

Genderspezifische Aspekte der Multiplen Sklerose

Positionspapier der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft, Bundesverband e.V.

Hannover/München, 26.01.2023 – Frauen erkranken im Verhältnis 3:1 häufiger als Männer an Multipler Sklerose. Bei der Betrachtung von genderspezifischen Aspekten der MS werden jedoch häufig nur das Thema Schwangerschaft und Mutterschaft in den Blick genommen. Mit dem Positionspapier zu genderspezifischen Aspekten der MS weitet die DMSG den Blick auf die unterschiedlichen Bedarfe von Menschen mit MS im Verlauf ihrer chronischen Erkrankung.

Deutschlandweit sind nach aktuellen Auswertungen der Gesetzlichen Krankenversicherung rund 240.000 Menschen an Multipler Sklerose erkrankt. Aufgrund eines anzunehmenden gleichen Anteils an Privatversicherten mit Multipler Sklerose ist derzeit mit rund 260.000 bis 280.000 Menschen mit MS bundesweit zu rechnen. (Holstiege 2021) Die Anzahl der neu diagnostizierten MS-Erkrankten pro Jahr ist steigend (Heitmann et al., 2020). Jährlich werden um die 15.000 Menschen mit MS in Deutschland neu diagnostiziert, zunehmend mehr Frauen als Männer. Die Multiple Sklerose ist keine Erbkrankheit, wenngleich das Risiko bei der Kombination bestimmter Erbfaktoren steigt. Die Erkrankungswahrscheinlichkeit (Robertson, 1996) ist innerhalb von Verwandten ersten Grades erhöht gegenüber der Normalbevölkerung, aber zusätzlich von Faktoren wie Breitengrad, Lebensstil und bestimmten Virusinfektionen beeinflusst (Alfredssohn et al., 2019).

Die Multiple Sklerose ist eine chronisch entzündliche Autoimmunerkrankung des Nervensystems, auf Grund der individuell sehr unterschiedlichen Verläufe und Symptomen als „Krankheit mit den tausend Gesichtern“ bekannt. Auffällig ist der deutlich höhere Anteil von Frauen bei der schubförmigen MS (RRMS) – das Verhältnis Frauen zu Männern beträgt inzwischen 3:1 (Dt. MS-Register, 2020). Bei Frauen bis zum 20. Lebensjahr beträgt das Verhältnis sogar 4:1. Dieses Verhältnis verändert sich bei der Betrachtung der primär chronisch progredienten Form der MS (PPMS), von der Männer etwa hälftig betroffen sind. PPMS tritt in ca. 10 % aller MS-Fälle auf; PPMS führt sehr viel schneller zu Einschränkungen und Behinderungen. MS ist diejenige entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems, die im frühen Erwachsenenalter nach wie vor zu den

meisten Einschränkungen im Alltag führt. U.a. gehört dazu auch die im Vergleich zur Normalbevölkerung immer noch deutlich frühere Berentung wegen Erwerbsminderung (DMSG, 2022), dies betrifft insbesondere Frauen, die bei gleichem Behinderungsgrad deutlich häufiger als Männer eine Erwerbsminderungsrente beziehen (Ellenberger et al., 2022).

Der hohe Anteil von Frauen mit MS hat in der jahrzehntelangen Erforschung der MS bislang trotz der auffälligen hormonellen Einflüsse auf die Erkrankung zu keiner besonderen Betrachtung oder Beachtung weiblicher Bedürfnisse oder Bedarfe in der medizinischen Versorgung und Betreuung geführt – mit Ausnahme der Thematik von Schwangerschaft (Mutterschaft) und Stillen. Die Europäische Schwangerschaftsstudie (Confavreux et al., 1998) deckte auf, dass die Krankheitsaktivität in der Schwangerschaft deutlich sinkt, aber die Schubrate nach der Schwangerschaft zunächst ansteigt, insgesamt der Verlauf der Erkrankung aber nicht negativ beeinflusst wird. Frauen mit MS wurde damit nicht mehr grundsätzlich von einer Schwangerschaft abgeraten.

