

Niklas Frahm¹, Alexander Stahmann¹, Mathia Kirstein¹, Judith Haas², Peter Flachenecker³, Christoph Kleinschnitz⁴, Clemens Warnke⁵, Klaus Berger⁶, Friedemann Paul⁷, Dagmar Krefting⁸, Uwe K. Zettl⁹, Melanie Peters^{1,10}

¹ MS-Register der DMSG, Bundesverband e.V., MS Forschungs- und Projektentwicklungs- gGmbH (MSFP), Hannover

² Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e.V. (DMSG), Hannover

³ Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof, Bad Wildbad

⁴ Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen, Essen

⁵ Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Köln, Köln

⁶ Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Universität Münster, Münster

⁷ Experimentelles und Klinisches Forschungszentrum, Max-Delbrück-Zentrum für Molekulare Medizin und Charité - Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Deutschland

⁸ Institut für Medizinische Informatik, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

⁹ Sektion Neuroimmunologie, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsmedizin Rostock, Rostock

¹⁰ MS-Register der DMSG, Bundesverband e.V., Gesellschaft für Versorgungsforschung mbH (GfV), Hannover

Hintergrund

Multiple Sklerose (MS) ist eine autoimmune, chronisch-entzündliche und neurodegenerative Erkrankung des Zentralnervensystems, an der in Deutschland etwa 280.000 Menschen erkrankt sind. Die Symptomatik äußert sich sehr individuell und variabel und kann schwerwiegende körperliche, kognitive und emotionale Beeinträchtigungen hervorrufen. Harnblasenfunktionsstörungen gehören zu den Symptomen, welche von MS-Erkrankten im Alltag als besonders belastend empfunden werden. Trotz der Wichtigkeit einer adäquaten Therapie/Versorgung gelten Blasenfunktionsstörungen als tabuisiert und unterdiagnostiziert.

Ziele

Analyse der Prävalenz/ Therapieabdeckung von Blasenfunktionsstörungen bei MS-Erkrankten von 2014–2023. Identifizierung von soziodemografischen/ klinischen Unterschieden zwischen MS-Erkrankten mit und ohne Blasenfunktionsstörungen.

Methoden

Daten aus dem deutschen MS-Register wurden analysiert [Datenstand: 01.02.2024]. Einschlusskriterien waren eine MS-Diagnose und das Vorliegen von ≥1 dokumentierten Visite zwischen Jan-2014 und Dez-2023. Die eingeschlossenen PatientInnen wurden auf das Vorhandensein von Blasenfunktionsstörungen während der ärztlichen Konsultation befragt (ja/nein/unbekannt) und die Prävalenz über die Zeit (2014–2023) anteilig dargestellt. Die Auswertung der Therapieabdeckung (medikamentös/nicht-medikamentös/medikamentös und nicht-medikamentös/ unbehandelt/Therapie abgelehnt/unbekannt) über die Zeit erfolgte ausschließlich bei PatientInnen mit dokumentierten Blasenfunktionsstörungen. Dazu wurde eine Altersstandardisierung unter Verwendung der Europastandardbevölkerung (2013) durchgeführt. PatientInnen mit und ohne Blasenfunktionsstörungen zur letzten Visite wurden anhand des Geschlechts und des Alters zur letzten Visite adjustiert (1:1 multivariates Matching) und deskriptiv hinsichtlich schulischer/beruflicher Ausbildung, Berufstätigkeit, Familienstand, Behinderungsgrad, MS-Verlaufsform und Zeit bis zur MS-Diagnose verglichen.

