

Universität Hamburg

MIN-Fakultät

Gesundheitswissenschaften

Institutsleitung: Univ.-Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser

Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf

Institut für Neuroimmunologie und Klinische

Multiple Skleroseforschung

Institutsleitung: Prof. Dr. Dietmar Kuhl

Schubtherapie der Multiplen Sklerose - Implementierung eines Schulungsprogramms

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von Tanja Richter

Hamburg, im Juli 2012

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 27.03.2013**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.**

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. med. I. Mühlhauser

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in: Prof. Dr. med. C. Heesen

Prüfungsausschuss, dritte/r Gutachter/in: PD Dr. med. H Kaduszkiewicz

I. Abstract

Objective: Multiple sclerosis (MS) is the most common cause of neurological disability in young adults. The disease is commonly characterized by periodic relapses. In German guidelines, high doses of intravenous corticosteroid has been recommended as “vigorous therapy for any exacerbation”. In contrast to strong recommendations for this therapy, there is still considerable uncertainty about many aspects of relapse management. Therefore, evidence-based information and patient participation in MS decision making appear necessary. A randomized-controlled trial (EBSIMS, Evidence-Based Self-Management in MS) was subsequently conducted at the University of Hamburg to assess the efficacy of a patient education program on relapse management. This education program led to significantly higher autonomy in treatment decision-making and significant changes in therapy decisions. Therefore, these results legitimate the implementation of this program into clinical practice. The present study focuses on the development, performance and evaluation of the implementation of the patient education program into the clinical practice of patients with MS.

Methods: To implement the patient education program, health care professionals participated in an eight-hour train-the-trainer program (TTTP). The education program comprises the following components: 1. Introduction into evidence-based decision making; 2. Preparation for hospitation in a patient education program; 3. Hospitation in a patient education program; 4. Review assignment for content and educational aspects. To standardize both the program for the patients and for the trainers, presentation slides and moderation cards conducted already in the RCT, were revised and used. Trainers as well as patients were assessed. Questionnaires and standardized telephone interviews were used as follows: For the trainers, practicability was assessed directly after the TTTP, two to four weeks after the TTTP and after their first self-conducted EBSIMS-program. For the patients, knowledge and autonomy preferences were assessed directly before and directly after the patient education program. Six months after the intervention, participants were asked about relapses and therapy decisions in case of a relapse. If they did not report at least one relapse at follow up, they were contacted again after 12 and 18 months.

Results: Recruitment for the implementation study took place at different institutions in Germany that provide care and health services to people with MS. 18 neurologists were contacted but none agreed to participate. Three out of 16 self-help societies and four out of 13 rehabilitation clinics agreed to participate. They sent participants to be trained in the TTTP. Reasons for declining participation were objections against the program's rationale as well as organizational or structural difficulties. A total of 31 persons participated in a TTTP, 11 of them conducted the patient education program during the follow-up. During the study period, 265 patients participated in a total of 27 EBSIMS programs. 86% of the trainers were able to accurately describe the main goal of the EBSIMS-program, 62% of them reported identification with the programs' objectives, and all of them supported the program's main goal. Initially, two third of them rated the TTTP as a good or very good preparation. After their first patient education program, all rated the TTTP as a good or a very good preparation. All felt positive about the scope and complexity of the TTTP. Provided material (presentation slides, moderation cards) were rated as helpful or very helpful. Participating patients were asked about "the effect of cortisone in relapse therapy", "relapse definition" and "probability of efficacy of cortisone in MS". Patients' knowledge significantly increased for all three questions. 76% of participants understood the program's core message that the current ambiguous and weak evidence strongly suggests involvement of people with MS in decision making. Decision autonomy preferences increased significantly. Within 18 months of follow-up, 148 patients with MS reported at least one relapse, and 182 relapses in total. Out of these 48 patients, 70% were treated with high dose, predominantly intravenously applied corticosteroids. These were considerably more than in the RCT. Treatment choices were reported as "autonomous" or as "informed" by about half of the participants. They were rated as "shared decisions" by 46% of the participants. Less than 10% of decisions were made by doctors only.

Discussion: A considerable barrier to the program's implementation found on institutional level was the lack of willingness to transfer the patient education program into clinical routine. Lack of resources and a critical attitude towards the study aim were the most mentioned reasons for declining participation. Critical attitudes mainly related to objections that stressing uncertainties may

disencourage patients. For the majority of recruited institutions it was not possible to convince non academic institutions to implement an education program that aims at improving the decision making process of people with MS. The program's critical approach towards routine intravenous Corticosteroid treatment, which contradicts the widespread daily practice in Germany, has led to ambivalence about the program's goals in some of the participants of the TTTP. For a broad implementation it is necessary to overcome the reported barriers and to optimise routine care by involving outpatient neurologists. This study confirms the feasibility of educating trainers by conducting the TTTP. It facilitates understanding of the core message and identification with the main goal of the patient education program. Uncertainties of MS-patients during the education program did not unsettle them. Due to the educational preparation of the program, trainers were able to handle uncertainties. Results for the "relapse definition" suggest a revision of this part of the education program. Understanding of the core message of the program was good. For the future, improvement of decision autonomy should be a core element of education programs. After program-participation, patients significantly more often wish an active role in the decision making process, which supports the main goal of the program. The number of relapses was comparable between the RCT and this implementation study. Results concerning therapy decision differed considerably. Study groups differed considerably in demographic baseline data. The settings of the education programs differed and local differences in therapy regimes of neurologists in the study centres could have influenced the results. External validity was assessed on the level of the trainers as well as on the level of the patients. Results on the level of patients were compared to the results of the RCT. In doing so, we differentiated the situation-related validity and the population-related validity. The validity of the situation we evaluated in consideration of changes in the education situation by carrying them out by qualified trainers. The TTTP could qualify the trainers for carrying out the patient education program within the scheduled time and with the predetermined content. The validity of the population for the patient education program could not be evaluated because the program could mainly be offered to MS patients in neurological rehabilitation centres specialized in MS. Neurological outpatients could not be educated due to lack of neurologists participating in this study.

