen prospektiven Multikohortenanalyse war eine NfL-Perzentile >93 (Z-Wert >1,5) mit einem deutlich erhöhten Risiko für zukünftige klinische oder MRT-Aktivität assoziiert. In Patienten mit genetischem Risiko für Progression geht ein erhöhtes NfL zudem einer beschleunigten Behinderungsprogression voraus. Für das Monitoring von Krankheitsprogression rückt das saure Gliafaserprotein (GFAP) zunehmend in den Fokus. Es korreliert, stärker als NfL, mit PIRA und progredienter Krankheitsbiologie und könnte damit als komplementärer Marker zu NfL dienen.

Im Bereich der Therapiesicherheit ist der JC(John Cunningham)-Virus(syn. Humanes Polyomavirus 2 - JCPyV)-Antikörper-Index unter Natalizumab ein etablierter Bestandteil der PML-Risikostratifizierung. Zusammen mit Therapiedauer und Vortherapien erlaubt er eine differenzierte Zuordnung zu Risikoclustern und unterstützt Therapieentscheidungen zu Fortführung, Intervallsteuerung oder Wechsel.

Empfehlung 8.

- Bei Verdacht auf MS **sollte** die Lumbalpunktion neben der Differenzialdiagnostik konsequent zur diagnostischen Sicherung genutzt werden. Die Bestimmung der OKB ist die bewährte Referenzmethode.
- In Zentren, in denen OKB nicht erhältlich sind, **kann** die Bestimmung der kFLC als quantitative, schnelle und kosteneffiziente

Alternative durchgeführt werden (wobei individuell noch Unsicherheit zum Cut-off besteht).

- Das longitudinale sNfL-Monitoring wird zukünftig eine immer größere Bedeutung gewinnen. Folgendes Vorgehen ist empfohlen: Basismessung (vor DMT-Start), nach 3–6 Monaten, anschließend halbjährlich; bei langfristig stabilen Verläufen jährliche Kontrollen vertretbar. Die Interpretation **sollte** primär über Perzentile auf Basis großer Referenzkohorten (alters-/BMI-adjustiert) erfolgen – starre Universal-Cut-offs sind zu vermeiden. NfL-Messungen erhöhen die Sensitivität zur Aktivitätserfassung gegenüber Klinik und MRT; weitere Kohortenanalysen stützen den Mehrwert longitudinaler Messungen.
- Bei Behandlung mit Natalizumab bleibt der JC-Virus-Antikörper-Index zentrales Instrument der Therapiesicherheit. Folgende Überwachung **soll** erfolgen: Baseline, danach alle 6 Monate messen; Assay-Typ und etwaige Wechsel sind zu dokumentieren. Bei Indexwert >0,9 (Stratify Assay) wird ein Extended-Interval-Dosing (6–8 Wo.) mit engmaschiger MRT-Kontrolle (3–4 Monate.) empfohlen, flankierend sollte eine Nutzen-Risiko-Diskussion (EID (extended interval dosing) vs. Therapiewechsel) erfolgen.

(9) Wie sind die Therapieempfehlungen bei Kinderwunsch oder (ungeplanter) Schwangerschaft und wie sollte die Behandlung nach der Entbindung während der Stillzeit aussehen?**Review zu Evidenzen und entsprechende Empfehlungen**

Schwangerschaft und MS sind grundsätzlich miteinander vereinbar – allerdings erfordert die Betreuung eine sorgfältige individuelle Risikoabschätzung, interdisziplinäre Zusammenarbeit und frühzeitige Beratung. Besonders herausfordernd ist der Umgang mit krankheitsmodifizierenden Therapien im Kontext der Konzeption, der Schwangerschaft sowie der postpartalen Phase, einschließlich der Stillzeit. Während einige Immuntherapien mit einer Schwangerschaft vereinbar sind, erfordern andere frühzeitige Planung und gegebenenfalls eine Umstellung der Therapie.

