

Melanie Peters^{1,2}, Maximilian Bardo¹, David Ellenberger¹, Peter Flachenecker³, Niklas Frahm¹, Tim Friede⁴, Judith Haas⁵, Kerstin Hellwig⁶, Mathia Kirstein¹, Christoph Kleinschnitz⁷, Clemens Warnke⁸, Alexander Stahmann¹

¹ MS-Register der DMSG, Bundesverband e.V., MS Forschungs- und Projektentwicklungs- gGmbH (MSFP), Hannover
² MS-Register der DMSG, Bundesverband e.V., Gesellschaft für Versorgungsforschung mbH (GFV), Hannover
³ Neurologisches Rehabilitationszentrum Quellenhof, Bad Wildbad
⁴ Institut für Medizinische Statistik, Universitätsmedizin Göttingen, Göttingen

⁵ Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e.V. (DMSG), Hannover
⁶ Klinik für Neurologie, St. Josef-Hospital - Katholisches Klinikum Bochum, Universitätsklinikum der Ruhr-Universität Bochum
⁷ Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Essen, Essen
⁸ Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Köln, Köln

Hintergrund

Multiple Sklerose (MS) ist eine chronisch-entzündliche degenerative Autoimmunerkrankung des zentralen Nervensystems mit vielfältigen Symptomen, wie motorischen und kognitiven Beeinträchtigungen. Fortschreitende Symptome können die berufliche Leistungsfähigkeit beeinträchtigen, was zur vorzeitigen Berentung führen kann. Durch die vorzeitige Berentung können Belastungen reduziert werden, allerdings geht mit der Arbeit ein wichtiger Lebensaspekt verloren.

Ziele

Untersuchung der Entwicklung von soziodemografischen und krankheitsspezifischen Parametern, insbesondere den "unsichtbaren" Symptomen Fatigue und Depression, über einen Zeitraum von 5 Jahren bei MS-Erkrankten in vorzeitiger Berentung.

Methoden

Für die Analysen wurden Daten aus dem deutschen MS-Register herangezogen [Datenstand: 01.03.2024]. Einschlusskriterien waren eine MS-Diagnose, ein Wechsel der Berufstätigkeit zur vorzeitigen Berentung sowie das Vorhandensein von ≥2 dokumentierten Konsultationen mit einer Nachbeobachtung von etwa 5 Jahren seit 2016. Als Ausgangsvisite wurde die erste Visite mit Angabe der vorzeitigen Berentung herangezogen. Die Verlaufsanalyse von soziodemografischen und krankheitsspezifischen Variablen zwischen der ersten Visite nach Berentung über die nächsten 5 Jahre (Vorher-Nachher-Vergleich) erfolgte je nach Skalenniveau mit t-Tests für abhängige Stichproben, Cochran's Q Test und McNemar's Test. Die Entwicklung der Fatigue- und Depressionssymptomatik wurde anhand von Alluvial-Diagrammen grafisch dargestellt.

Ergebnisse

- In die vorliegende Analyse wurden 215 vorzeitig berentete MS-Erkrankte (74,4% Frauen), eingeschlossen (Tabelle 1)
- Zum Zeitpunkt der Ausgangsvisite lag das Durchschnittsalter (± Standardabweichung) bei 46,9 (±9,3) Jahren, während die Erkrankungsdauer 13,6 (±7,8) Jahre betrug

Tabelle 1. Vergleich von 215 MS-Erkrankten in vorzeitiger Berentung mit einer zeitlichen Nachbeobachtung von 5 Jahren (n=215)