Practice implications: The possibility to implement the patient education program into the routine care of patients with MS could be demonstrated in this study. For patients with MS, objective, scientific information is considered to play an essential role in their personal decision making processes. A paradigm shift towards more active involvement of patients with MS in decision making processes is possible. Patient education programs should become a part of routine care of patients with MS in rehabilitation clinics.

1a. Zusammenfassung

Hintergrund: Die Multiple Sklerose (MS) ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen, deren Verlauf bei der Mehrzahl der Betroffenen durch akute Krankheitsschübe bestimmt wird. Die hoch dosiert intravenöse Gabe von Glukokortikoiden gilt auch im Jahr 2012 noch als Standardtherapie im Krankheitsschub. Der Nutzen dieser Therapie ist jedoch ungewiss. Eine Evidenz-basierte informierte Entscheidungsfindung unter Einbeziehung der Betroffenen wäre daher angemessen. Im Rahmen einer vorangegangenen Dissertationsarbeit wurde in einer randomisiert-kontrollierten Studie (EBSIMS, Evidence-Based Self-Management in MS) ein Patienten-Schulungsprogramm und eine dazu gehörige Informationsbroschüre entwickelt und evaluiert. Die Wirksamkeit des Schulungsprogramms wurde nachgewiesen, das Schulungsprogramm führt zu höherer Entscheidungsautonomie der Betroffenen und zu signifikanten Veränderungen in den Therapieentscheidungen. Die Aufnahme des Schulungsprogramms in die Regelversorgung von MS-Betroffenen ist damit begründet. Die hier vorliegende Arbeit beschreibt die Entwicklung, Durchführung und Evaluation der Implementierung des Schulungsprogramms in die Versorgung von MS-Betroffenen.

Ziel: Zur Verbesserung der Regelversorgung von MS-Betroffenen erfolgte im Rahmen der hier vorgelegten Arbeit die Implementierung des oben beschriebenen Schulungsprogramms für MS-Betroffene in verschiedenen MS-Schwerpunkteinrichtungen in Deutschland.

Methode: Die Implementierung erfolgte durch die Ausbildung von Angehörigen aus Gesundheitsfachberufen als Multiplikatoren durch ein achtstündiges Train-The-Trainer-Programm (TTTP). Für das Programm wurde ein Curriculum mit den folgenden Komponenten entwickelt: 1. Einführung in das Konzept der Evidenz-basierten Entscheidungsfindung; 2. Inhaltliche Vorbereitung auf eine Hospitation einer Betroffenen-schulung; 3. Hospitation an einer Betroffenen-schulung; 3. Inhaltliche und didaktische Nachbereitung. Sowohl für die Betroffenen-schulung als auch das TTTP wurden detaillierte Moderationskartensätze entwickelt bzw. optimiert, um eine standardisierte Durchführung der Schulungen zu gewährleisten. Die Evaluation hat auf der

Multiplikatorenebene zu inhaltlicher und formaler Eignung des TTTP direkt nach der Multiplikatorenschulung, nach ca. sechs Wochen und nach Durchführung einer Betroffenen Schulung durch einen Multiplikator stattgefunden. Auf der Ebene der MS-Betroffenen hat eine Evaluation zu den Endpunkten Wissenszuwachs und Autonomiewunsch direkt vor und direkt nach einer Betroffenen Schulung sowie zum Endpunkt Therapieentscheidung im Krankheitsschub nach sechs, zwölf und achtzehn Monaten nach Betroffenen Schulung stattgefunden.