Mit den ersten Behandlungsoptionen durch sog. Beta-Interferone Mitte der 1990er Jahre und den insbesondere seit Mitte der 2000er Jahre sich etablierenden (hoch-)wirksamen Therapien der MS rückten aus einem weiblichen Blick auf die Medizin die Themen Kinderwunsch, Schwangerschaft, Mutterschaft und Stillen zunehmend weiter in den Fokus. Frauen mit MS wurden nun zu Kinderwunsch und Schwangerschaft und Stillen gezielt beraten. Zugleich mit den neuen Basistherapien der MS entstand aber auch die Notwendigkeit, über Gefahren für das sich in utero entwickelnde Kind aufzuklären, die unter bestimmten Immuntherapien eine Empfängnisverhütung zwingend erforderlich machen. Auch hinsichtlich des Für und Wider einer Mutterschaft mit Multipler Sklerose muss eine individuelle Beratung erfolgen. MS – so eine Kernbotschaft – führt per se nicht zu besonderen Komplikationen während der Schwangerschaft. Die Mutterschaft bzw. das Elternsein geht aber weit über den vorgenannten Themenkomplex hinaus und rührt an Fragen einer stabilen Beziehung bei potenzieller Behinderung oder Schwerbehinderung eines Elternteils. Diese Fragen gelten selbstverständlich auch für Männer mit MS und Kinderwunsch. Alleinerziehende mit MS sind jedoch dem Trend der Normalbevölkerung entsprechend eher weiblich. Das steigende und erhöhte Risiko von Frauen im Vergleich zu Männern an MS zu erkranken wird in Zusammenhang mit den gesellschaftlichen Veränderungen diskutiert. Eine frühe Schwangerschaft erhöht das Alter bei Diagnosestellung, hat also zunächst einen schützenden Effekt. Die Erwerbstätigkeit der Frauen und qualifizierte Ausbildungswege erhöhen zunehmend das Alter bei der ersten Schwangerschaft, da nach wie vor die Voraussetzungen der Vereinbarkeit von Beruf und Kind unzulänglich sind. Eine Schwangerschaft vor dem 30. Lebensjahr würde nicht nur bei an MS erkrankten Frauen das Erkrankungsalter heraufsetzen, sondern generell viele Fertilitätsbehandlungen überflüssig machen (siehe unten).

Kampagnen für einen gesunden Lebensstil könnten möglicherweise auch das MS-Risiko von Frauen reduzieren. Es gibt ausreichend Daten dazu, dass Übergewicht von Mädchen in der Kindheit das MS-Risiko erhöht (Mokry et al., 2016), ebenso generell Rauchen und Alkohol, zu wenig Aufenthalt an der frischen Luft, zu wenig

Sonnenexposition und mangelnde körperliche Aktivität (Peshkova et al., 2022). Auch der Verlauf der Erkrankung wird von Übergewicht, Nikotin, Alkohol, mangelnder Bewegung negativ beeinflusst.

Besonderheiten des schubförmigen Verlaufs insbesondere während der Schwangerschaft (sehr niedriges Schubrisiko während der Schwangerschaft, kurzfristig erhöhte Schubaktivität im Wochenbett (Hellwig et al., 2021)) und für die Zeit danach, sind zwar seit Jahrzehnten bekannt, aber wenig hinsichtlich der bei Frauen zugrundeliegenden immunologischen Geschehnisse erforscht.

Die heute generell späte erste Schwangerschaft jenseits des 30sten Lebensjahres kann Frauen, die nach dem 30sten Lebensjahr an MS erkranken, in Schwierigkeiten bringen, sich ihren Kinderwunsch ohne Fertilitätsbehandlungen zu erfüllen. Das Abwarten bis sich ein stabiler Verlauf eingestellt hat, die notwendige Empfängnisverhütung beim Einsatz bestimmter Immuntherapien und die jenseits des 35. Lebensjahres steil abfallende Empfängnisbereitschaft (zusätzlich zu der über die Zeit ohnehin abnehmenden Empfängnisbereitschaft) erfordern nicht selten Kinderwunschbehandlungen. Diese werden leider nur von den Kostenträgern bis zum 40zigsten Lebensjahr finanziert.

