

P. Flachenecker^{1,2} · U. K. Zettl³ · U. Götze⁴ · J. Haas⁵ · S. Schimrigk⁶ · W. Elias⁷
 M. Pette⁸ · M. Eulitz⁸ · M. Hennig⁹ · J. Bertram⁹ · R. Hollweck⁹ · A. Neiss^{9,10}
 M. Daumer¹⁰ · D. Pitschnau-Michel¹¹ · P. Rieckmann¹

¹ Neurologische Universitätsklinik Würzburg · ² Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof Bad Wildbad · ³ Klinik für Neurologie der Universität Rostock
⁴ MS-Forschungs- und Projektentwicklungs-gGmbH Hannover
⁵ Jüdisches Krankenhaus Berlin · ⁶ Neurologische Universitätsklinik Bochum
⁷ Neurologische Schwerpunktpraxis Hamburg · ⁸ Neurologische Universitätsklinik Dresden · ⁹ Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie der Technischen Universität München · ¹⁰ Sylvia Lawry Center für Multiple Sklerose Forschung München · ¹¹ DMSG Bundesverband e.V. Hannover

MS-Register in Deutschland – Design und erste Ergebnisse der Pilotphase

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche Erkrankung des zentralen Nervensystems und gleichzeitig die Erkrankung, die im jungen Erwachsenenalter am häufigsten zu einer dauerhaften Behinderung führt. Schätzungen zufolge dürften weltweit mindestens 1 Mio. Menschen von einer MS betroffen sein, genaue Zahlen liegen aber nicht vor [1]. Auch in Deutschland sind weder die Anzahl der MS-Erkrankten noch die Verteilung auf die einzelnen Verlaufsformen gut bekannt. Hochrechnungen aufgrund verschiedener regionaler epidemiologischer Erhebungen lassen Zahlen zwischen 67.000 und 138.000 vermuten [4]. Mit Hilfe einer repräsentativen Befragung aller an der Behandlung der MS beteiligten Arztgruppen errechneten Hein u. Hopfenmüller eine Zahl von 122.000 MS-Patienten in Deutschland, die mit den Schätzungen der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) von etwa 120.000 MS-Betroffenen gut übereinstimmt [8].

Die volkswirtschaftliche Bedeutung der MS ist enorm: Unter Verwendung von Statistiken der Kostenträger (sog. „Top-down-Analysen“), die allerdings nur die direkten Krankheitskosten berücksichtigen, errechneten sich Krankheitskosten von rund 500 Mio. EUR (1 Mrd. DM) [17].

Unter Berücksichtigung auch der indirekten Kosten (Produktivitätsverlust durch Arbeitsunfähigkeitszeiten oder vorzeitige Berentung) stiegen die jährlichen Krankheitskosten auf 33.438 EUR pro Patient oder mehr als 4 Mrd. EUR insgesamt [9]. Trotzdem ist die Versorgungssituation der MS-Patienten nur unzureichend bekannt. Schätzungen zufolge dürften MS-Patienten eher unter- als übertversorgt sein, ohne dass jedoch zuverlässige Daten hierzu vorliegen. Daher ist nicht zuletzt auch unter gesundheitsökonomischen Aspekten und dem zielgerichteten Einsatz der vorhandenen (begrenzten) Ressourcen ein flächendeckendes MS-Register wünschenswert. Eine derartige systematische Erhebung existiert trotz vielfältiger, sich im Umlauf befindlicher MS-Datenbanksysteme [12] für Deutschland bisher nicht.

Langfristiges Ziel des hier vorgestellten MS-Registers ist es, verlässliche Daten zur Prävalenz der Erkrankung und deren Unterformen in der Bundesrepublik Deutschland zu erhalten und die Verteilung innerhalb der einzelnen Schweregrade, den Einfluss der Erkrankung auf die Berufs- und Arbeitsfähigkeit, Versorgungsaspekte wie die Anwendung immunmodulierender, symptomatischer und nichtmedikamentöser Therapiemaßnahmen und die regiona-

le Verteilung der MS darzustellen. In der vorliegenden Arbeit sollen insbesondere die Methodik des MS-Registers wie Art der Datenerhebung, Basisdatensatz und Qualitätskontrolle vorgestellt werden, daneben werden die ersten Ergebnisse der Pilotphase berichtet.

Patienten und Methoden

In der auf zwei Jahre angelegten Pilotphase wurden alle MS-Patienten eingeschlossen, die im Erhebungszeitraum vom 07.01.2002 bis 31.12.2003 die teilnehmenden Zentren aufsuchten und nach ausführlicher Aufklärung ihr schriftliches Einverständnis zur zentralen Auswertung des erhobenen Basisdatensatzes gaben. Die Akzeptanz zur Teilnahme an der Studie lag bei über 90%. Die Daten wurden prospektiv erhoben. Um eine Vermengung retrospektiv und prospektiv erhobener Daten in den Zentren, die bereits mit elektronischen Datenbanken dokumentiert hatten zu vermeiden, wurden die in den einzelnen Zentren bereits vorhandenen Datensätze nicht übernommen; diese Informationen konnten allerdings neben den geführten Krankenakten zur Beschreibung der personenbezogenen Daten und der Krankheitsgeschichte herangezogen wer-

den. Die Datenerhebung erfolgte in Form einer Querschnittsuntersuchung. In den Fällen, in denen Patienten im Erhebungszeitraum mehrfach ein Zentrum aufsuchten, wurde der jeweils letzte Datensatz analysiert. Die Erfassung und Auswertung longitudinaler Daten war in der Pilotphase nicht vorgesehen.

Nachdem die initial geplante internetbasierte Dokumentation [5] aufgrund erheblicher datenschutzrechtlicher Bedenken und der dadurch bedingten zeitlichen Verzögerung zunächst nicht weiter verfolgt wurde, erfolgte die Dokumentation lokal mit den in den Zentren vorhandenen Dokumentationssystemen (MUSIS [17] bzw. MS-

DS [13]). Zwischenauswertungen erfolgten zum 31.07.2002 (7 Monate) und 30.06.2003 (18 Monate) unter Verwendung gruppierter Daten aus den Zentren [3, 6]. Für die Qualitätskontrolle und endgültige Auswertung wurden die Datensätze zentral bei der MS-Forschungs- und ProjektentwicklungsgmbH Hannover zusammengeführt und dem Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE) der Technischen Universität München weitergeleitet.