Ergebnisse: Die Rekrutierung zur Studienteilnahme hat in verschiedenen Versorgungsstrukturen für MS-Betroffene stattgefunden: Von 18 neurologischen Schwerpunktpraxen war keine zur Teilnahme bereit, von 16 Landesverbänden der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) haben drei an einem TTTP teilgenommen, von 13 Schwerpunkt- und Rehabilitationskliniken haben vier an der Studie teilgenommen. Die Evaluation der Gründe für eine Absage hat sowohl inhaltliche, als auch organisatorische Bedenken ergeben. Es wurden 31 Multiplikatoren aus verschiedenen Gesundheitsfachberufen ausgebildet, 11 davon führten im Anschluss eigenständig Betroffenen Schulungen durch. Es wurden 265 MS-Betroffene in 27 Schulungen fortgebildet. Auf Multiplikatorenebene konnten folgende Ergebnisse festgestellt werden: 86% der Multiplikatoren waren in der Lage, die Kernbotschaft der Betroffenen Schulung richtig wiederzugeben, 62% gaben an, sich ganz bzw. überwiegend mit dem Schulungsinhalt zu identifizieren, alle Multiplikatoren gaben an, sich mit dem Schulungsziel zu identifizieren. Zwei Drittel der Multiplikatoren fühlten sich durch das TTTP gut bis sehr gut auf die Durchführung eigener Schulungen vorbereitet. Die Gründe der Multiplikatoren, die im Anschluss keine Betroffenen Schulungen durchführten, waren vielfältig. Nach Durchführung einer eigenen Betroffenen Schulung gaben alle Multiplikatoren an, sich durch das TTTP inhaltlich gut bis sehr gut auf die Durchführung einer eigenen Schulung vorbereitet gefühlt zu haben und beurteilten den zeitlichen und inhaltlichen Aufwand der Schulung dem Schulungsziel angemessen. Die zur Verfügung gestellten Hilfsmittel (Moderationskärtchen, Präsentationsfolien etc.) wurden als ziemlich bis sehr hilfreich beurteilt. Auf der Ebene der MS-Betroffenen konnten folgende Ergebnisse festgestellt werden:

Die Überprüfung des Wissenszuwachses zu den Aspekten „Wirkung von Kortison“, „Schubdefinition“ und „Wahrscheinlichkeit des Nutzens von Kortison“ ergab einen signifikanten Zuwachs zu allen drei Aspekten. Die Mehrheit der Teilnehmer (76%) hat die Kernaussage der Schulung verstanden, dass die uneindeutige beziehungsweise schwache Evidenz zur Wirksamkeit der intravenösen Kortisonstoßtherapie im Schub für eine Verantwortungsübernahme bei Therapieentscheidungen von Seiten des Betroffenen spricht. Die Teilnahme an einer Betroffenenerschulung führte zu einer signifikanten Erhöhung der Autonomie-Präferenzen bezüglich eines Therapiemanagements im Krankheitsschub. Innerhalb von 18 Monaten Nachbeobachtungszeit wurden von 148 MS-Betroffenen mindestens ein Schub berichtet, insgesamt 182 Schübe. Von diesen Schüben wurden 70% mit hoch dosiertem, überwiegend intravenös verabreichtem Kortison behandelt, deutlich mehr als in der zuvor durchgeführten randomisiert kontrollierten Studie. Befragt nach der Entscheidungsautonomie gab knapp die Hälfte aller Betroffenen mit mindestens einem Schub an, sich für eine aktive Rolle im Entscheidungsprozess entschieden zu haben, 46% der Betroffenen entschieden gemeinsam mit dem Arzt, in weniger als 10% der Entscheidungen lag ein paternalistisches Vorgehen vor.

Diskussion: Eine wesentliche Barriere für die Implementierung des Betroffenen-Schulungsprogramms stellte auf institutioneller Ebene die fehlende Bereitschaft der Institutionen dar, die Schulungen in die Regelversorgung von MS-Betroffenen aufzunehmen. Diese wird von den Institutionen sowohl inhaltlich beispielsweise mit Sorge um die Verunsicherung von Patienten als auch organisatorisch beispielsweise mit fehlender Zeit begründet. In der Mehrheit der angefragten Institutionen ist es nicht gelungen, Vorbehalte gegen den Gedanken auszuräumen, dass zur Verbesserung des Entscheidungsprozesses von MS-Betroffenen ein durch nichtärztliches Personal durchgeführtes Schulungsprogramm geeignet sei. Der kritische Ansatz des Schulungsprogramms steht der Regelversorgung in Deutschland mit hoch dosiertem Glukokortikoid im Schub gegenüber und hat bei einem Teil der potentiellen Multiplikatoren zu mangelnder Überzeugung gegenüber dem Schulungsprogramm geführt.