In den letzten Jahren sind eine Vielzahl neuer Studien zur Sicherheit von immunmodulatorischen Therapien in der Schwangerschaft und Stillzeit veröffentlicht worden. Obwohl die meisten Schwangerschaftsausgänge nicht beeinflusst werden, scheint das Geburtsgewicht der Kinder nach In-utero-Exposition, insbesondere mit hochaktiven Therapien, reduziert zu sein. Hervorzuheben sind rezente gute Sicherheitsdaten zu den Injektionstherapien und Dimethylfumarat, hoher Krankheitsaktivität, aber auch zum Einsatz von Cladribin vor der Schwangerschaft, zu anti-CD20-Antikörper exponierten Schwangerschaften und dem Weiterführen von Natalizumab über das erste Trimenon hinaus. Monoklonale Antikörper stellen bei hoher Krankheitsaktivität auch eine gute Alternative in der Stillzeit dar; nach dem Einsatz, insbesondere in der späteren Schwangerschaft, können jedoch vermehrt Blutbildauffälligkeiten oder B-Zell-Reduktionen auftreten. Für die Schweiz gelten Empfehlungen, die gemeinsam mit der Schweizerischen MS-Gesellschaft, der Schweizerischen Neurologischen Gesellschaft und der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe erarbeitet wurden.

Empfehlung 9.

- Frauen mit MS **sollten** bei ihrer Familienplanung unterstützt werden und die Familienplanung bei der Wahl der DMT berücksichtigt werden.
- Frauen mit MS **sollen** unter Berücksichtigung der Krankheitsaktivität und des Verlaufes eine effektive DMT erhalten und der Beginn einer Therapie aufgrund eines Kinderwunsches nicht verzögert werden.
- Anti-CD20-Antikörper oder Cladribin (vor der Schwangerschaft) – sowie Natalizumab, wenn es in extendiertem Dosisintervall durch die gesamte Schwangerschaft bis zur 32. SSW weiter eingenommen wird – sind die besten Therapiestrategien bei aktiver MS.
- Interferone, Glatirameracetat/Glatirameroide und Dimethylfumarat (DMF) **können** bis zum positiven Schwangerschaftstest als Therapie beibehalten werden, nach Risiko-Nutzen-Abwägung **können** die Injektionstherapien und DMF auch in der Schwangerschaft fortgeführt werden.
- Teriflunomid, S1P-Rezeptor-Modulatoren und Cladribin sind in der Schwangerschaft kontraindiziert, eine akzidentielle Exposition muss jedoch nicht zu einem elektiven Abbruch führen.
 - Teriflunomid **soll** ausgewaschen werden oder beim Absetzen eine effiziente duale Kontrazeption bis zum Abfall der Plasmaspiegel des aktiven Metaboliten unter 0,02 mg/l eingesetzt werden.
 - S1P-Rezeptor-Modulatoren **sollen** entsprechend ihrer Halbwertszeit (7 Tage bis 2 Monate) vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden, aber aufgrund des hohen Schubrisikos durch eine ähnlich effektive oder effektivere Therapie ersetzt werden (Cladribin, Natalizumab durch die Schwangerschaft weitergeführt, anti-CD20-Antikörper).
 - Eine Schwangerschaft können sowohl Männer 3 Monate nach der letzten Cladribin-Einnahme als auch Frauen 6 Monate nach der letzten Cladribin-Einnahme planen.
- Um Rebound-Schübe zu vermeiden, **soll** Natalizumab nicht vor einer geplanten Schwangerschaft ohne Alternativtherapie abgesetzt werden. Natalizumab **sollte** mit verlängertem Infusionsintervall (i.v. alle 6 Wochen) weitergeführt, die letzte Natalizumab-Gabe zwischen der 30. und 34. Schwangerschaftswoche appliziert und zügig nach der Geburt wieder begonnen werden.
- Während anti-CD20-Antikörper entsprechend der Angabe ihres Labels (Rituximab 12 Monate, Ocrelizumab und Ublituximab 4 Monate und Ofatumumab 6 Monate) vor einer geplanten Schwangerschaft abgesetzt werden **sollten**, empfehlen die DGN-Leitlinien und das KKNMS-Handbuch in besonderen Lebenssituationen das Beibehalten von Ofatumumab bis zum positiven Schwangerschaftstest bzw. die Planung einer Schwangerschaft im nächsten Zyklus nach der Ocrelizumab-, Ublituximab- oder Rituximab-Infusion. In der Schwangerschaft **sollte** die Antikörpertherapie nur nach Rücksprache mit einem spezialisierten MS-Zentrum weitergeführt werden und die B-Zellen beim Neugeborenen insbesondere bei Gabe einer anti-CD20 Therapie über das erste Trimenon hinaus bestimmt werden. Sind diese reduziert, **sollte** der Impfplan adaptiert werden, Lebendimpfungen **müssen** beim Neugeborenen bis zur Normalisierung verschoben werden.
- Funktionell beeinträchtigende Schübe **können** in der Schwangerschaft mit einer hochdosierten Kortison-Stoßtherapie behandelt werden. Die Gabe im 1. Trimenon sowie der Einsatz meh-