Wir fordern daher von den Kostenträgern in diesen besonderen Fällen Fertilitätsbehandlungen unter bestimmten Voraussetzungen auch jenseits des 40. Lebensjahres zu erstatten und es in der Zukunft auch nicht mehr davon abhängig zu machen, ob eine Ehe besteht.

Ebenso wenig wurde dem MS-Verlauf nach der Menopause bei Frauen bislang ausreichend Aufmerksamkeit von Seiten der MS-Forschung geschenkt. Hier stellt sich ganz dringend die Frage des Einflusses mangelnder oder nachlassender Eierstockaktivität auf den Verlauf der MS. Die Frage einer Hormonersatzbehandlung ist unter Berücksichtigung möglicher nicht MS bedingter Gegenanzeigen zu stellen. Keinesfalls sollte wegen der Diagnose Multiple Sklerose, wie es in der Vergangenheit durchaus üblich war, auf eine Hormontherapie verzichtet werden.

Besondere Risiken in der Menopause insbesondere für an MS erkrankte Frauen mit einer stärkeren Mobilitätseinschränkung und Sturzrisiko sind Osteoporose (Aivo et al. 2017, Bove et al., 2021, Dobson et al., 2012) und durch Fehlbelastung entstehende degenerative Gelenkveränderungen, die generell bei Frauen früher und häufiger auftreten als bei Männern.

Nach der Menopause verschlechtert sich der Grad der Behinderung gemäß EDSS (Expanded Disability Status Scale) bei an MS erkrankten Frauen kontinuierlich (Bove et al., 2016) Das Osteoporose-Risiko durch mangelnde Bewegung, Vermeidung von Sonnenexposition infolge erhöhter Wärmeempfindlichkeit, nicht ausreichender Vitamin D-Substitution und Hormonabfall (Munger et al., 2006; Mehta, 2010) erfordert vielschichtige Interventionen:

- Regelmäßige Physiotherapie mindestens dreimal pro Woche ergänzt durch Funktionstraining oder Rehasport,
- Vitamin D-Substitution entsprechend den Vitamin D-Spiegeln,
- Frühzeitige Erkennung des Abfalls der Hormonspiegel und ggf. hormonelle Substitution,
- Frühzeitige Erkennung der Osteoporose durch Messung der Knochendichte.

Alle vier zuvor genannten Maßnahmen erfolgen nicht regelhaft in der aktuellen MS-Therapie, gehören aber in eine adäquate zeitgemäße MS-Therapie integriert. Menschen mit MS sind von IgeL-Leistungen freizustellen und die Verordnungen für höhere Frequenzen von Physiotherapie budgetneutral zu stellen. Präventive Maßnahmen (wie z.B. Präventionskurse) sollten insbesondere dem Risiko behafteten Personenkreis aktiv angeboten werden. Das bereits als Kassenleistung etablierte Funktionstraining bzw. der Rehasport sollten unter diesen Aspekten eine auskömmliche Finanzierung erfahren und als Regelleistung auch dauerhaft ohne zeitliche Beschränkungen etabliert werden.

Generell ist festzuhalten, dass in neueren Medikamentenstudien im Bereich der MS der Anteil von weiblichen Studienteilnehmern in etwa dem Anteil der Frauen mit MS entspricht. Erkenntnisse werden jedoch meist nur zu den Themen Schwangerschaft und Stillen bzw. embryo-fetale Toxizität detailliert dargestellt. In der Regel finden sich in den Studien lediglich pauschale Aussagen, dass die untersuchten Medikamente bei allen Geschlechtern nicht unterschiedlich wirken. Der Einfluss, der in allen Studien verlangten Empfängnisverhütung (in der Regel mindestens mit Ovulationshemmern) und der Einfluss einer Hormontherapie in der Menopause auf die Wirksamkeit, wird in der Regel nicht analysiert.

Die DMSG erbringt im Rahmen der Selbsthilfeförderung Beratungsangebote zum Thema Kinderwunsch, Schwangerschaft sowie Mutter- und Elternschaft. Wir fordern, diese im Rahmen regulärer GKV-Leistungen erbringen zu können. Eine Finanzierung im Rahmen der § 20h SGV V-Leistungen ist ungenügend.