Für eine breite Implementierung ist es erforderlich, aufgeführte Barrieren zu überwinden, und niedergelassene Neurologen in Prozesse der wissenschaftlichen Weiterentwicklung der Regelversorgung einzubinden. Auf der Multiplikatorenebene konnte nachgewiesen werden, dass die Ausbildung von Multiplikatoren durch ein TTTP machbar ist. Die Evaluation auf der Multiplikatorenebene lässt den Schluss zu, dass das TTTP geeignet war, für die Mehrheit der Multiplikatoren ein Verständnis der Kernbotschaft und eine Akzeptanz des Schulungsziels zu schaffen. Die Unsicherheiten auf Seiten der Betroffenen, die im Verlauf der Schulungen deutlich wurden, wurden nicht als verstörend empfunden und konnten durch die didaktische Vorbereitung im TTTP aufgefangen werden. Eine Evaluation auf der Ebene der Betroffenen gibt Anlass zu Überlegungen, ob die Schulungseinheit zum Schub optimiert werden kann. Das Verständnis der Kernbotschaft ist hoch. Zufrieden stellend ist das Verständnis für die Verantwortungsübernahme auf Grund der wissenschaftlichen Datenlage. In zukünftigen Schulungen ist darauf zu achten, dass das Ziel der Schulung, die Unterstützung und Stärkung der Entscheidungsautonomie, noch klarer formuliert wird. Der Wunsch nach einer stärkeren Beteiligung an Therapieentscheidungen wurde durch die Schulung signifikant erhöht, dieses Ergebnis bestätigt ein zentrales Ziel der Schulung. Die Mehrheit der Schulungsteilnehmer berichtete auch bei einer tatsächlich anstehenden Therapieentscheidung von einer aktiven Rolle im Entscheidungsprozess. Bei vergleichbarer Schubrate ist es in der Implementierungsstudie zu deutlich anderen Therapieentscheidungen gekommen, als in dem RCT. Die Untersuchungsgruppen waren jedoch nur eingeschränkt vergleichbar, sowohl bezüglich der demographischen Daten, als auch im Setting der durchgeführten Schulungen. Zu berücksichtigen sind auch lokale Unterschiede in den Behandlungsstrategien der behandelnden Neurologen in den verschiedenen Studienzentren. Insgesamt wird der Implementierungserfolg durch Ausbildung von Multiplikatoren wie folgt beurteilt: Zur Überprüfung der externen Validität wurden neben der Überprüfung der Machbarkeit der Implementierung mittels Ausbildung von nichtärztlichen Multiplikatoren auch Endpunkte zu den Teilnehmern der Betroffenen Schulungen erhoben, und mit den Ergebnissen des RCT zu gleichen Endpunkten verglichen.

Differenziert werden sollte hiermit zwischen der Beurteilung der Situationsvalidität und der Populationsvalidität. Die Situationsvalidität wurde in vorliegender Studie in Hinblick auf die Veränderung der Schulungssituation durch den Einsatz von Multiplikatoren untersucht und hat gezeigt, dass durch das untersuchte TTTP geschulte Multiplikatoren die Schulung in vorgesehenem Maß, sowohl inhaltlich als auch zeitlich durchführen können. Die Populationsvalidität der Betroffenen Schulung konnte nicht nachgewiesen werden, da die Betroffenen Schulungen im Wesentlichen für MS-Betroffene stattgefunden haben, die sich in stationären Rehabilitationseinrichtungen aufhielten, nicht berücksichtigt wurden MS-Betroffene, die sich in Praxen niedergelassener Neurologen behandeln ließen.

Fazit: Die Übertragbarkeit der Patientenschulung in die Versorgungspraxis von MS-Betroffenen konnte in der vorliegenden Studie nachgewiesen werden. MS-Betroffene beurteilen die wertfreie Präsentation von wissenschaftlichen Informationen als Möglichkeit, aktiv an ihren persönlichen Entscheidungsprozessen teilzunehmen. Ein Paradigmenwechsel in Richtung vermehrter Beteiligung von MS-Betroffenen an Entscheidungsprozessen ist möglich, Patientenschulungsprogramme sollten in den Versorgungsalltag zum Beispiel von Rehabilitationseinrichtungen für MS-Betroffene aufgenommen werden.

Gewidmet

meinem lieben Mann Roger,
meinen lieben Kindern Sheyla, Moritz, Henry und Eddy
für ihr Vertrauen und ihre Geduld.
Sie haben immer an mich geglaubt,
mir die nötige Zeit gelassen
und waren doch stets bei mir.

Inhaltsverzeichnis

I. Abstract	i
Ia. Zusammenfassung	v
II. Abkürzungsverzeichnis	4
III. Abbildungsverzeichnis	5
IV. Tabellenverzeichnis	6
V. Verzeichnis der Anhänge	7
1. Einleitung und Hintergrund	8
1.1 <i>Multiple Sklerose (MS)</i>	10
1.1.1 Epidemiologie, Anatomie und Pathophysiologie.....	10
1.1.2 Ätiologie	11
1.1.3 Symptome und pathophysiologischer Kontext.....	11
1.1.4 Quantifizierung von Symptomen	12
1.1.5 Verlaufsformen der MS.....	12
1.1.6 Diagnostik	14
1.1.7 Prognose.....	15
1.1.8 Therapie	15
1.1.9 Aktueller wissenschaftlicher Stand zur Schubtherapie	18
1.2 <i>Entscheidungshilfen</i>	19
1.3 <i>Komplexe Interventionen</i>	20
2. Vorarbeiten	21
2.1 <i>Phase 0 bis II der Entwicklung einer komplexen Intervention</i>	22
2.1.1 Das Schulungsprogramm.....	23
2.2 <i>Phase III der Entwicklung einer komplexen Intervention</i>	23

3. Implementierung des Schulungsprogramms	26
3.1 <i>Fragestellungen und Hypothesen der Implementierungsstudie</i>	27
3.1.1 Fragestellungen.....	27
3.1.2 Hypothesen	28
3.2 <i>Methode</i>	29
3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien	29
3.2.2 Rekrutierung von Studienteilnehmern	31
3.2.3 Schulungsinhalte und Schulungsmaterial.....	32
3.2.4 Schulungsvorbereitungen.....	33
3.2.5 Schulungsdurchführung	34
3.3 <i>Evaluation</i>	35
3.3.1 Datenerhebung	35
3.3.2 Endpunkte	37
3.3.3 Auswertung der Daten.....	38
3.4 <i>Ethische Überlegungen</i>	38
4. Ergebnisse	41
4.1 <i>Ergebnisse auf der institutionellen Ebene</i>	41
4.2 <i>Ergebnisse auf der Multiplikatorenebene</i>	42
4.3 <i>Ergebnisse auf der Betroffenenenebene</i>	47
4.3.1 Teilnehmer.....	47
4.3.2 Wissenszuwachs.....	50
4.3.3 Verständnis der Kernbotschaft	51
4.3.4 Autonomiepräferenz	52
4.3.5 Therapieentscheidungen	53
4.3.6 Entscheidungsautonomie	55
5. Diskussion	56