- rerer Zyklen ist gegen das potenziell erhöhte Risiko einer Lippen-Kiefer-Gaumen-Fehlbildung bzw. eines niedrigen Geburtsgewichts abzuwägen. Plasmaaustausch/Immunadsorptionsverfahren **können** eine Alternative sein.
- Weder der Entbindungsmodus noch eine Periduralanästhesie beeinflussen das Schubrisiko nach der Geburt negativ.
- In der Stillzeit:
 - Interferone, Glatirameracetat/Glatirameroide und die anti-CD20-Antikörper sind in der Stillzeit zugelassen. Natalizumab ist in der Stillzeit nicht zugelassen. Aufgrund der fehlenden Bioverfügbarkeit bei reifen Neugeborenen **kann** das Stillen unter allen monoklonalen Antikörpern empfohlen werden.
 - Da nur ein minimaler Anteil von Dimethylfumarat in der Muttermilch nachweisbar ist, **könnte** das Stillen unter Dimethylfumarat/Diroximelfumarat bei reifen Neugeborenen, auch nach positiver Empfehlung von Embryotox, erwogen werden.
 - Während der Einnahme sowie 1 Woche nach der letzten Cladribin-Gabe ist das Stillen zu pausieren.

(10) Was ist eine sinnvolle Impfstrategie vor und während der Immuntherapie?

Review zu Evidenzen und entsprechende Empfehlungen

Mehrere Studien belegen, dass Totimpfstoffe kein erhöhtes Schubrisiko bei Patienten mit MS darstellen. Auch unter lau-

Tab. 1 Erreger und Impfstoffe

Varizella-Zoster-Virus (VZV)
Im Falle einer VZV-Primärinfektion oder Herpes-Zoster-Reaktivierung sind unter depletierender Immuntherapie sowie unter S1P-Rezeptor-Modulatoren schwere bis lebensbedrohliche Krankheitsverläufe möglich. Überprüfung des Schutzstatus mittels Serologie speziell vor Therapie mit Fingolimod, Aletuzumab, Cladribin, Ocrelizumab und generell vor jeder Immuntherapie empfohlen.
Bei unzureichendem Schutz vor VZV oder Nichtexposition soll die Grundimmunisierung mit Lebendimpfstoff vor immunsuppressiver Therapie erfolgen. Indikationsempfehlung für Herpes-Zoster-Impfung bei Patienten mit Autoimmunerkrankheiten, Immuntherapie und besonders Immunsuppression. Bei seropositiven Menschen mit MS sollte eine Totimpfung vor der Immuntherapie begonnen werden.
Pneumokokken
Indikationsimpfung für Patienten mit geplanter Immuntherapie, besonders bei Immunsuppression.
Hepatitis B
Indikationsimpfung für Patienten mit geplanter Immuntherapie, besonders bei Immunosuppression
Meningokokken
Indikationsimpfung bei Immuntherapie, obligatorisch bei Komplementinhibitoren.
FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis)
Regional bedingte Indikationsimpfung, relevant da bei Immuntherapie schwerere Krankheitsverläufe möglich sind.
Influenza
Saisonale Impfung, auch während laufender DMT möglich.
COVID-19
Saisonale Impfung, auch während laufender DMT möglich.

fender DMT gelten Impfungen mit Totimpfstoffen als sicher hinsichtlich des Schubrisikos. Lebendimpfstoffe scheinen bezüglich eines Schubrisikos bei Patienten mit MS ebenfalls unproblematisch zu sein. Unter laufender Immuntherapie sind Lebendimpfstoffe nach ihrer Kompatibilität mit dem jeweiligen Präparat zu prüfen (siehe Schraad et al. und **Tab. 2**).