Insbesondere Frauen mit MS erleben Mehrfachbelastungen durch Partnerschaft, Beruf und Familienwunsch. Diese sind mit zusätzlichen Risiken verbunden und bedürfen einer vorgelagerten Beratungshilfe in Entscheidungssituationen. Auch das Risiko von Frauen mit MS früher aus dem Berufsleben auszusteigen (Ellenberger et al., 2022) oder nur noch in geringfügigen Beschäftigungen am Arbeits- und Erwerbsleben teilzunehmen mit dem hohen Risiko von Altersarmut ist bislang viel zu wenig im Fokus und bedarf weiterer Untersuchungen. Flankierend sind aber bereits heute für diesen Personenkreis zusätzliche unterstützende Angebote und Instrumente zu schaffen, um dem Verlust von Arbeits- und Erwerbsmöglichkeiten und Altersarmut frühzeitig vorzubeugen. Zudem ist an dieser Stelle darauf hinzuweisen, dass junge Mädchen, die an MS erkranken, nicht

selten Schwierigkeiten haben, überhaupt jemals am Erwerbsleben teilzunehmen bzw. ausreichende Rentenansprüche zu erwerben.

Die DMSG fordert die Unterstützung für die Schaffung einer Patientenschulung zu beeinflussbaren Faktoren des Verlaufs und besonderen Verhaltensmaßnahmen unter den Immuntherapien im Sinne des § 43 SGB V (Krankenversicherung) bzw. im Rahmen des SGB VI (Rentenversicherung), getrennt für Erwachsene bzw. Kinder und Jugendliche mit Multipler Sklerose, um die umfangreichen Informationen patientenorientiert, wirksam und strukturiert zu vermitteln und somit frühzeitig die Selbsthilfekräfte zu stärken und die Selbstwirksamkeit (Selbstmanagementfähigkeiten (Kofahl et al., 2019)) der Menschen mit MS zu verbessern.

Literatur:

Åivo J, Kurki S, Sumelahti ML, Hänninen K, Ruutiainen J, Soilu-Hänninen M. Risk of osteoporotic fractures in multiple sclerosis patients in southwest Finland. *Acta Neurol Scand.* 2017 May; 135(5):516-521.

Alfredsson L, Olsson T. Lifestyle and Environmental Factors in Multiple Sclerosis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2019 Apr 1;9(4): a028944. doi: 10.1101/cshperspect.a028944.PMID: 29735578

Bisson EJ, Finlayson ML, Ekuma O, Marrie RA, Leslie WD. Accuracy of FRAX in People with Multiple Sclerosis. *J Bone Miner Res.* 2019 Jun;34(6):1095-1100.

Bove R, Okai A, Houtchens M, et al. Effects of Menopause in Women With Multiple Sclerosis: An Evidence-Based Review. *Front Neurol.* 2021;12:554375.

Bove, R., Healy, B. C., Musallam, A., Glanz, B. I., De Jager, P. L., & Chitnis, T. (2016). Exploration of changes in disability after menopause in a longitudinal multiple sclerosis cohort. *Multiple Sclerosis Journal*, 22(7), 935-943.

Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *Pregnancy in Multiple Sclerosis Group.* *N Engl J Med.* 1998 Jul 30;339(5):285-91. doi: 10.1056/NEJM199807303390501.PMID: 9682040

Dobson R, Ramagopalan S, Giovannoni G. Bone health and multiple sclerosis. *Mult Scler.* 2012 Nov;18(11):1522-8. doi: 10.1177/1352458512453362. Epub 2012 Jun 27. PMID: 22740489.

Ellenberger D, Parciak T, Broła W, Hillert J, Middleton R, Stahmann A, Thalheim C, Flachenecker P. Comparison of employment among people with Multiple Sclerosis across

Europe. *Mult Scler J Exp Transl Clin.* 2022 Apr 27;8(2):20552173221090653. doi: 10.1177/20552173221090653. PMID: 35496757; PMCID: PMC9052831.

Peshkova M, Lychagin A, Lipina M, Di Matteo B, Anzillotti G, Ronzoni F, Kosheleva N, Shpichka A, Royuk V, Fomin V, Kalinsky E, Timashev P, Kon E. Int Gender-Related Aspects in Osteoarthritis Development and Progression: A Review. *J Mol Sci.* 2022 Mar 2;23(5):2767. doi: 10.3390/ijms23052767.