6. Fazit	64
7. Literatur.....	65
Anhang 1: Literaturrecherche	70
Anhang 2: Präsentationsfolien der Patientenschulung	71
Anhang 3: Moderationskarten der Patientenschulung	95
Anhang 4: Ablaufplan der Patientenschulung	134
Anhang 5: Zeitplan der Implementierungsstudie	138
Anhang 6: Curriculum des TTTP.....	139
Anhang 7: Unterrichtsmaterial des TTTP	144
Anhang 8: Schulungsbroschüre der Patientenschulung.....	148
Anhang 9: Evaluationsbögen der Implementierungsstudie	182
Anhang 10: Lebenslauf	193
Anhang 11: Publikationsliste.....	195
Anhang 12: Danksagung	198
Anhang 13: Eidesstattliche Versicherung	199

II. Abkürzungsverzeichnis

AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
CSF	Cerebrospinale Flüssigkeit
DMSG	Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft
EBSIMS	Evidence-Based Self-Management in MS
EDSS	Expanded Disability Status Scale
GKS	Glukokortikosteroide
i.v.	Intravenös
MP	Methylprednisolon
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Multiple Sklerose
MSFC	Multiple Sklerosis Functional Composite
MSTKG	Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe
NICE	National Institute of Clinical Excellence
PPMS	primary progressive MS / primär-chronisch progrediente MS
pT	primäre Trainer
RCT	Randomised controlled study (randomisiert kontrollierte Studie)
RRMS	Relapsing remitting MS / schubförmig-remittierende MS
SDM	Shared Decision Making
SPMS	Secondary progressive MS, sekundär-chronisch progrediente MS
TTTP	Train-The-Trainer-Programm
VEP	Visuel evozierte Potentiale
ZNS	Zentralnervensystem

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Diagnosekriterien der Multiplen Sklerose	Seite 14
Abbildung 2	Phasenmodell zur Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen	Seite 21
Abbildung 3	Studienaufbau	Seite 32
Abbildung 4	Übersicht über die Evaluationszeitpunkte	Seite 35
Abbildung 5	Studienteilnehmer an Patientenschulungen/ lost to followup	Seite 48

IV. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Schübe und Schubtherapien der EBSIMS-Studie	Seite 25
Tabelle 2	Kurzübersicht zum Ablauf der Patientenschulung	Seite 33
Tabelle 3	Übersicht zu Zeitpunkten, Inhalten und Instrumenten der Evaluation	Seite 39
Tabelle 4	Verständnis und Beurteilung des TTTP (T1)	Seite 46
Tabelle 5	Hürden für die Implementierung (Multiplikatoren / T2)	Seite 46
Tabelle 6	Basisdaten der Teilnehmer an Patientenschulungen	Seite 49
Tabelle 7	Inhaltliches Verständnis der Patientenschulung	Seite 50
Tabelle 8	Verständnis der Kernbotschaft (Betroffene / T4)	Seite 52
Tabelle 9	Autonomie-Präferenzen zum Therapiemanagement (Betroffene / T4)	Seite 53
Tabelle 10	Therapieentscheidungen (Betroffene / T6)	Seite 54
Tabelle 11	Entscheidungsautonomie im Therapiemanagement (Betroffene / T6)	Seite 55

V. Verzeichnis der Anhänge

Anhang 1	Literaturrecherche	Seite 70
Anhang 2	Präsentationsfolien der Patientenschulung	Seite 71
Anhang 3	Moderationskarten der Patientenschulung	Seite 95
Anhang 4	Ablaufplan der EBSIMS-Schulung	Seite 134
Anhang 5	Zeitplan der Implementierungsstudie	Seite 138
Anhang 6	Curriculum des TTTP	Seite 139
Anhang 7	Unterrichtsmaterial der EBSIMS-Schulung	Seite 144
Anhang 8	Schulungsbroschüre	Seite 148
Anhang 9	Evaluationsbögen	Seite 182
Anhang 10	Lebenslauf	Seite 193
Anhang 11	Publikationsliste	Seite 195
Anhang 12	Danksagung	Seite 198
Anhang 12	Eidesstattliche Versicherung	Seite 199