Tabelle 1

Teilnehmende Zentren

Zentrum	Versorgungsstufe	Region	Dokumentierte Patienten
Bad Wildbad ^a	Rehabilitationsklinik	Ländliches Gebiet	Stationär
Berlin	Allgemeinkrankenhaus	Großstadt	Ambulant
Bochum	Universitätsklinik	Ballungsraum	Stationär
Hamburg	Schwerpunktpraxis	Großstadt	Ambulant
Rostock	Universitätsklinik	Großstadt	Ambulant
Würzburg	Universitätsklinik	Mittlere Großstadt mit ländlichem Einzugsgebiet	Ambulant

^a Vor Beendigung der Pilotphase ausgeschieden und deshalb nicht in die Auswertung eingeschlossen.

Tabelle 2

Demographische Daten

Zentrum	Anzahl	Frauen	Alter ^a	RR (n=2929)	Krankheitsdauer ^a (n=3139)
Berlin	865	75%	43,4±11,2	76%	13,5±9,2
Bochum	460	70%	44,6±11,4	31%	14,0±9,5
Hamburg	231	78%	41,6±11,6	n/a	10,3±8,4
Rostock	355	76%	44,1±11,6	73%	12,7±8,9
Würzburg	1312	70%	41,9±10,8	63%	11,9±8,0
Gesamt	3223	72%	42,9±11,2	64%	12,6±8,7

^a Alter und Krankheitsdauer in Jahren (Mittelwert ± Standardabweichung).
RR: Anteil der Patienten mit schubförmigen Verlaufstyp.

Tabelle 3

Vergleich der MS-Register-Daten mit der Literatur

Autoren	Ref	N	Frauen	Alter	RR	Dauer	EDSS			
							Median	≤4	≥6	≥8
MS-Register	–	3223	72%	42,9±11,2	64%	12,6±8,7	3,0	69%	21%	3%
Haas et al. ^c	[8]	654	76%	47,4±12,3	33%	15,4±9,6	6,5–7,5	13%	67%	21%
Kobelt et al. ^d	[10]	737	73%	41,9±11,4	35%	7,7	3,5–4,0	54%	29% ^b	2%
Weinshenker et al.	[20]	1099	66%	42,4±9,9	66%	11,9±9,9	5,0	49%	49%	12%
Rodriguez et al.	[17]	162	75%	47,5 ^a	58%	15,4 ^a	3,5	57%	39%	14%
Pittock et al.	[15]	201	70%	51,8 ^a	65%	19,3 ^a	3,0	62%	36%	14%

RR: Anteil der Patienten mit schubförmigen Verlaufstyp. Alter und Krankheitsdauer (Dauer) in Jahren (Mittelwert ± Standardabweichung bzw. ^a Median),
^b EDSS ≥6,5, ^c Berliner DMSG-Studie, ^d Deutsche Krankheitskostenstudie.

Teilnehmende Zentren

In der zweijährigen Pilotphase beteiligten sich 6 Zentren mit besonderer Erfahrung in der Betreuung von MS-Patienten, die unterschiedliche Versorgungsstufen und geographische Gegebenheiten aufweisen, verschiedene Regionen Deutschlands repräsentieren und in unterschiedlichen Versorgungsstrukturen (ambulant/stationär) dokumentieren (■ Tabelle 1). Damit sollte eine möglichst repräsentative Auswahl gewährleistet sein. Die Rehabilitationsklinik Bad Wildbad schied vor Ablauf der Pilotphase aus, so dass für die endgültige Auswertung nur die Datensätze der verbleibenden 5 Zentren berücksichtigt wurden.

Basisdatensatz

Von der MS-Register-Gruppe wurde ein Basisdatensatz entworfen, der soziodemographische Daten, Daten zu Diagnosestellung und Diagnosesicherheit, Verlaufsformen und Erstsymptomatik sowie zur Krankheitsaktivität und zur immunmodulierenden und symptomatischen Thera-

pie enthält, aber auch Behinderungsgrade und funktionelle Einschränkungen sowie Aussagen zu sozialmedizinischen Aspekten wie Berufstätigkeit und Berentung umfasst (■ **Abb. 6**). In einer gemeinsamen Arbeitsgruppe der Multiple-Sklerose-Therapie-Konsensus-Gruppe (MSTKG) und des Ärztlichen Beirates der DMSG wurde auf Grundlage dieses Entwurfs der Basisdatensatz definiert und im Rahmen einer Konsensbildung zur standardisierten Dokumentation von MS-Patienten im Dezember 2001 übereinstimmend akzeptiert.

Qualitätskontrolle der Datensätze

Die Qualitätskontrolle der Daten erfolgte in zwei Schritten: Zunächst wurde die Vollständigkeit bezüglich der Hauptzielkriterien Alter, Geschlecht, EDSS und Diagnosekriterien überprüft und den einzelnen Zentren die Möglichkeit gegeben, anhand einer Mängelliste die Datensätze zu komplettieren. Datensätze, die hinsichtlich der Hauptzielkriterien nicht vervollständigt bzw. korrigiert werden konnten, wurden von der weiteren Qualitätskontrolle und Auswertung ausgeschlossen. Im zweiten Schritt wurden die Variablen des Basisdatensatzes anhand vorab erstellter Regeln auf Plausibilität hin überprüft und bei statistischen Extremwerten (Abweichung um mehr als das 3fache der Standardabweichung vom arithmetischen Mittel) oder auffälligen Inkonsistenzen (z. B. Datum des Krankheitsbeginns nach Diagnosestellung, EDSS >8 bei noch vorhandener Berufstätigkeit etc.) den Zentren zur erneuten Überprüfung zurückgesandt. Danach wurden die korrigierten Daten in einer zentralen Datenbank auf Basis von MSDS harmonisiert und ausgewertet.

Ergebnisse

In der zweijährigen Pilotphase konnten die Daten von 3458 Patienten erhoben werden. Nach der ersten Qualitätskontrolle und Korrektur in den Zentren waren bezüglich der Hauptzielparameter 3223 vollständige Datensätze vorhanden, die den zweiten Schritt der Qualitätskontrolle und die Auswertung durchliefen. Damit waren 93,2% der ursprünglich erhobenen Datensätze verwertbar.