	Zur vorzeitigen Berentung	5 Jahre danach	p-Wert
Geschlecht, N (%)			
weiblich	160 (74,4)		
männlich	55 (25,6)		
Alter beim Auftreten der ersten MS-Symptome [Jahre], MW (±SD)	33,4 (±9,4)		
Zeit bis zur MS-Diagnosestellung [Jahre], Median (Q1; Q3)*	0,2 [0,0;1,0]		
Alter zur Visite [Jahre], MW (±SD)	46,9 (±9,3)	51,3 (±9,4)	<0,001 ^a
Krankheitsdauer zur Visite [Jahre], MW (±SD)*	13,6 (±7,8)	17,9 (±7,8)	<0,001 ^a
MS-Verlaufsform, N (%)*			
KIS	1 (0,5)	0 (0,0)	0,003 ^{Co}
RRMS	172 (80,8)	163 (76,5)	
SPMS	29 (13,6)	39 (18,3)	
PPMS	11 (5,2)	11 (5,2)	
EDSS, N (%)			
Mild [0,0-2,5]	56 (26,0)	61 (28,4)	0,008 ^{Co}
Moderat [3,0-5,5]	131 (60,9)	101 (47,0)	
Schwerwiegend [6,0-9,5]	28 (13,0)	53 (24,7)	
Familienstand, N (%)*			
Alleinlebend	49 (25,3)	48 (24,7)	0,999 ^{McN}
Partnerschaft	145 (74,7)	146 (75,3)	
Häusliche Unterstützung, N (%)*			
ja, Unterstützung durch Familie/Freunde/Partnerschaft	151 (80,3)	171 (90,9)	<0,001 ^{Mc}
nein, Patient ist auf sich allein gestellt	37 (19,7)	17 (9,0)	
Immunmodulatorische / kausale Therapie, N (%)*			
ja	175 (85,8)	169 (82,8)	0,327 ^{McN}
nein	29 (14,2)	35 (17,2)	
Wirksamkeitskategorie der Immuntherapie, N (%)*			
Wirksamkeitskategorie 1 ^a	45 (39,5)	40 (35,1)	0,267 ^{McN}
Wirksamkeitskategorie 2 & 3 ^b	69 (60,5)	74 (64,9)	

Co - Cochran's Q test; EDSS - Expanded Disability Status Scale; KIS - Klinisch isoliertes Syndrom; McN - McNemar's Tests; 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; t - t-Tests für abhängige Stichproben; * - Daten nicht für alle Erkrankten verfügbar; a Wirkamkeitskategorie 1: Beta-Interferone, Fumarate, Glatiramerolide, Teriflunomid; b Wirkamkeitskategorie 2 & 3: Cladribin, Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Rituximab (off-label), Ofatumumab, Ublituximab und Natalizumab)

- MS-Erkrankte erhielten nach etwa 5 Jahren (Median [Interquartilsabstand]: 5,3 [4,6;6,1]) der vorzeitigen Berentung vermehrt häusliche Unterstützung von FreundInnen, Familie und PartnerInnen (Folgevisite vs. Ausgangsvisite: 90,9% vs. 80,3%; p<0,001)
- Der Anteil an schwerwiegenden Beeinträchtigungen, gemessen an der Expanded Disability Status Scale (EDSS), stieg innerhalb von 5 Jahren nach vorzeitiger Berentung signifikant an (EDSS schwerwiegend [6,0-9,5], Folgevisite vs. Ausgangsvisite: 24,7% vs. 13,0%; p=0,008)
- Zudem ist eine Zunahme der Häufigkeit einer diagnostizierten sekundär progredienten MS (SPMS) erkennbar (Folgevisite vs. Ausgangsvisite: 18,3% vs. 13,6%; p=0,003)
- Eine signifikante Verringerung des Auftretens von Fatigue und Depression ist in Abbildung 1 dargestellt