Ergebnisse

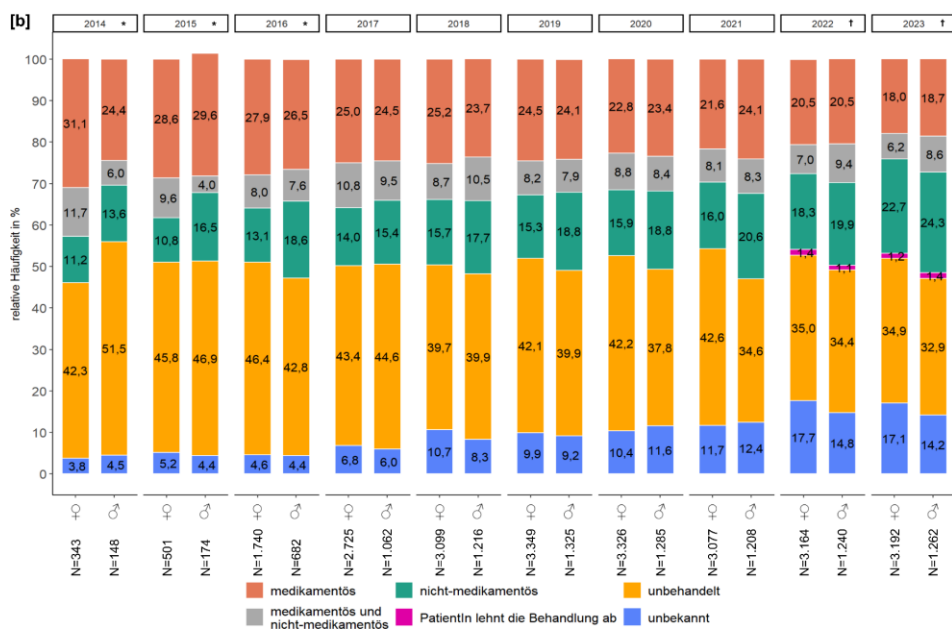
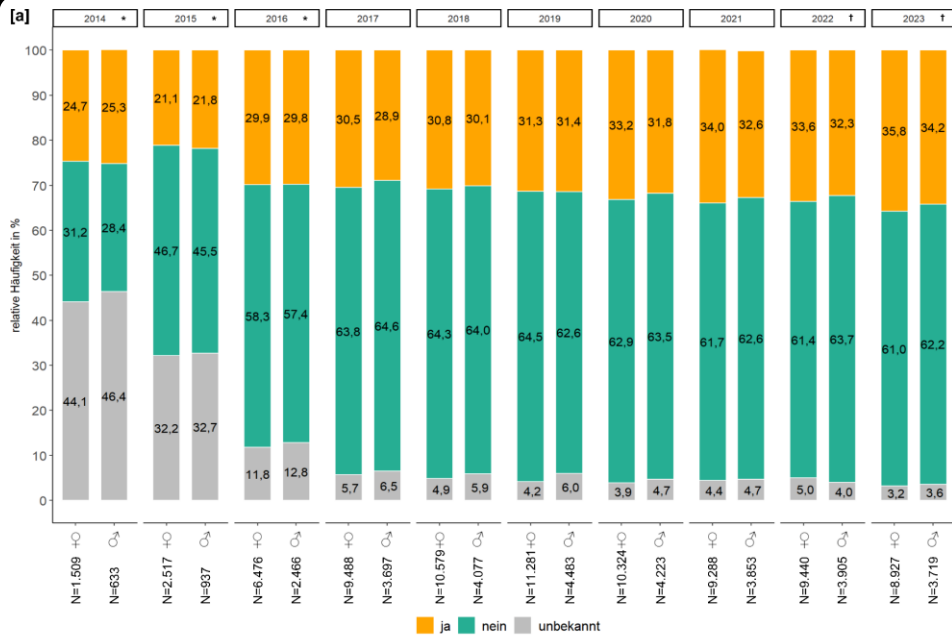


Abbildung 1. Prävalenz von Blasenfunktionsstörungen als MS-Symptom und deren Therapie von 2014 und 2023. Das obere Säulendiagramm [a] zeigt anteilig pro Jahr die Anzahl der PatientInnen im MS-Register mit und ohne Blasenfunktionsstörungen sowie mit unbekanntem Status, aufgeteilt nach Geschlecht. Im unteren Säulendiagramm [b] ist die Verteilung der Therapie unter den MS- PatientInnen mit Blasenfunktionsstörungen über die Jahre anteilig dargestellt. Die Daten wurden unter Verwendung der Europastandardbevölkerung (2013) altersstandardisiert. MS – Multiple Sklerose; * – Einführung der neuen Registerdokumentation (2014–2016); + – Dokumentationserweiterung der Arten der Blasenfunktionsstörungen (seit 2022); ♀ – weiblich; ♂ – männlich

- Steigender Trend der Prävalenz von Blasenfunktionsstörungen bei MS-PatientInnen von 2014–2023 (Aufteilung nach Geschlecht in Abb. 1)
- ~50% der PatientInnen mit Blasenfunktionsstörungen erhielt eine symptomatische medikamentöse, nicht-medikamentöse oder Kombinationstherapie (Range gesamt: 47,1%–51,9%)

- PatientInnen mit Blasenfunktionsstörungen (n=14.038):
 - durchschnittlich jünger (zu MS-Krankheitsbeginn)
 - schwerer behindert (zur letzten Visite)
 - längere Zeit bis zur MS-Diagnosestellung
 - häufiger chronisch progredienter MS-Verlauf

- PatientInnen ohne Blasenfunktionsstörungen (n=14.038):
 - häufiger höhere berufliche Ausbildung
 - häufiger berufstätig
 - lebten häufiger in einer Partnerschaft (Tab. 1)

- Blasenfunktionsstörungen als Erstsymptomatik bei 15,7% der 14.038 PatientInnen mit Blasenfunktionsstörungen zur letzten Visite (bei 65,6% keine initiale Blasenfunktionsstörungen, bei 18,8% unbekannt)