1. Einleitung und Hintergrund

Die Multiple Sklerose (MS) ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen des jungen und mittleren Erwachsenenalters. Der Verlauf wird bei der Mehrzahl der Betroffenen¹ durch akute Krankheitsschübe bestimmt (1). Betroffene haben das ethische Recht auf vollständige und ausgewogene Informationen zu ihrer Erkrankung und den vorgesehenen medizinischen Maßnahmen auf Basis wissenschaftlicher Evidenz um informierte Therapieentscheidungen treffen zu können. Chronisch erkrankte Menschen haben den Wunsch, aktiv an Entscheidungen teilzunehmen (2, 3). Die hoch dosiert intravenöse Gabe von Glukokortikoiden im akuten Schub gilt auch im Jahr 2012 noch als Standardtherapie (4). Der Nutzen dieser Therapie ist jedoch ungewiss (5, 6). Eine Evidenz-basierte informierte Entscheidungsfindung unter Einbeziehung der Betroffenen wäre daher angemessen. Im Rahmen einer vorangegangenen Dissertationsarbeit an der Universität Hamburg, Gesundheitswissenschaften wurde in einer randomisiert kontrollierten Studie (EBSIMS, Evidence-Based Self-Management in MS) ein Patientenschulungsprogramm und eine dazu gehörige Informationsbroschüre entwickelt und evaluiert (7, 8). Das Schulungsprogramm stellt einen Teil eines modular aufgebauten, umfangreichen Schulungsprogramms für MS-Betroffene zu verschiedenen Aspekten der MS dar. Alle Module müssen als komplexe Interventionen verstanden werden und wurden demzufolge auch nach entsprechenden methodischen Verfahren entwickelt und evaluiert. Zentrale Inhalte des Patientenschulungsprogramms sind: Darstellung der wissenschaftlichen Daten zur Bedeutung von Schüben; Informationen zu Nutzen, fehlendem Nutzen und Schaden der Kortisontherapie; Reflexion eigener Erfahrungen sowie möglicher Entscheidungs- und Handlungswege. Die Wirksamkeit des Schulungsprogramms wurde nachgewiesen, das Schulungsprogramm führt zu höherer Entscheidungsautonomie der Betroffenen und zu signifikanten Veränderungen in den Therapieentscheidungen (8).

¹ Zur besseren Lesbarkeit wird im folgenden Text die männliche Form für beide Geschlechter verwendet.

Diese Ergebnisse, zusammen mit dem Wunsch von MS-Betroffenen, eine aktive Rolle in Therapieentscheidungen zu spielen, begründen eine bundesweite Implementierung des Schulungsprogramms. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Implementierung eines bestehenden Schulungsprogramms zum Umgang mit Krankheitsschüben für Menschen mit Multipler Sklerose. Zum besseren Verständnis werden in der Arbeit auch vorangegangene Phasen der Entwicklung und Evaluation derselben zusammengefasst erläutert.

In Kapitel 1 wird zunächst ein Überblick über die Erkrankung Multiple Sklerose gegeben. Es folgt eine Einführung in das Thema Entscheidungshilfen, zu welchen auch Schulungsprogramme gerechnet werden. Um die vorliegende Studie auch methodisch in ein Gesamtprojekt einordnen zu können, wird im Anschluss der Begriff der komplexen Interventionen bzw. die Entwicklung und Evaluation derselben erläutert. In Kapitel 2 werden die Entwicklung des Schulungsprogramms und die Überprüfung desselben im Rahmen einer randomisiert kontrollierten Studie (RCT) beschrieben. Diese Schritte erfolgten bereits im Vorfeld im Rahmen einer anderen Dissertationsarbeit und werden daher nur kurz und so weit beschrieben, als dass das Verständnis für die Implementierung hergestellt wird. Es erfolgt eine Übersicht über die Ergebnisse der Wirksamkeitsstudie, diese werden in einem späteren Kapitel erneut aufgegriffen. In Kapitel 3 erfolgt die Darstellung der Implementierung des Schulungsprogramms. Es werden generierte Hypothesen zur Implementierbarkeit und die daraus resultierenden Fragestellungen beschrieben, nachfolgend werden methodische Aspekte zur Erhebung und Evaluation der Daten erläutert. Es erfolgt die Darstellung der Rekrutierungsbemühungen als ein wesentlicher Teil eines Implementierungsvorhabens in eine Versorgungsstruktur. Weiterhin werden die Entwicklung eines Curriculums zur Ausbildung von Multiplikatoren sowie die Entwicklung von neuem Schulungsmaterial bzw. die Überarbeitung des bereits aus den Vorstudien vorhandenen Materials dargestellt. Schließlich erfolgen in Kapitel 4 die Darstellung der Ergebnisse sowie der Vergleich mit den Ergebnissen der randomisiert-kontrollierten Studie und in Kapitel 5 die Diskussion der Ergebnisse unter Betrachtung der Machbarkeit sowie der internen und externen Validität.