Zusammenfassung · Summary

Nervenarzt 2005 · 76:967–975
DOI 10.1007/s00115-005-1907-8
© Springer Medizin Verlag 2005

P. Flachenecker · U. K. Zettl · U. Götze · J. Haas · S. Schimrigk · W. Elias · M. Pette
M. Eulitz · M. Hennig · J. Bertram · R. Hollweck · A. Neiss · M. Daumer
D. Pitschnau-Michel · P. Rieckmann

MS-Register in Deutschland – Design und erste Ergebnisse der Pilotphase

Zusammenfassung

Unter Federführung des DMSG-Bundesverbandes wurde 2001 die Einrichtung eines flächendeckenden MS-Registers initiiert, um epidemiologische Daten zur Anzahl der an Multipler Sklerose (MS) Erkrankten, deren Verlaufsformen und die Versorgungssituation in Deutschland zu gewinnen. In der auf zwei Jahre angelegten Pilotphase beteiligten sich 5 Zentren mit unterschiedlichen regionalen Gegebenheiten und Versorgungsstrukturen, womit eine möglichst repräsentative Patientenauswahl gewährleistet war. Mit Ende der Pilotphase im Dezember 2003 stehen nun standardisiert dokumentierte Basisdatensätze von 3458 Patienten zur Verfügung. Nach einer Qualitätskontrolle der Daten konnten 3223 Datensätze weiter verarbeitet werden. Die Auswertung der demographischen Daten ergab mit einem Frauenanteil von 72%, einem mittleren Alter von 42,9±11,2 Jahren

und einer mittleren Krankheitsdauer von 12,6±8,7 Jahren Zahlen, die mit denjenigen anderer Studien gut vergleichbar sind. Auch Verlaufsform (64% schubförmige Patienten) und Schweregrad der Behinderung (mediale EDSS 3,0, EDSS ≤4,0 bei 69% der Patienten) entsprechen anderen Studien. Die hohe volkswirtschaftliche Bedeutung der MS wird dadurch deutlich, dass 33% der Patienten aufgrund ihrer Erkrankung vorzeitig berentet wurden. Insgesamt kann das MS-Register dazu dienen, verlässliche Zahlen zur derzeitigen Versorgungssituation von MS-Patienten in Deutschland zu gewinnen und so langfristig die Versorgungssituation dieser Patienten zu verbessern.

Schlüsselwörter

Multiple Sklerose · MS-Register ·
Epidemiologie · Datenbanken

Development and first results of a German epidemiological multiple sclerosis register

Summary

In the summer of 2001, a nationwide epidemiological multiple sclerosis (MS) register was initiated under the auspices of the German MS Society (DMSG). This project aimed at collecting epidemiological data on the number of patients with MS, course of the disease, and their social situation in Germany. During the 2-year pilot phase, five MS centers with various regional differences and treatment methods participated, leading to a representative selection of patients. In December 2003, standardised data sets of 3,458 MS patients were available for evaluation. After examining the quality of the data, 3,223 sets remained for further analysis. The demographics were similar to those obtained from other epidemiological studies: 72% of the patients were

female, mean age was 42.9±11.2 years, mean disease duration 12.6±8.7 years, and 64% suffered from the relapsing-remitting form of the disease. The median EDSS was 3.0, and 69% of patients had an EDSS ≤4.0. The great effect of this disorder was underscored by the fact that one third of the patients had prematurely retired due to MS. After successful completion of the pilot phase, the MS register will provide reliable data and thus serve as an important tool to improve the overall situation of MS patients in Germany.

Keywords

Multiple sclerosis ·
Multiple sclerosis register · Epidemiology ·
Database management systems

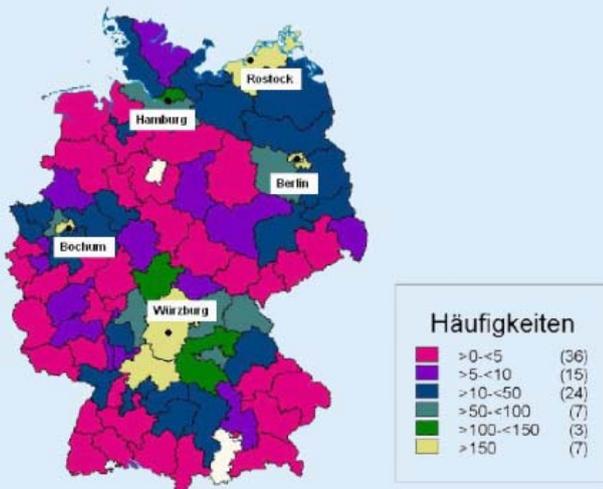


Abb.1 ▲ Häufigkeitsverteilung nach PLZ-Regionen. In der Legende ist für die jeweilige Farbuordnung die Anzahl der Patienten pro PLZ-Gebiet und (in Klammern) die Gesamtzahl der PLZ-Regionen für die Gesamtauswertung des MS-Registers (n=3150 Patienten) angegeben. Weiße Flächen repräsentieren PLZ-Gebiete, aus denen keine Patienten registriert wurden. Weitere Erläuterungen im Text

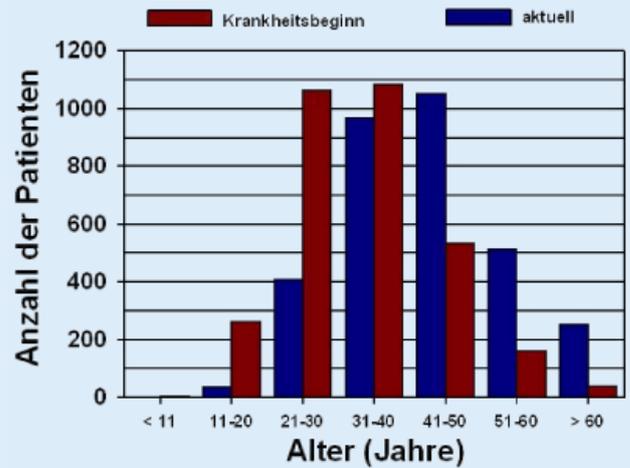


Abb.3 ▲ Alter zu Krankheitsbeginn und bei der aktuellen Untersuchung. Anzahl der Patienten in Abhängigkeit vom Alter zu Krankheitsbeginn (rot) und bei der aktuellen Erhebung (blau) für das gesamte MS-Register (n=3223)