Heitmann H, Haller B, Tiemann L, Mühlau M, Berthele A, Tölle TR, Salmen A, Ambrosius B, Bayas A, Asseyer S, Hartung HP, Heesen C, Stangel M, Wildemann B, Haars S, Groppa S, Luessi F, Kümpfel T, Nischwitz S, Meuth SG, Klotz L, Linker RA, Zettl UK, Ziemann U, Tumani H, Tackenberg B, Zipp F, Wiendl H, Gold R, Hemmer B, Ploner M; German Competence Network Multiple Sclerosis (KKNMS). Longitudinal prevalence and determinants of pain in multiple sclerosis: results from the German National Multiple Sclerosis Cohort study. *Pain.* 2020 Apr;161(4):787-796. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001767. PMID: 32197038.

Hellwig K, Verdun di Cantogno E, Sabidó M. A systematic review of relapse rates during pregnancy and postpartum in patients with relapsing multiple sclerosis. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021 Nov 12;14:17562864211051012. doi: 10.1177/17562864211051012. PMID: 34876925; PMCID: PMC8645312.

Holstiege J, Klimke K, Akmatov MK, Kohring C, Dammertz L, Bätzing J. Bundesweite Verordnungstrends biologischer Arzneimittel bei häufigen Autoimmunerkrankungen, 2012 bis 2018. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi). Versorgungsatlas-Bericht Nr. 21/03. Berlin 2021.

Jeong A, Oleske DM, Holman J. Epidemiology of Pediatric-Onset Multiple Sclerosis: A Systematic Review of the Literature. *J Child Neurol.* 2019 Oct;34(12):705-712. doi: 10.1177/0883073819845827. Epub 2019 Jun 11. PMID: 31185780.

Kofahl, C., Haack, M., Nickel, S., & Dierks, M. L. (Eds.). (2019). *Wirkungen der gemeinschaftlichen Selbsthilfe.* LIT Verlag Münster.

Mehta BK. New hypotheses on sunlight and the geographic variability of multiple sclerosis prevalence. *J Neurol Sci.* 2010 May 15;292(1-2):5-10. doi: 10.1016/j.jns.2010.02.004. Epub 2010 Mar 1. PMID: 20189603.

Mokry LE, Ross S, Timpson NJ, Sawcer S, Davey Smith G, Richards JB (2016). Obesity and Multiple Sclerosis: A Mendelian Randomization Study. *PLoS Med* 13(6): e1002053. doi:10.1371/journal.pmed.1002053.

Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. JAMA. 2006 Dec 20;296(23):2832-8. doi: 10.1001/jama.296.23.2832. PMID: 17179460.

Robertson NP, Fraser M, Deans J, Clayton D, Walker N, Compston DA. Age-adjusted recurrence risks for relatives of patients with multiple sclerosis. Brain. 1996 Apr;119 (Pt 2):449-55. doi: 10.1093/brain/119.2.449. PMID: 8800940.

Berichtsband des Deutschen MS-Registers. Jahrgang 2020. Online abrufbar: https://www.msregister.de/fileadmin/resources/public/documents/publications/reports/Report_Bericht_2020_V32_Online.pdf (letzter Abruf 13.07.2022)

MS-Erkrankte bleiben länger erwerbstätig. Eine aktuelle Auswertung aus dem MS-Register der DMSG, Bundesverband e.V. (DMSG), untersucht Trends bei der vorzeitigen Berentung bei MS-Erkrankten. Erschienen in *aktiv!*, Nr. 275, Ausgabe 2/2022. S. 28-29.

Hannover, den 26. Januar 2023

**Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft
Bundesverband e.V.
Krausenstr. 50
30171 Hannover**

**Tel.: 0511 / 9 68 34 0
Fax: 0511 / 9 68 34 50**

**E-Mail-Adresse: dmsg@dmsg.de
Internet: www.dmsg.de**

**Verantwortlich:
Prof. Dr. med. Judith Haas, Vorsitzende
Herbert Temmes, Bundesgeschäftsführer**