Patienten sollten umfassend über potenzielle Infektionsrisiken sowie über die Möglichkeit schwererer Krankheitsverläufe unter neurologischer Immuntherapie ohne vorherige Impfung informiert werden, um eine fundierte Entscheidung treffen zu können.

Neben den generell empfohlenen Standardimpfungen (insbesondere Varizella-Zoster-Virus (VZV)-Lebendimpfung) der ständigen Impfkommision (STIKO) sind spezifische Impfungen für Patienten mit MS relevant, die insbesondere bei Immuntherapeutika mit möglicher Affektion der Immunkompetenz eine besondere Rolle spielen können. Hierzu zählen Pneumokokken, Herpes Zoster, Hepatitis B und fakultativ Meningokokken (s. Merkblatt Impfen KKNMS Stand 19.01.2026). Auch regional bedingte Indikationsimpfungen, wie z. B. Frühsummer-Meningoenzephalitis (FSME), sollten bedacht werden, da hier im Fall einer Erkrankung unter spezieller Immuntherapie mit einem schwereren Krankheitsverlauf zu rechnen ist.

Ein Totimpfstoff gegen VZV (Shingrix®) zur Verhinderung von Herpes-Zoster-Reaktivierung ist ab dem 18. Lebensjahr zugelassen. Der VZV Lebendimpfstoff darf nur vor dem Beginn einer Immunsuppression verabreicht werden. (s. Merkblatt Impfen KKNMS Stand 19.01.2026 basierend auf STIKO und Schraad et al. 2025). Die Kostenübernahme sollte zuvor mit dem Kostenträger abgesprochen werden, es empfiehlt sich

der Verweis auf die Vermeidung sonst möglicher erheblicher Folgekosten (**Tab. 1**).

Vor und während der Immuntherapie. Der Impfstatus sollte bei jedem Patienten mit MS vor Beginn einer Immuntherapie geprüft werden. Wenngleich die Mehrzahl der Empfehlungen zu Impfungen für Patienten mit MS und für die Immuntherapie gleichermaßen gelten, gibt es einige präparatspezifische Besonderheiten (**Tab. 2**).

Die Wirksamkeit von Impfungen unter DMT hängt maßgeblich vom zugrunde liegenden Wirkmechanismus ab. Unter Behandlung mit Glatirameracetat oder Interferonpräparaten zeigt sich keine Beeinträchtigung der Impfantwort. Bei Patienten unter Behandlung mit Dimethylfumarat, Teriflunomid oder Natalizumab zeigen sich zwar reduzierte Impftiter, jedoch erreichen die meisten Patienten eine ausreichend protektive Impfantwort. Beim Einsatz der sogenannten Immune-Depleting and Reconstitution Products (anti-CD20-Antikörper, Cladribin, Alemtuzumab) sowie S1P-Rezeptor-Modulatoren ist von einer reduzierten Impfantwort auszugehen.

Zur Etablierung einer optimalen Impfantwort sollten Totimpfungen mindestens 2 Wochen, Lebendimpfungen mindestens 4 Wochen vor Beginn einer immunsuppressiven Therapie durchgeführt werden.

Auch während der Behandlung mit DMT können Impfungen mit Totimpfstoffen erfolgen, dies ist relevant bei saisonal wiederkehrenden Impfungen (z. B. Influenza), regulären Auffrischungsimpfungen, versäumten Impfungen oder bei Reiseimpfungen. Es besteht auch bei einer laufenden DMT eine berechtigte Aussicht darauf, dass eine suffiziente Impfantwort erreicht wird. Zur Erreichung eines möglichst großen Impferfolges sollten Impfungen unter Behandlung mit B-Zell-depletierenden