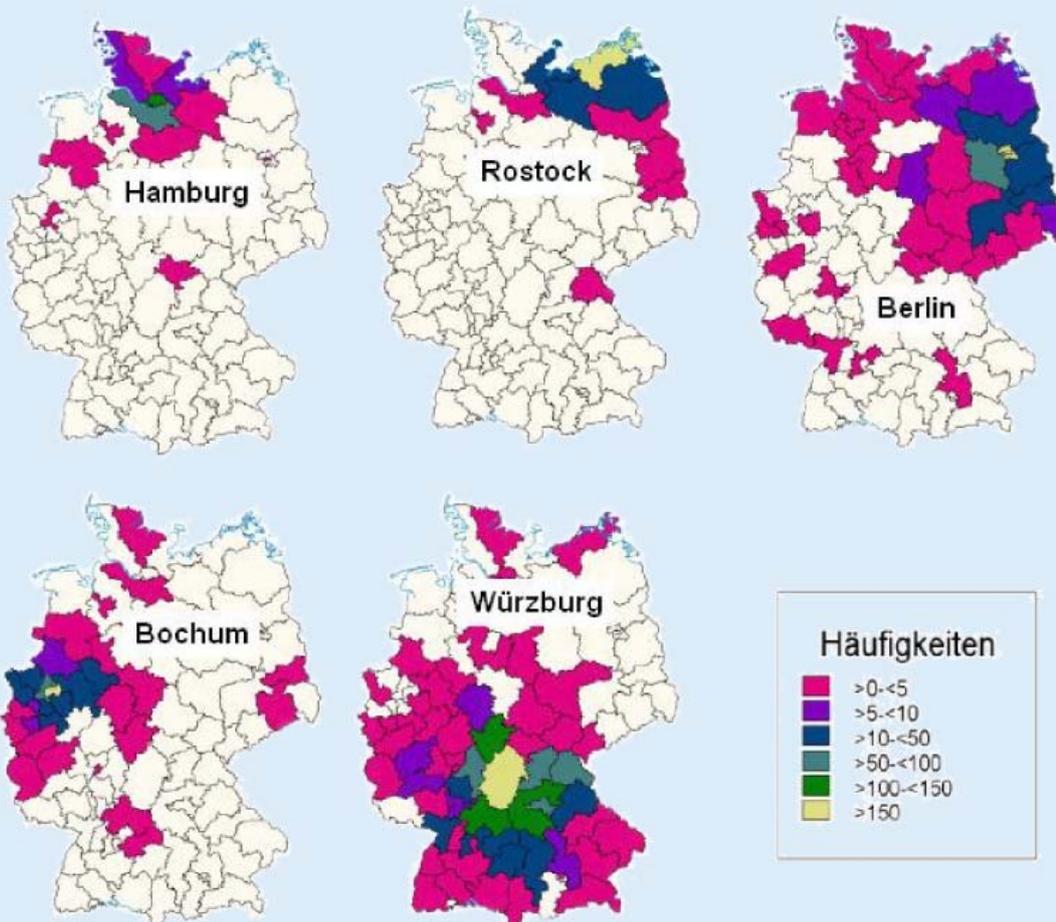


Abb.2 ◀ Einzugsgebiet der Zentren nach PLZ-Regionen. Dargestellt ist die Anzahl der Patienten pro PLZ-Gebiet (Farbzuordnung vgl. □ Abb. 1) in jedem einzelnen Zentrum. Weitere Erläuterungen im Text

■ **Abbildung 1** stellt die Häufigkeitsverteilung in Abhängigkeit von den Postleitzahlen- (PLZ-)Regionen und damit das Einzugsgebiet des gesamten MS-Registers dar, ■ **Abb. 2** die Häufigkeitsverteilung nach PLZ-Regionen der einzelnen Zentren und damit deren unmittelbares Einzugsgebiet. Der wesentliche Anteil der Patienten entstammte den regionalen Einzugsgebieten der Zentren, allerdings wurden in den einzelnen Zentren auch Patienten aus weiter entfernt liegenden Gebieten registriert, so dass in der Gesamtauswertung nahezu alle PLZ-Regionen der Bundesrepublik Deutschland vertreten waren. Von 96 PLZ-Gebieten waren nur 3 Regionen (3,1%) nicht repräsentiert: Hannover (PLZ-Gebiet 30), Teile Münchens (81) und Garmisch-Partenkirchen (82). Im Zeitraum 2000–2003 wurden in der PLZ-Region 18 (Rostock) 79 MS-Patienten und in der PLZ-Region 97 (Würzburg) 119 Patienten neu diagnostiziert. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass in dieser frühen Phase des Projektes sicherlich nicht alle MS-Patienten eines Gebietes erfasst werden konnten, errechnet sich daraus – bezogen auf die Einwohnerzahl zum 31.12.2003 – die Rate der Neuerkrankten pro 100.000 Einwohnern für den 4-Jahres-Zeitraum mit 12,2 für Rostock und 10,8 für Würzburg; dies entspricht einer jährlichen Inzidenz von 3,0 (Rostock) bzw. 2,7 (Würzburg) pro 100.000 Einwohnern.

Das mittlere Alter bei Krankheitsbeginn betrug für die gesamte Stichprobe 30,2 Jahre, die mittlere Krankheitsdauer lag bei 12,6 Jahren (■ **Tabelle 2**). Am häufigsten erkrankten die Patienten im Alter zwischen 20 und 40 Jahren erstmals an der MS (■ **Abb. 3**). Frauen waren 2,6-mal häufiger betroffen als Männer (72% vs. 28%, ■ **Tabelle 2**). Knapp zwei Drittel der Patienten wies einen schubförmigen Verlaufstyp auf (63,7%, ■ **Tabelle 2**), 27,8% litten an einer sekundär chronisch-progredienten (CP) MS (15,1% ohne und 12,7% mit überlagerten Schüben), 5,8% an einer primär CP-MS, und 1,4% waren nicht sicher klassifizierbar. Bei 1,3% war bisher nur ein klinisch isoliertes Syndrom aufgetreten (■ **Abb. 4**). Zwischen den Zentren ergeben sich teilweise erhebliche Unterschiede in der Häufigkeit der einzelnen Verlaufsformen, die auf die unterschiedlichen Behandlungsschwerpunkte und die Versor-

Abb. 4 ► **Verlaufsformen der MS. Prozentualer Anteil der Patienten in Abhängigkeit von der Verlaufsform für das gesamte MS-Register (n = 2929). CIS klinisch isoliertes Syndrom, RR schubförmig, SP sekundär chronisch-progredient, PP primär chronisch-progredient**