- Imperativer Harndrang am häufigsten (40,3%), gefolgt von Blaseninkontinenz (30,9%), Blasenentleerungsstörungen (30,0%) und sonstigen Blasenfunktionsstörungen (19,8%)

Tabelle 1. Vergleich von alters- und geschlechts-gematchten MS-Erkrankten mit und ohne Blasenfunktionsstörungen zur letzten Visite

	Gesamt (n=28.076)	Blasenfunktionsstörungen Ja (n=14.038)	Blasenfunktionsstörungen Nein (n=14.038)	p-Wert
Alter beim Auftreten der ersten MS-Symptome [Jahre], MW (±SD)*	35,1 (±10,8)	33,5 (±10,7)	36,8 (±10,7)	<0,001 ^{ANO}
Zeit bis zur MS-Diagnosestellung [Jahre], Median (Q1; Q3)*	0,2 (0,0; 1,25)	0,3 (0,0; 2,0)	0,2 (0,0; 1,0)	<0,001 ^{Kru}
Höchster allgemeinbildender Schulabschluss, N (%)				
Kein Schulabschluss	236 (1,0)	130 (1,1)	106 (0,9)	0,103 ^{Chi}
In schulischer Ausbildung	19 (0,1)	10 (0,1)	9 (0,1)	
Haupt-/Realschulabschluss	15.345 (63,3)	7.796 (63,8)	7.549 (62,7)	
Fachschul-/Hochschulreife	8.658 (35,7)	4.282 (35,0)	4.376 (36,3)	
Höchste berufliche Ausbildung, N (%)				
Keine	1.498 (6,1)	853 (6,8)	645 (5,3)	<0,001 ^{Chi}
In beruflicher Ausbildung	250 (1,0)	87 (0,7)	163 (1,3)	
Berufliche Ausbildung	18.049 (72,9)	9.171 (73,5)	8.878 (72,4)	
Hochschulausbildung	4.954 (20,0)	2.370 (19,0)	2.584 (21,1)	
Beruflicher Status, N (%)				
Berufstätig	13.258 (48,0)	5.543 (40,0)	7.715 (56,0)	<0,001 ^{Chi}
Erwerbs-/Berufsunfähigkeit	7.150 (25,9)	4.696 (33,9)	2.454 (17,8)	
Altersrente/Pension	2.129 (7,7)	1.088 (7,8)	1.041 (7,5)	
Arbeitslos	1.097 (4,0)	607 (4,4)	490 (3,6)	
Andere	4.015 (14,5)	1.926 (13,9)	2.089 (15,1)	
MS-bedingte Einschränkung der aktuellen Tätigkeit, N (%)	12.850 (55,9)	7.609 (67,6)	5.241 (44,7)	<0,001 ^{Chi}
Familienstand, N (%)				
Alleinlebend	6.574 (25,4)	3.512 (26,9)	3.062 (23,8)	<0,001 ^{Chi}
Partnerschaft	19.348 (74,6)	9.545 (73,1)	9.803 (76,2)	
EDSS-Score zur letzten Visite, Median (Q1; Q3)*	3,5 (2,0; 5,5)	4,0 (3,0; 6,5)	2,5 (1,5; 4,0)	<0,001 ^{Kru}
MS-Verlaufsform, N (%)				
RRMS	19.671 (70,1)	8.733 (62,2)	10.938 (77,9)	<0,001 ^{Chi}
SPMS	5.861 (20,9)	3.911 (27,9)	1.950 (13,9)	
PPMS	2.544 (9,1)	1.394 (9,9)	1.150 (8,2)	
Matching-Variablen				
Geschlecht, N (%)				
Männlich	8.098 (28,8)	4.049 (28,8)	4.049 (28,8)	>0,999 ^{Chi}
Weiblich	19.978 (71,2)	9.989 (71,2)	9.989 (71,2)	
Alter zur letzten Visite [Jahre], MW (±SD)	51,4 (±10,9)	51,5 (±10,9)	51,4 (±11,0)	0,439 ^{ANO}

Die Daten wurden anhand eines 1:1 multivariaten Matchings basierend auf den Covariate Distances vom Alter bei der letzten Visite und Geschlecht adjustiert. ANO – Einfaktorielle Varianzanalyse; EDSS – Expanded Disability Status Scale; KIS – Klinisch isoliertes Syndrom; Kru – Kruskal-Wallis-Test; MS – Multiple Sklerose; MW – Mittelwert; n – Anzahl der PatientInnen; PPMS – Primär progrediente MS; Q1 – 25%-Quantil; Q3 – 75%-Quantil; RRMS – Schubförmig remittierende MS; SD – Standardabweichung; SPMS – Sekundär progrediente MS; * – Datensatz aufgrund fehlender Werte nicht vollständig