Tab. 2 Arten der Immuntherapie

Substanz/-klasse	Kommentar
Glatirameracetat, Interferone	Keine Beeinträchtigung der Impfantwort. Lebendimpfungen möglich.
Teriflunomid	Keine Beeinträchtigung der Impfantwort. Lebendimpfungen kontraindiziert.
Dimethylfumarat/ Diroximelfumarat	Keine Beeinträchtigung der Impfantwort. Lebendimpfungen möglich; nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung empfohlen und auf gar keinen Fall, wenn Lymphopenie < 800/microl.
S1P-Rezeptor-Modulatoren	Reduzierte Impfantwort unter Therapie, relevante Impfungen vor Therapiebeginn durchführen. Lebendimpfungen kontraindiziert.
Natalizumab	Keine Beeinträchtigung der Impfantwort. Lebendimpfungen kontraindiziert; nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung.
Anti-CD20-Antikörper (Ocrelizumab, Ofatumumab, Ublituximab)	Abschluss Immunisierung bis zu 4 Wochen (Totimpfstoffe) bzw. 6 Wochen (Lebendimpfstoffe) vor Therapiebeginn. Totimpfungen unter Therapie: 4 Monate nach letzter Gabe, mind. 4–6 Wochen vor nächster Gabe. Aber, immer möglich! Im Konsensus keine Abstände empfohlen. Lebendimpfungen unter Therapie bis zur Repopulation der B-Zellen kontraindiziert.
Cladribin	Während Immundepletion Beeinträchtigung der Impfantwort. Lebendimpfungen kontraindiziert. Nach Immunrekonstitution normale Impfantwort.
Alemtuzumab	Während Immundepletion Beeinträchtigung der Impfantwort. Lebendimpfungen kontraindiziert. Nach Immunrekonstitution normale Impfantwort.

Substanzen möglichst 4–6 Monate nach der letzten Gabe durchgeführt werden, wenn sich das Immunsystem zumindest teilweise wieder rekonstituiert hat. Speziell für die niedrigdosierte Ofatumumab-Therapie gibt es Hinweise auf die Wirksamkeit z. B. von COVID-Impfungen zwischen den Injektionen.

Erforderliche Impfungen sollten frühzeitig nach Diagnosestellung erfolgen, um die Modulation des Krankheitsverlaufs durch die weitere Immuntherapie nicht zu verzögern. Dabei ist insbesondere eine frühzeitige Impfung bei geplanter Therapie mit einem depletierenden Konzept zu erwägen, da nach Einleitung der Immuntherapie eine versäumte Impfung eventuell nicht mehr adäquat aufgeholt werden kann. Eine akute Schubsymptomatik sollte dabei abgeklungen sein, bevor eine Impfung durchgeführt wird.

Empfehlung 10.

- Grundsätzlich **soll** allen Patienten mit MS eine Immuntherapie angeboten werden. Unabhängig von der Art der Immuntherapie ist hierbei bei jedem Patienten ein De-Risking-Konzept sinnvoll. Dieses beinhaltet Fragen und Erhebungen zu 1) Impfungen, 2) Monitoring während der Immuntherapie, 3) Kontrolle von Komorbiditäten, 4) Kontrolle spezieller Lebenssituationen.
- Grundsätzlich **sollen** Patienten mit MS geimpft werden. Möglichst frühzeitig nach Diagnosestellung **soll** der Impfstatus geprüft werden, um mit dem jeweiligen Patienten vor Einleitung einer Immuntherapie ein De-Risking-Konzept zu besprechen.
- Die Wirksamkeit einer Impfung unterscheidet sich zwischen DMTs. Während es „impfneutrale“ Immuntherapien gibt, ist insbesondere bei immundepletierenden Therapien sowie bei SIP-Rezeptor-Modulatoren mit einer Einschränkung und damit Minderung der Impfantwort zu rechnen.
- Totimpfungen **sollten** mindestens 2 Wochen, Lebendimpfungen 4–6 Wochen vor Beginn einer immundepletierenden Therapie durchgeführt werden.
- Auch unter DMT **können** Totimpfungen durchgeführt werden; es besteht auch bei einer laufenden DMT eine berechnete Aussicht darauf, dass eine suffiziente Impfantwort erreicht wird.
- Zur Impfantwort unter laufender Immuntherapie existieren verschiedene Daten. Unter Therapie mit hochdosierten anti-CD20-Antikörpern scheint die Impfantwort für Totimpfungen 4–5 Monate nach Gabe am besten zu sein. Daher **kann** dieses Zeitfenster, wenn möglich, beachtet werden.
- Ansonsten **soll** den Empfehlungen der jeweiligen nationalen Impfkommision Folge geleistet werden, insbesondere auch bezüglich regionaler Indikationsimpfungen (FSME).
- Bei einer Überprüfung der Impfantwort **sollte** je nach Krankengeschichte (z. B. frühere Infektion, andere risikosteigernde chronische Erkrankungen), Exposition gegenüber bestimmten Keimen (z. B. durch Beruf oder geografische Prävalenz) oder Besonderheiten der Immuntherapie (z. B. Komplementinhibitoren) entschieden werden, ob dadurch ein Mehrwert entsteht.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. H. Wiendl