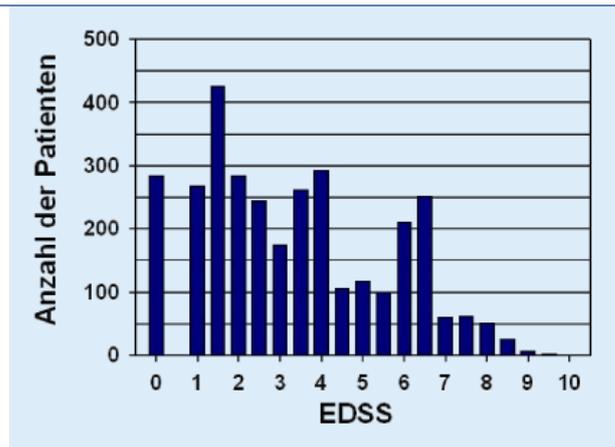
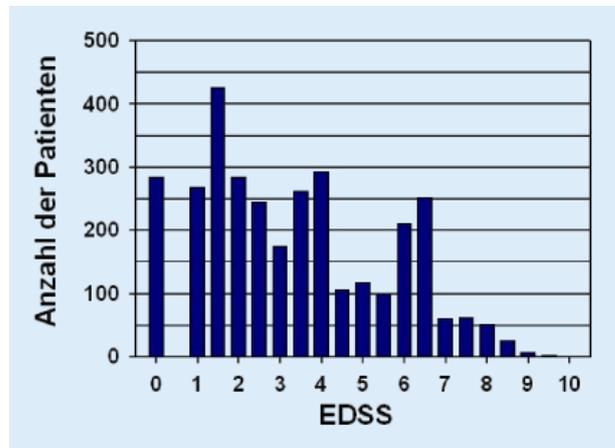


Abb. 5 ► **EDSS-Verteilung. Anzahl der Patienten in Abhängigkeit von der EDSS („expanded disability status scale“) [11] für das gesamte MS-Register (n=3223)**



ungsstruktur der dokumentierten Patienten (stationär vs. ambulant) zurückgeführt werden können (■ **Tabelle 2**).

Die Verteilung der EDSS („expanded disability status scale“) zeigte 3 Häufigkeitsgipfel: bei EDSS 1,5, bei EDSS 3,5–4,0 und bei EDSS 6,0–6,5 (■ **Abb. 5**). Von 3223 Patienten waren noch 1941 Patienten (60,2%) uneingeschränkt gehfähig (EDSS ≤3,5), der Anteil der Patienten mit EDSS ≤4,0 betrug 69,3% (2234 MS-Patienten); 584 (18,1%) MS-Patienten waren auf Gehhilfen angewiesen (EDSS 6–7,5), und nur 83 (2,6%) waren schwerer behindert (EDSS ≥8). In ähnlicher Weise wurden funktionelle Einschränkungen bewertet: 879 Patienten (27,6%) gaben keine und 916 Patienten (28,8%) nur leichte funktionelle Einschränkungen an, damit waren 56,4% der MS-Patienten noch voll gehfähig. Eine eingeschränkte Gehfähigkeit wurde bei 1125 Patienten (35,3%) gefunden, 215 Patienten waren auf einen Rollstuhl angewiesen (6,8%), und bettlägerig waren 51 Patienten (1,6%). Sechzehn Patienten (0,5%) wurden in einem Pflegeheim betreut, 85 Patienten (2,6%) nahmen gelegentlich oder kontinu-

ierlich die Hilfe eines mobilen sozialen Hilfsdienstes in Anspruch. Voll berufstätig waren 1205 Patienten (40,9%), 271 Patienten (9,2%) noch in Ausbildung, 250 Patienten (8,5%) in Teilzeit beschäftigt, 161 Patienten (5,5%) arbeitslos, 85 Patienten (2,9%) altersbedingt berentet, und 153 (5,2%) bzw. 810 Patienten (27,5%) bezogen Rentenleistungen aufgrund Berufs- bzw. Erwerbsunfähigkeit. Damit waren 32,7% der Patienten aufgrund ihrer MS vorzeitig berentet. MS-bedingte Umschulungen wurden nur bei 11 Patienten (0,4%) durchgeführt.

Diskussion

Die hier vorgestellten Ergebnisse der Pilotphase zeigen, dass es möglich ist, trotz verschiedener Datenbanksysteme und Versorgungsstrukturen der beteiligten Zentren den im Konsens verabschiedeten Basisdatensatz weitgehend vollständig zu erfassen und innerhalb eines vergleichsweise kurzen Zeitraumes die Daten von mehr als 3400 MS-Patienten zu erheben (■ **Abb. 6**). Mit Hilfe der beschriebenen Qualitätssicherungsmaßnahmen waren mehr als 93% der

Basisdatensatz Multiple Sklerose (MSDKG 11/2001)

► **ALLGEMEINES**

Datum der Erfassung:
 Letzte Aktualisierung:
 Ort der Erfassung:

► **PERSONALIEN**

Name:
 Vorname:
 Geburtsdatum:
 Geschlecht: weiblich männlich
 Geburtsort:
 Geburtsland:
 Anschrift (Straße, Nr.):
 PLZ:
 Wohnort:

*Bildung eines eindeutigen, nicht rückverfolgbaren Schlüssels aus Name, Vorname und Geburtsdatum des Patienten

► **Familienstand:** ledig
 Lebensgemeinschaft/verheiratet
 verwitwet
 geschieden/getrennt lebend

► **FAMILIÄRE MULTIPLE SKLEROSE** ja nein

► **Diagnostische Kriterien nach McDonald et al. (bitte ankreuzen)**

- Multiple Sklerose zeitliche und räumliche Disseminierung klinisch gesichert; keine bessere Erklärung als Diagnose MS für die klinische Problematik
 oder:
 zeitliche Disseminierung klinisch, räumliche Disseminierung durch MRT bzw. MRT und Liquor gesichert; keine bessere Erklärung für die klinische Problematik als Diagnose MS
 oder:
 räumliche Disseminierung klinisch, zeitliche Disseminierung mittels MRT gesichert; keine bessere Erklärung als Diagnose MS für die klinische Problematik
- Multiple Sklerose primär chronisch progredienter Verlauf: räumliche Disseminierung mittels MRT bzw. VEP gesichert; zeitliche Disseminierung mittels MRT bzw. Progression über 1 Jahr gesichert; MS-typischer Liquor
- V.a. Multiple Sklerose zwei oder mehr Attacken, objektive klinische Evidenz für eine Läsion (Zusatzdiagnostik noch nicht durchgeführt bzw. für Diagnosesicherung noch nicht ausreichend)
 oder:
 eine Attacke, objektive klinische Evidenz für zwei oder mehr Läsionen (Zusatzdiagnostik noch nicht durchgeführt bzw. für Diagnosesicherung noch nicht ausreichend)
 oder:
 eine Attacke, objektive klinische Evidenz für eine Läsion (Zusatzdiagnostik noch nicht durchgeführt bzw. für Diagnosesicherung noch nicht ausreichend)
- V.a. Multiple Sklerose primär chronisch progredienter Verlauf - Zusatzdiagnostik noch nicht komplett verfügbar