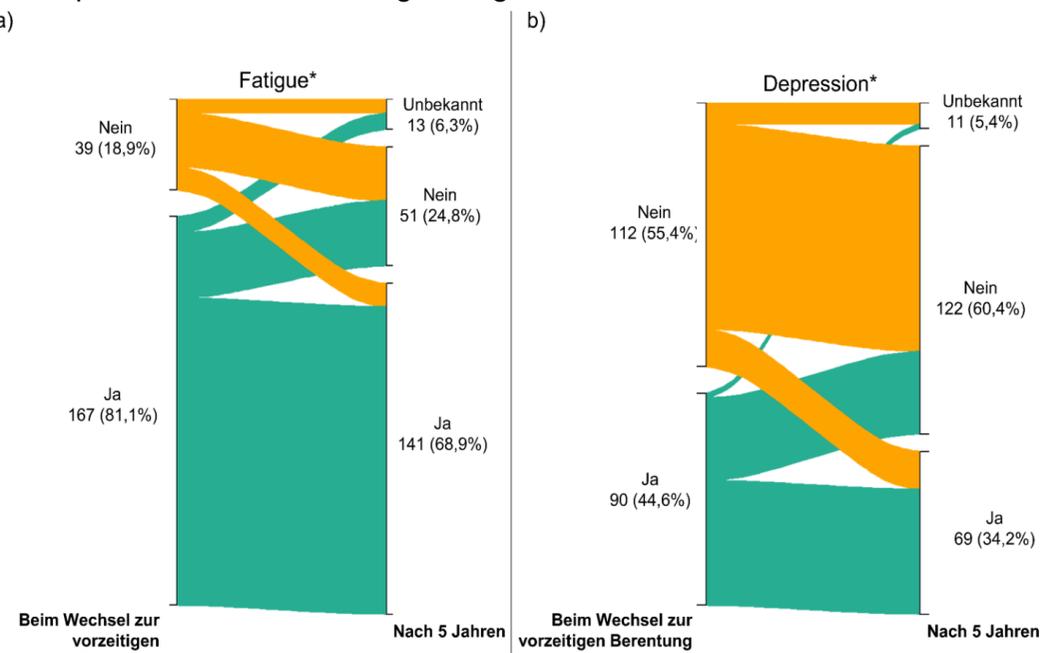


Abbildung 1. Prävalenz von a) Fatigue und b) Depression als MS-Symptomatik innerhalb von 5 Jahren Nachbeobachtungszeit bei MS-Erkrankten in vorzeitiger Berentung. Alle Symptome traten als Symptomatik beim Wechsel zur vorzeitigen Berentung häufiger auf als im Vergleich zum Zeitpunkt nach 5 Jahren (a) 81,1% vs. 68,9%; b) 44,6% vs. 34,2%). * - Cochran's Q test p<0,001; MS - Multiple Sklerose

Schlussfolgerungen

- Zunahme der häuslichen Unterstützung durch FreundInnen, Familie und PartnerIn für MS-Erkrankte im zeitlichen Verlauf seit der vorzeitigen Berentung
 - Bedeutung des sozialen Umfelds für die Krankheitsbewältigung im zeitlichen Verlauf nimmt zu
 - Signifikanter Anstieg der körperlichen Behinderung (EDSS) sowie Zunahme der SPMS-Diagnosen
 - möglicher Zusammenhang durch MS-Progression und der damit verbundenen zunehmenden Einschränkungen im täglichen Leben
 - Verbesserung der im EDSS unterrepräsentierten Symptomatik bei vorzeitig berenteten MS-Erkrankten nach 5 Jahren durch
 - Wegfall beruflicher Belastungen + verstärkte Aufmerksamkeit auf die Gesundheit und das Krankheitsmanagement
 - Weitere Untersuchungen
 - besseres Verständnis der Bedürfnisse von MS-Betroffenen
 - Entwicklung von individuellen Unterstützungsmaßnahmen
- } Verbesserung der Lebensqualität

Offenlegung möglicher Interessenskonflikte: Melanie Peters, Maximilian Bardo, David Ellenberger und Mathia Kirstein haben außer ihrer Tätigkeit als Mitarbeiter des MS-Registers der DMSG (Bundesverband) keine persönlichen finanziellen Interessen offen zu legen. Peter Flachenecker erhielt Honorare für Vorträge und Advisory Boards von Almirall, Bayer, Biogen, Idec, BMS-Celgene, Coloplast, Genzyme, GW Pharma, Hexal, Janssen-Cilag, Novartis, Merck, Roche, Sanofi, Stadapharm und Teva. 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. Tim Friede hat persönliche Honorare für statistische Beratungen (einschließlich Datenüberwachungsgremien) von Actimed, Aslan, Bayer, BiosenseWebster, BMS, CSL Behring, Daiichi Sankyo, Enanta, Fresenius Kabi, Galapagos, IQVIA, Immunic, KyowaKirin, LivaNova, Minoryx, Novartis, PINK! gegen Brustkrebs, PPD, RECARDIO, Recordati, Relaxera, Roche, Servier, Viatrix, Vifor und VICO Therapeutics erhalten. Judith Haas hat keine persönlichen finanziellen Interessen offenzulegen, 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 Viatrix. Kerstin Hellwig hat Vortragshonorare und/oder institutionelle Förderung von Bayer, Biogen, BMS, Merck Serono, Novartis, Roche, Sanofi-Genzyme und Teva erhalten. 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. 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. In keinem Fall kam es zu einem Interessenkonflikt.