Klinik für Neurologie und Neurophysiologie
Universitätsklinikum Freiburg
Breisacher Str. 64, 79106 Freiburg im Breisgau,
Deutschland
heinz.wiendl@uniklinik-freiburg.de

Prof. Dr. F. Zipp

Klinik und Poliklinik für Neurologie
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz, Deutschland
zipp@uni-mainz.de

Prof. Dr. med. M. Mäurer

Neurologie und Neurologische Frührehabilitation
Klinikum Würzburg Mitte gGmbH, Standort Juliusspital
Juliuspromenade 19, 97070 Würzburg, Deutschland
mathias.maeurer@kwm-klinikum.de

Mitglieder der MSTKG-Autor:innen (alphabetisch). Orhan Aktas, Thomas Berger, Martin Berghoff, Stefan Bittner, Gabriel Bsteh, Andrew Chan, Florian Deisenhammer, Tobias Derfuss, Christian Enzinger, Elisabeth Fertl, Vinzenz Fleischer, Achim Gass, Claudio Gobbi, Ralf Gold, Michael Guger, Aiden Haghighi, Hans-Peter Hartung, Fedor Heidenreich, Olaf Hoffmann, Boris Kallmann, Christoph Kleinschnitz, Ingo Kleiter, Luisa Klotz, Jens Kuhle, Tania Kümpefel, Verena I. Leussink, Fritz Leutmezer, Volker Limmroth, Ralf Linker, Jan D. Lünemann, Andreas Lutterotti, Mathias Mäurer^{*}, Sven G. Meuth, Michael Platten, Harald Prüss, Peter Rieckmann, Stephan Schmidt, Corinna Trebst, Hayrettin Tumani, Clemens Warnke, Frank Weber, Heinz Wiendl, Uwe Zettl, Tjalf Ziemssen, Frauke Zipp

Förderung. Für diese Arbeit wurde keine Förderung erhalten.

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Datenverfügbarkeit. Alle dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten sind in diesem Artikel enthalten.

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. H. Wiendl erhält Honorare für seine Tätigkeit als Mitglied wissenschaftlicher Beiräte von Alexion, Argenx, Biocryst, Bristol Myers Squibb, Cellerys, Galapagos, Janssen, Merck, Novartis, Sandoz-Hexal und uniQure biopharma B.V. Er erhält Referentenhonorare und Reisekostenzuschüsse von Alexion, AOCN, AstraZeneca, Biogen, BGP Products Operations GmbH, Bristol Myers Squibb, CEMCAT, EPG Health/Medthority, Genzyme, Kohlhammer, Merck, MS at the Limits, Neurodiem, NMSS, Novartis, Ology, Roche, Sanofi, Springer, Streamed up, TEVA, Uvet und WebMD Global. Er ist als bezahlter Berater für Alexion, Argenx, Argobio, Bristol Myers Squibb, Dianthus, EMD Serono, Fondazione Cariplo, Idorsia, Immunicon, Immunovant, INmune Bio, Syneos Health, Janssen, LTS, Lundbeck, Merck, Muna Therapeutics, Myrobalan Therapeutics, Novartis, PSL Group, Red Nucleus, Roche, Samsung, Sangamo, Sanofi, Swiss Multiple Sclerosis Society, Teladohealth, Toleranzia, UCB und Viatrix. Seine Forschung wird von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), der Deutschen Myasthenie Gesellschaft e.V., der Europäischen Union, Alexion, Amicus Therapeutics Inc., Argenx, Biogen, CSL Behring, F. Hoffmann - La Roche, Genzyme, Merck KgaA, Novartis, Roche und UCB Biopharma finanziert. M. Mäurer erhielt Honorare für Refe-