MULTIPLE SKLEROSE SPEZIFIKATIONEN

► **Erstsymptomatik***

Beginn der Erkrankung (Jahr):
 Datum der Diagnosestellung (Jahr):
 Ort der Diagnosestellung:

Erstdiagnose von wem ? Zentrum
 neurologische Klinik
 andere Klinik
 niedergelassener Neurologe
 anderer niedergelassener Facharzt
 Hausarzt
 Sonstiges

► **Diagnostische Kriterien nach Poser et al. (bitte ankreuzen)**

Kategorie	Attacken (n)	Anzahl der Läsionen		
		klinisch	paraklinisch	Liquor (OKB+)
klinisch sicher				
<input type="radio"/> CDMS A1	2	2	NA	NA
<input type="radio"/> CDMSA2	2	1 und	1	NA
paraklinisch sicher				
<input type="radio"/> LSDMS B1	2(a)	1 oder	1	+
<input type="radio"/> LSDMS B2	1	2	NA	+
<input type="radio"/> LSDMS B3	1	1 und	1	+
klinisch wahrscheinlich				
<input type="radio"/> CPMS C1	2	1	...	-
<input type="radio"/> CPMS C2	1	2	...	-
<input type="radio"/> CPMS C3	1	1 und	1	-
paraklinisch wahrscheinlich				
<input type="radio"/> LSPMS D1	2	+

► **Behinderungsgrad - Qualitativ (wenn Scores nicht erhoben)**

- keine funktionellen Einschränkungen
- leichte funktionelle Einschränkungen, voll gehfähig
- eingeschränkt gehfähig
- rollstuhlpflichtig
- bettlägerig (Pflegestufe 1)
- bettlägerig (Pflegestufe 2)
- bettlägerig (Pflegestufe 3)
- bettlägerig (Pflegestufe nicht bekannt)

Abb. 6 ◀ **Dokumentationsbogen „Basisdatensatz“**

Datensätze auswertbar, so dass zur weiteren Analyse die Daten von 3223 MS-Patienten zur Verfügung standen. Damit stellt die vorliegende Untersuchung bereits nach Abschluss der Pilotphase eine der zahlenmä-

ßig größten Erhebungen bei Patienten mit MS dar.

Durch die Auswahl der 5 Zentren unterschiedlicher geographischer Lage und verschiedener Versorgungsstrukturen

sollte eine, für das gesamte Bundesgebiet möglichst repräsentative Datenerhebung erreicht werden. Obwohl aufgrund der räumlichen Verteilung der Zentren über das gesamte Gebiet der Bundesrepu-

➤ **Verlaufstyp nach Lublin und Reingold** (bitte ankreuzen)

- isoliertes neurologisches Defizit
- schubförmig-remittierender Verlauf mit kompletten Remissionen
- schubförmig-remittierender Verlauf mit inkompletten Remissionen
- sekundär chronisch progredienter Verlauf mit Schüben
- sekundär chronisch progredienter Verlauf ohne Schübe
- primär chronisch progredienter Verlauf ohne Schübe
- primär chronisch progredienter Verlauf mit Schüben
- Verlaufstyp nicht sicher zu bestimmen

MODUL A - MS - SPEZIFIKATIONEN (erweitert)

Erstsymptome

Bitte die im Rahmen der Erstsymptomatik aufgetretene(n) Beschwerden ankreuzen (Mehrfachauswahl - bis zu 5 Items können gewählt werden):

Hirnnerven

- Visusminderung
- Doppelsehen
- Oszillopsie
- Geschmacksstörung
- Gefühlsstörung im Gesicht
- Gesichtslähmung
- Drehschwindel
- Schwankschwindel
- Sprechstörung
- Schluckstörung
- Sonstige Hirnnervenfunktionsstörungen

Motorik

- Schwäche/Lähmung rechter Arm
- Schwäche/Lähmung linker Arm
- Schwäche/Lähmung rechtes Bein
- Schwäche/Lähmung linkes Bein
- Schwäche/Lähmung rechte Extr.
- Schwäche/Lähmung linke Extr.
- Schwäche/Lähmung beider Beine
- Schwäche/Lähmung aller vier Extr.
- Störungen der Motorik (Sonstige)

Koordination

- Feinmotorik gestört
- Gang- bzw. Standunsicherheit
- Koordinationsstörungen (Sonstige)

Sensibilität

- Reduzierte sensible Wahrnehmung
- Verstärkte sensible Wahrnehmung
- Veränderte sensible Wahrnehmung
- Sensibilitätsstörungen (Sonstige)

Vegetativum/Fatigue

- Probleme mit der Miktion
- Probleme mit der Defäkation
- Sexuelle Dysfunktion
- Vegetative Störungen (Sonstige)
- Fatigue

Paroxysmen

- Trigeminusneuralgie
- Fazialismyokymien
- Tonische Halbseitenkrämpfe
- Paroxysmen (Sonstige)

Stadieneinteilung (bitte ankreuzen)

- Stadium 1 - stabil (in den letzten 2 Jahren kein Schub/Progression)
- Stadium 2a - selten Exazerbationen (<= 1/Jahr)
- Stadium 2b - langsame Progression (<= 0.5 EDSS-Punkte/Jahr)
- Stadium 3a - häufig Exazerbationen (> 1/Jahr)
- Stadium 3b - rasche Progression (> 0.5 EDSS-Punkte/Jahr)
- Stadium 4 - Multiple Sklerose im fortgeschrittenen -/Endstadium
- Stadium X - Schubrate bzw. Progression nicht bestimmbar

SCORES

Extended Disability Status Scale (EDSS) nach Kurtzke

FS Pyramidenbahn	___	maximale Gehstrecke (m)	_____
FS Kleinhirn	___	eine Stütze	<input type="radio"/>
FS Hirnstamm	___	zwei Stützen	<input type="radio"/>
FS Sensibilität	___		
FS Blase/Mastdarm	___		
FS Visus	___		
FS Kognition	___	EDSS Score	_____

Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC)

Gehstrecke (7.6 m) auf Zeit	_____ (1. Versuch)
	_____ (2. Versuch)
9-Loch-Stecktest (dominante Hand)	_____ (1. Versuch)
	_____ (2. Versuch)
9-Loch-Stecktest (nicht-dom. Hand)	_____ (1. Versuch)
	_____ (2. Versuch)
Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT3)	_____
MSFC - Score	_____

Abb. 6 ◀ (Fortsetzung)

blik Deutschlands nahezu alle PLZ-Regionen abgebildet wurden, lebte der überwiegende Anteil der Patienten in der unmittelbaren Umgebung der Zentren, und obwohl die Zentren unterschiedliche Versorgungsstrukturen aufwiesen, waren doch überwiegend Universitätskliniken repräsentiert. Damit sind zum jetzigen Zeitpunkt noch keine epidemiologisch relevanten Daten zu erwarten. Dies wird erst durch die geplante Ausweitung des Registers und den Einschluss weiterer Zentren mit einer flächendeckenden Erfassung von mehr als 10.000 MS-Patienten möglich sein.