1.1 Multiple Sklerose (MS)

1.1.1 Epidemiologie, Anatomie und Pathophysiologie

Die Multiple Sklerose ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen des jungen und mittleren Erwachsenenalters. Weltweit sind ca. 2,5 Millionen Menschen betroffen (9). Für die deutsche Bevölkerung wird eine Prävalenz von ca. 149 Erkrankten pro 100.000 Einwohner (122.000 Betroffene) berichtet. Frauen sind ungefähr doppelt so häufig betroffen wie Männer (10). Das Erkrankungsalter liegt normalerweise in der dritten bis vierten Lebensdekade (9). Die MS ist eine degenerative Autoimmunerkrankung des Zentralnervensystems (ZNS). Sie ist gekennzeichnet durch multiple disseminierte demyelinisierende Entzündungsherde in der weißen Substanz von Gehirn und Rückenmark. Durch einen narbigen Umbau der betroffenen Areale entstehen sklerotische Plaques. In frühen Phasen der Läsionenbildung infiltrieren zunächst Entzündungszellen das perivaskuläre Gewebe und zerstören das Myelin beziehungsweise die Oligodendrozyten, welche für die Myelinbildung zuständig sind. Die Axone bleiben zunächst erhalten, eine Remyelinisierung ist nach Rückgang des entzündlich bedingten Ödems möglich, erfolgt jedoch nicht grundsätzlich bzw. vollständig. In einer späteren Phase nimmt die Anzahl der Oligodendrozyten ab, eine Remyelinisierung kann nur noch eingeschränkt stattfinden. Durch die teilweise oder vollständige Zerstörung der Myelinscheiden der Nervenzellen wird die so genannte „Isolierung“ der Nervenfasern zerstört. Es kann zu einer Verzögerung oder Unterbrechung der saltatorischen Reizweiterleitung kommen. Eine Reizweiterleitung kann auch ephaptisch, also zwischen zwei benachbarten lädierten Nervenfasern, oder retrograd verlaufen und zu paroxysmal auftretenden Symptomen führen, häufig getriggert durch Bewegung oder Berührung (11). Eine Entladung kann spontan erfolgen. Läßierte Nervenfasern weisen eine erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Bewegung und Wärme auf (1). Weiterhin kommt es zu neurodegenerativen Prozessen, es werden in der Folge auch die Axone selbst geschädigt. Die Läsionen können zeitlich und örtlich unabhängig voneinander und an verschiedenen Strukturen des ZNS auftreten und neuronale Ausfälle verursachen.

1.1.2 Ätiologie

Bis heute konnte keine eindeutige Ursache für die Multiple Sklerose identifiziert werden. Angenommen wird, dass genetische Faktoren sowie Umwelteinflüsse zu einer T-Lymphozyten vermittelten Autoimmunreaktion gegen Markscheidenantigene des ZNS führen (1). In einer Reihe von Studien wurden Hinweise für eine genetische Disposition gefunden (9, 12-14). Weitere mögliche Risikofaktoren wie beispielsweise Infektionen mit dem Epstein-Barr-Virus im Kindesalter werden diskutiert (15, 16). Tatsächlich scheint die Erkrankung nicht abhängig von der Ausprägung eines einzelnen Gens, sondern polygen zu sein.

1.1.3 Symptome und pathophysiologischer Kontext

Die Symptome der MS sind sowohl in ihrer Ausprägung als auch in der Lokalisation und der Qualität der Einschränkungen vielgestaltig. Sie hängen direkt von der Lokalisation der gestörten Reizweiterleitung durch den beschriebenen pathophysiologischen Prozess an den Markscheiden ab. Sie können sowohl zeitlich als auch örtlich unabhängig voneinander auftreten. Ab- und Umbauprozesse im Groß-, Zwischen- und Mittelhirn (Cerebrum) können zu folgenden Symptomen führen: Motorische und sensorische Einschränkungen, affektive, meist depressive Störungen, kognitive Einschränkung, selten Epilepsie. Eine Beteiligung der Sehnerven (nervus opticus) mit z.B. einseitigen Sehstörungen bis hin zum kompletten Visusverlust ist häufig als Frühsymptom zu beobachten (9). Ab- und Umbauprozesse im Kleinhirn und Hirnstamm (Cerebellum, Pons) können zu Störungen der Augenmotorik, Schluck- und Sprachstörungen, Disarthrie, Gleichgewichtsstörungen, Schwindel, Gangataxie und Tremor führen. Auch das Rückenmark ist von Ab- und Umbauprozessen regelmäßig betroffen, dies kann zu Störungen von motorisch, sensorisch und auch autonom innervierten Funktionen führen. Sensibilitätsstörungen entsprechend der Entmarkungsherde werden als häufiges Frühsymptom beobachtet. Weitere Symptome sind Schwäche, Steifigkeit, schmerzhafte Spastiken, Paresen, Blasenfunktionsstörungen, Darmentleerungsstörungen, erektile Impotenz (9). Neben den oben beschriebenen Symptomen gibt es weitere, welche nicht mit sichtbaren Läsionen in Verbindung gebracht werden können: Schmerzen, Fatigue, eine MS-typische gesteigerte körperliche und psychische sowie kognitive Ermüdbarkeit, eine gesteigerte Empfindlichkeit

gegenüber Temperaturerhöhung und Bewegung. Darüber hinaus spielen auch psychische Faktoren eine große Rolle im Krankheitsgeschehen.

Der Verlauf der Erkrankung birgt viele Unsicherheiten. Die Diagnosestellung passiert häufig über einen längeren Prozess, individuelle Aussagen über den wahrscheinlichen Krankheitsverlauf sind kaum zu treffen. Therapieansätze sind zum Teil komplex und die Entscheidung für einen Einstieg in eine Therapie schwierig zu treffen. Die mit der Erkrankung einher gehenden Beeinträchtigungen können sehr unterschiedlich ausgeprägt sein. Etwa ein Viertel der Betroffenen erfahren im Verlauf der Erkrankung zu keiner Zeit Einschränkungen in den Aktivitäten des täglichen Lebens, es können Jahre bis Jahrzehnte vergehen, bevor eine Gehhilfe benötigt wird (17). Dem gegenüber sind ca. 15 Prozent der Betroffenen innerhalb kurzer Zeit schwer beeinträchtigt (9). Eine soziale Veränderung ist wahrscheinlich, die Quote der frühzeitig berenteten Betroffenen ist hoch (18).