Schlussfolgerungen

- Der Anstieg von MS-Erkrankten mit bekanntem Blasenfunktionsstörungsstatus fällt zeitlich mit der verbesserten Registerdokumentation zusammen ► kann aber gleichzeitig mit der gestiegenen Prävalenz der dokumentierten Blasenfunktionsstörungen einen Indikator für eine verbesserte Diagnose und Sensibilisierung für dieses Symptom darstellen
- Anteil der unbehandelten Blasenfunktionsstörungen bei MS hat sich in den letzten 10 Jahren reduziert ► das therapeutische Management dieses Symptoms sollte weiterhin ausgebaut und Angebote zu entsprechenden Therapien niedrigschwelliger gestaltet werden
- Blasenfunktionsstörungen treten auch unabhängig von der MS auf ► Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung unter Berücksichtigung von MS-unabhängigen Risikofaktoren bei weiteren Analysen

Offenlegung möglicher Interessenskonflikte: Niklas Frahm ist ein Mitarbeiter des MS-Registers der DMSG (Bundesverband). Außerdem ist er Angestellter der Universitätsmedizin Rostock und erhielt von Novartis Reisekosten für Forschungstreffen. Alexander Stahmann hat keine persönlichen finanziellen Interessen offen zu legen, abgesehen davon, dass er Leiter des MS-Registers der DMSG (Bundesverband) ist, das Mittel von einer Reihe öffentlicher und unternehmerischer Sponsoren erhält, darunter G-BA, DMS-Stiftung, DMSG Bundesverband e.V., Bristol Myers Squibb, Merck, Novartis, Roche und TG Therapeutics/Neuraxpharm. Melanie Peters und Mathia Kirstein haben außer ihrer Tätigkeit als Mitarbeiterinnen des MS-Registers der DMSG (Bundesverband) keine persönlichen finanziellen Interessen offen zu legen. Judith Haas hat keine persönlichen finanziellen Interessen offen zu legen, außer dass sie Präsidentin der DMSG ist, die von einer Reihe öffentlicher und unternehmerischer Sponsoren finanziert wird, darunter das Bundesgesundheitsministerium (BMG), der Deutsche Innovationsfonds (G-BA), die DMS-Stiftung, Biogen, BMS, Merck Serono, Novartis, Roche, Sanofi und Viartis. Peter Flachenecker erhielt Honorare für Vorträge und Advisory Boards von Almiral, Bayer, Biogen Idec, BMS-Celgene, Coloplast, Genzyme, GW Pharma, Hexal, Janssen-Cilag, Novartis, Merck, Roche, Sanofi, Stadapharm und Teva. Christoph Kleinschnitz hat persönliche Vergütungen und/oder institutionelle Förderungen von Merck Serono, Biogen, Roche, Novartis, Janssen, BMS, Alexion, Teva und Bayer erhalten. Clemens Warnke hat institutionelle Honorare und/oder Zuschüsse von Novartis, Sanofi-Genzyme, Alexion, Janssen, Merck, Biogen und Roche erhalten. Klaus Berger erhielt eine Förderung vom deutschen Bundesministerium für Bildung und Forschung (im Rahmen des deutschen Kompetenznetzes Multiple Sklerose) sowie zusätzliche Mittel von Biogen, die alle an die Universität Münster für ein vom Studienleiter initiiertes Nebenwirkungsregister für Patienten mit Multipler Sklerose gingen. Friedemann Paul erhielt Vortragshonorare, Reisekostenzuschüsse, Honorare von Beiräten und/oder finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten von Bayer, Novartis, Biogen, Teva, Sanofi-Aventis/Genzyme, Merck Serono, Alexion, Chugai, MedImmune, Shire, der Deutschen Forschungsgemeinschaft, der Werth Stiftung der Stadt Köln, dem Bundesministerium für Bildung und Forschung, dem EU FP7 Rahmenprogramm, der Arthur-Arnstein-Stiftung Berlin, der Guthy Jackson Charitable Foundation und der National Multiple Sclerosis of the USA. Er ist wissenschaftlicher Redakteur für PLoS ONE und Mitherausgeber für Neurology, Neuroimmunology and Neuroinflammation. Dagmar Krefting hat keine persönlichen finanziellen Interessen offen zu legen. Uwe K. Zettl hat Vortragshonorare, Reisekosten und/oder finanzielle Unterstützung für Forschungsaktivitäten von Alexion, Almiral, Bayer, Biogen, Bristol-Myers-Squibb, Janssen, Merck Serono, Novartis, Octapharma, Roche, Sanofi Genzyme, Teva sowie EU, BMBF, BMWi und DFG erhalten. In keinem Fall kam es zu einem Interessenkonflikt.