Trotz dieser Einschränkungen entsprechen die demographischen Daten wie Geschlechtsverteilung, Alter und Krankheitsdauer und die MS-spezifischen Charakteristika wie Verlaufsform und Schweregrad der Behinderung (gemessen an der EDSS) denjenigen, wie sie aus mehreren Studien sowohl älteren als auch neueren Datums zum natürlichen Krankheitsverlauf der MS bekannt sind (■ **Tabelle 3**) [2, 14–16, 19, 20]. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Zentren bezüglich der Verlaufsform können am ehesten der unterschiedlichen Schwerpunktsetzung der Zentren und der Art der dokumentierten Patien-

ten (ambulant vs. stationär) zugeschrieben werden. Dass die demographischen Daten von denen der Berliner DMSG-Studie insbesondere bezüglich der EDSS-Verteilung abweichen, verwundert nicht, da diese Studie auf einer Befragung von DMSG-Mitgliedern beruht und man davon ausgehen muss, dass schwerer betroffene Patienten eher in der DMSG organisiert sind als weniger stark Betroffene und wohl auch eher bereit sind, an einer derartigen Befragung mitzuwirken [7].

Obwohl nicht Ziel der Pilotphase, wurde eine grobe Abschätzung der Zahl der Neuerkrankten versucht. Dabei muss

AUSBILDUNG/BERUF

- in Ausbildung
- voll berufstätig*
- Teilzeitbeschäftigung
- arbeitslos
- berentet (BU)
- berentet (EU)
- berentet (Alter)
- MS-bedingte Umschulung

*auch Hausfrau

Medizinische Betreuung

- MS-Spezialambulanz 1x jährlich > 1x jährlich
- Schwerpunktpraxis 1x jährlich >1x jährlich
- Neurologe 1x jährlich >1x jährlich
- FA für Allgemeinmedizin/Hausarzt 1x jährlich >1x jährlich
- FA für Urologie 1x jährlich >1x jährlich

Soziale Betreuung

- Sozialdienst sporadisch kontinuierlich
- Selbsthilfegruppe sporadisch kontinuierlich

Schwerbehindertenausweis

- ja nein

Pflegeheim

- ja nein

Mitglied DMSG

- ja nein

Hilfsmittelversorgung

- Gehstütze rechts ja nein
- Gehstütze links ja nein
- Rollator ja nein
- Rollstuhl ja nein
- E-Rollstuhl ja nein

Komplementäre Therapie der Multiplen Sklerose

- Spezielle Diät Gegenwart Vergangenheit
- homöopathische Präparate Gegenwart Vergangenheit
- Akupunktur Gegenwart Vergangenheit
- Chiropraxis Gegenwart Vergangenheit
- Sonstige Gegenwart Vergangenheit

MODUL D - SONSTIGES

DIAGNOSTIK/PROBEN

- Erst-MRT ja nein Datum Ort
- MRT letztes Jahr ? ja nein Datum Ort
- Liquor asserviert ja nein Datum Ort
- Zellen asserviert ja nein Datum Ort
- DNA asserviert ja nein Datum Ort
- Hirnbioptie durchgeführt ja nein Datum Ort

Andere chronische Krankheiten

.....

Kausalorientierte Therapie der Multiplen Sklerose

- Azathioprin Gegenwart Vergangenheit
- Cyclophosphamid Gegenwart Vergangenheit
- Cyclosporin A Gegenwart Vergangenheit
- Deoxyspergualin Gegenwart Vergangenheit
- Interferon beta Gegenwart Vergangenheit
- Glatirameracetat Gegenwart Vergangenheit
- IVlg Gegenwart Vergangenheit
- Methotrexat Gegenwart Vergangenheit
- Mitoxantron Gegenwart Vergangenheit
- Langzeit-Steroide (> 2 Monate) Gegenwart Vergangenheit
- Regelmäßige Steroid-Pulstherapie Gegenwart Vergangenheit
- Stammzelltransplantation Gegenwart Vergangenheit
- Sonstige Gegenwart Vergangenheit

Symptomatische Therapie der Multiplen Sklerose

- Antidepressiva (Depression, Schmerzen) sporadisch kontinuierlich
- Antiepileptika (Epilepsie, Paroxysmen) sporadisch kontinuierlich
- Antispastika sporadisch kontinuierlich
- Nootropika (Fatigue, Konzentrationsstörungen) sporadisch kontinuierlich
- Urologika sporadisch kontinuierlich
- Sonstige (4-AP) sporadisch kontinuierlich
- Ergotherapie sporadisch kontinuierlich
- Logopädie sporadisch kontinuierlich
- Physiotherapie sporadisch kontinuierlich
- Psychotherapie sporadisch kontinuierlich

Abb.6 ◀ (Fortsetzung)

nochmals einschränkend angemerkt werden, dass in der Pilotphase des MS-Registers keine gezielten Maßnahmen getroffen wurden, um eine flächendeckende epidemiologische Erhebung zu gewährleisten und somit sicherlich nicht alle Patienten in diesem Gebiet erfasst werden konnten. Trotz dieser Einschränkungen ergibt die Abschätzung der „Inzidenz“ zumindest für Würzburg und Rostock mit Raten von 2,7–3,0 pro 100.000 Einwohnern Zahlen, die denjenigen früherer Untersuchungen aus verschiedenen Regionen mit hohem Erkrankungsrisiko wie Europa oder Nordamerika von 2–5 pro 100.000 Einwohnern gut vergleichbar sind [11]. Geht man des Weiteren davon aus, dass entsprechend der obigen Annahmen sicherlich nicht alle Neuerkrankten in den Zentren versorgt werden, dürfte die Anzahl der Neuerkrankten in Deutschland die Gesamtzahl von 2500 deutlich übersteigen. Valide Aussagen hierzu lassen sich jedoch nur durch die geplante Ausweitung des MS-Registers auf weitaus mehr Zentren treffen.