rententätigkeiten und Beratertätigkeiten von folgenden Firmen: Almirall, Argenex, Alexion, Biogen, BMS, Genzyme, Merck, Novartis, Roche, Sanofi, Teva und Viatrix. T. Berger hat Honorare für Vorträge und Beratungen von Almirall, Bayer, Biogen, Biologix, Bionorica, BMS/Celgene, Eisai, GSK, Horizon, Janssen-Cilag, Jazz, MedDay, Medis, Merck, Novartis, Octapharma, Roche, Sandoz, Sanofi, TEVA, TG Therapeutics und UCB erhalten; sowie finanzielle Unterstützungen an die Univ. Klinik für Neurologie in Form von "unrestricted research grants" von Almirall, Biogen, Bayer, BMS, Merck, Novartis, Roche, Sanofi und TEVA. Teilnahme an klinischen Studien im Auftrag Dritter: Alexion, Bayer, Biogen, BMS, Merck, Novartis, Octapharma, Roche, Sanofi und TEVA. G. Bsteh hat Reisekostenzuschüsse von Biogen, Merck, Novartis, Roche, Sanofi und Teva erhalten; er hat Vortragshonorare von Biogen, BMS, Heidelberg Engineering, Janssen, Lilly, Medwhizz, Merck, Neuraxpharm, Novartis, Roche, Sanofi, Teva und Zeiss erhalten; hat Honorare für die Beratung von Adivo Associates, Biogen, BMS, Janssen, Merck, Novartis, Roche, Sanofi und Teva erhalten. Er hat uneingeschränkte Forschungszuschüsse von BMS, Merck und Novartis erhalten. Er ist Mitglied des Exekutivkomitees des Europäischen Komitees für die Behandlung und Erforschung von Multipler Sklerose (ECTRIMS) und des Verwaltungsrats des International Multiple Sclerosis VisualSystem Consortium (IMSVISUAL). T. Derfuss war Mitglied wissenschaftlicher Beiräte für Alexion, Amgen, Janssen, J&J, Bayer, Biogen, Celgene (Bristol Myers Squibb), GeNeuro, MedDay, Merck, Mitsubishi Pharma, Neuraxpharm, Novartis, Roche und Sanofi; hat Reisekosten und/oder Vortragshonorare von Biogen, Merck, Novartis, Roche und Sanofi erhalten; und erhält Forschungsunterstützung von Alexion, der Europäischen Union, Novartis, Roche, der Schweizer MS-Gesellschaft und der Schweizerischen Nationalstiftung. R. Gold erhielt Forschungsunterstützung und Honorare von Alexion, Bayer Schering, Biogen-Idec, BMS, Chugai, Eisai, ELAN, Janssen, Kyverna, Merck Serono, Nikkiso Pharma, Novartis, Roche, Sanofi-Genzyme und TEVA sowie Beratungshonorare von ZLB Behring, Baxter, Candid Tx., Talecris und Kyverna. Er besitzt private Aktien von Kyverna, Merck, Novartis, Roche und Sanofi. J. Kuhle erhielt Vortragshonorare, Forschungsunterstützung, Reisekostenzuschüsse und/oder war Mitglied in Beiräten der Schweizerischen MS-Gesellschaft, der Schweizerischen Nationalstiftung (320030_212534/1), der Universität Basel, der Progressive MS Alliance, Alnylam, Argenx, Bayer, Biogen, Bristol Myers Squibb, Celgene, Immunic, Merck, Neurogenesis, Novartis, Octave Bioscience, Quanterix, Roche, Sanofi und Stata DX. T. Kämpfel erhielt finanzielle Unterstützung für Advisory boards Alexion/Astra Zeneca, UCB, Merck und Biogen und für Vortragstätigkeit und Fortbildungen von Novartis Pharma, Roche Pharma, Alexion/Astra Zeneca, Horizon Therapeutics/Amgen und Chugai Pharma. R. Linker erhielt Honorare für Vortrags- oder Beratertätigkeit von Sanofi, Novartis und Pfizer sowie Forschungsunterstützung von Novartis. F. Zipp hat Zuwendung im Rahmen von Forschungsprojekten und Konsultation erhalten seitens: Biogen Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Bristol-Meyers-Squibb, Celgene, Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Janssen, Max-Planck-Gesellschaft (MPG), Merck Serono, Novartis, Progressive MS Alliance (PMSA), Roche, Sanofi Genzyme und Sandoz.

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.

Open Access. This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.