Besondere Bedeutung kommt der MS nicht nur durch die hohe Zahl der Erkrankten, sondern auch aufgrund ihrer sozialmedizinischen Auswirkungen zu. In unserer Erhebung waren nach knapp 13-jähriger Krankheitsdauer und einem mittleren Alter von 43 Jahren nahezu ein Drittel (32,7%) der Patienten vorzeitig aus dem Erwerbsleben ausgeschieden und bezogen Berufs- bzw. Erwerbsunfähigkeitsrente; nur 41% der Erkrankten waren noch vollschichtig berufstätig. Ähnliche Zahlen fanden sich auch in den Untersuchungen, die bezüglich ihrer demographischen Daten dem MS-Register vergleichbar waren: So waren in Rochester, Minnesota, bei der aktuellen Erhebung im Jahr 2000 trotz verhältnismäßig geringgradiger Behinderung 32% der Patienten bereits berentet [14]. Bei Patienten mit höheren Behinderungsgraden wie in der Berliner DMSG-Studie waren nur mehr 18% ganztags und 8% halbtags berufstätig [7]. In der deutschen Krankheitskostenstudie mussten 40% der Patienten aufgrund der MS ihre Berufstätigkeit vorzeitig aufgeben. Die dadurch bedingten (indirekten) Kosten betragen 12.968 EUR und waren damit für 39% der durchschnittlichen Gesamtkosten von 33.438 EUR pro Patient und Jahr verantwortlich [9]. Mit zunehmendem Ein-

satz der immunmodulatorischen Therapien, und insbesondere durch häufige Therapiewechsel, dürften die Gesamtkosten der Erkrankung zunächst noch weiter ansteigen. Damit kommt der MS eine enorme volkswirtschaftliche Bedeutung zu, was die Notwendigkeit unterstreicht, die Faktoren zu identifizieren, die zum vorzeitigen Rückzug aus dem Erwerbsleben führen und die für den vorzeitigen Abbruch der Therapie verantwortlich sind. Diese und weitere Analysen der MS-Register-Daten, vor allem die Versorgung mit immunmodulatorischen und symptomatischen Therapien, werden derzeit durchgeführt und in einer eigenständigen, demnächst folgenden Publikation dargestellt.

Mit Abschluss der Pilotphase bildet das MS-Register nun die Grundlage, um die Versorgungssituation von MS-Patienten in Deutschland zu beschreiben. Mit der geplanten Ausweitung und dem Einschluss weiterer Zentren kann die Datenbasis vergrößert, eine mögliche Über-, Unter- oder Fehlversorgung ermittelt und somit die Versorgungssituation von MS-Patienten insgesamt verbessert werden.

Korrespondierender Autor

Dr. P. Flachenecker

Neurologisches Rehabilitationszentrum
Quellenhof,
Kuranlagenallee 2, 75323 Bad Wildbad
E-Mail: peter.flachenecker@quellenhof.de

Dankagung

Wir bedanken uns für die hilfreiche Unterstützung, die im Rahmen dieses Pilotprojektes von Frau Dr. Gertrud Schröder und Herrn Dr. Markus Steinmayr geleistet wurde. Das MS-Register wurde aus freien Spenden des DMSG-Bundesverbandes e.V. und der DMS-Stiftung finanziert.

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Compston A, Coles A (2002) Multiple sclerosis. *Lancet* 359:1221–1231
2. Confavreux C, Vukusic S, Adeleine P (2003) Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain* 126:770–782
3. Flachenecker P, Götz U, Zettl U et al. (2003) Zwischenauswertung der Pilotphase eines epidemiologischen MS-Registers unter Federführung der Deutschen-Multiple-Sklerose-Gesellschaft (DMSG). *Aktuelle Neurol* 30(Suppl 1):S111
4. Flachenecker P, Zettl UK (2002) Epidemiologie. In: Schmidt RM, Hoffmann F (Hrsg) *Multiple Sklerose*. Urban & Fischer, München, S 4–11
5. Flachenecker P, Zettl UK, MS-Register-Gruppe (2001) Aufbau und Entwicklung eines epidemiologischen MS-Registers mit Hilfe einer Internet-Datenbank unter Federführung der Deutschen-Multiple-Sklerose-Gesellschaft (DMSG). *Aktuelle Neurol* 28:118–119
6. Flachenecker P, Zettl UK, MS-Register-Gruppe (2002) Basisdatensatz und erste Ergebnisse der Pilotphase eines flächendeckenden epidemiologischen MS-Registers unter Federführung der Deutschen-Multiple-Sklerose-Gesellschaft (DMSG). *Aktuelle Neurol* 29(Suppl 2):S157
7. Haas J, Kugler J, Nippert I et al. (2003) Lebensqualität bei Multipler Sklerose. Berliner DMSG-Studie. de Gruyter, Berlin
8. Hein T, Hopfenmüller W (2000) Hochrechnung der Zahl an Multiple Sklerose erkrankten Patienten in Deutschland. *Nervenarzt* 71:288–294
9. Kobelt G, Lindgren P, Smala A et al. (2001) Cost and quality of life in multiple sclerosis. An observational study in Germany. *Health Econom Prevent Care* 2:60–68
10. Kurtzke JF (1983) Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 33:1444–1452
11. Mayr WT, Pittcock SJ, McClelland RL et al. (2003) Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Olmsted County, Minnesota, 1985–2000. *Neurology* 61:1373–1377
12. Pette M, Zettl UK (2002) The use of multiple sclerosis databases at neurological university hospitals in Germany. *Mult Scler* 8:265–267
13. Pette M, Eulitz M (2002) Das Multiple-Sklerose-Dokumentationssystem MSDS. Diskussion eines Dokumentationsstandards für die multiple Sklerose. *Nervenarzt* 73:144–148
14. Pittcock SJ, Mayr WT, McClelland RL et al. (2004) Disability profile of MS did not change over 10 years in a population-based prevalence cohort. *Neurology* 62:601–606
15. Pittcock SJ, Mayr WT, McClelland RL et al. (2004) Change in MS-related disability in a population-based cohort: a 10-year follow-up study. *Neurology* 62:51–59
16. Rodriguez M, Siva A, Ward J et al. (1994) Impairment, disability, and handicap in multiple sclerosis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology* 44:28–33
17. Schröder M (1999) MUSIS 2.0 – Multiple Sclerosis Information System: an easy-to-use-database to improve the care of patients with multiple sclerosis. *Mult Scler* 5:299–301
18. Upmeyer H, Miltenburger C (2000) The cost of multiple sclerosis in Germany – a top down analysis. *ISTAHC, Den Haag, 18–21 June 2000 (Abstract)*
19. Weinshenker BG, Bass B, Rice GP et al. (1989) The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 1. Clinical course and disability. *Brain* 112:133–146
20. Weinshenker BG, Ebers GC (1987) The natural history of multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 14:255–261