1.1.4 Quantifizierung von Symptomen

Ein gebräuchliches Instrument zur Quantifizierung von MS-bedingten Beeinträchtigungen ist die Expanded Disability Status Scale (EDSS) nach Kurtzke (19, 20). Beurteilt wird der Grad der Behinderung in acht funktionellen Systemen (Pyramidenbahn, Kleinhirn, Hirnstamm, Sensorium, Blasen- und Mastdarmfunktionen, Sehfunktionen, zerebrale Funktionen, Andere). Verwendet wird eine EDSS-Skalierung von null (keinerlei Beeinträchtigung) bis zehn (Tod durch MS).

1.1.5 Verlaufsformen der MS

Die Multiple Sklerose äußert sich in unterschiedlichen Verlaufsformen. Üblicherweise erfolgt eine klinische Einteilung nach Lublin & Reingold (21) in eine schubförmig-remittierende MS (relapsing remitting MS, RRMS), eine primär-chronisch progressive MS (primary progressive MS, PPMS) und eine sekundär-chronisch progressive MS (secondary progressive MS, SPMS).

Die **RRMS** ist mit ca. 85% aller Fälle die häufigste Form. Die Erkrankung erfolgt schubweise. Ein Krankheitsschub ist definiert als eine Episode subakuter Verschlechterung von neuen bzw. bereits bekannten klinischen Symptomen über einen Zeitraum von mehr als 24 Stunden (22).

Die Dauer eines Schubes beträgt meist einige Tage bis wenige Wochen. Bei schubförmigem Verlauf liegt die jährliche Schubrate bei 0,5 – 1, mit fortschreitender Dauer der Erkrankung erfolgt eine Abnahme der Schubrate (23). Zur Abgrenzung aufeinander folgender Schübe als unabhängige Ereignisse ist ein Mindestabstand von 30 Tagen definiert (24, 25). Es folgt eine teilweise oder vollständige Remission der Beschwerden. Hiervon abzugrenzen sind so genannte Pseudoschübe, definiert als vorübergehende Verschlechterung klinischer Symptome im Rahmen einer Temperaturerhöhung (Uhthoff-Phänomen) oder infektassoziiert. Für einzelne Faktoren wie beispielsweise eine virale Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus wird ein Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eines Schubgeschehens vermutet (15).

Eine weitere Form ist die so genannte benigne Verlaufsform der MS. Die Betroffenen entwickeln nach der ersten Manifestation Jahrzehnte lang nur leichte oder keine Beeinträchtigungen. In der Literatur wird die benigne MS häufig mit einem EDSS-Wert von ≤ 3 nach zehn Jahren MS definiert (27).

Die **PPMS** ist gezeichnet durch eine von Erkrankungsbeginn an stetige Zunahme der Beeinträchtigungen. Im Verlauf können Phasen des Stillstandes, so genannte Plateaus oder auch eine leichte Besserungen der Beschwerden auftreten. Bei ca. 40% der Betroffenen kommt es im primär- oder sekundär-progressiven Verlauf der MS zu aufgelagerten Schüben (23). Ein höheres Erkrankungsalter erhöht die Wahrscheinlichkeit eines primär progressiven Verlaufes (17, 28).

Die **SPMS** wird definiert als ein initial schubförmiger Verlauf, übergehend in eine stetige Zunahme der Beeinträchtigungen, zum Teil begleitet von zusätzlichen Schüben. In etwa 65% der Fälle geht die RRMS in die sekundär progrediente Verlaufsform über (1).

1.1.6 Diagnostik

Als Grundlage für die Diagnosestellung dient die zuletzt 2005 überarbeitete Fassung der McDonald-Kriterien (29). Hauptkriterium zur Diagnosestellung von MS sind das Vorliegen von Schüben und der Nachweis von Läsionen im ZNS durch bildgebende Verfahren. Dabei spielt sowohl die räumliche, als auch die zeitliche Dissemination der Läsionen eine Rolle. Diese müssen nicht zwingend mit neuen klinischen Symptomen vergesellschaftet sein, tatsächlich sind 15-mal häufiger neue Läsionen feststellbar, als neue klinische Symptome (9). Weiterhin werden zur Diagnostik und Verlaufskontrolle laborchemische Untersuchungen im Blut (allgemeine Entzündungsparameter) und Liquor (Antikörpersynthese mit Nachweis oligoklonaler Banden) sowie neurophysiologische Untersuchungen (z.B. Untersuchung der visuell und somatosensorisch evozierten Potentiale) durchgeführt. Da eine Vielzahl anderer Erkrankungen ähnliche Symptome hervorrufen können, können weitere differentialdiagnostische Untersuchungen erforderlich werden. Seit 2001 ist die Diagnose mit Hilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) ohne das Auftreten eines zweiten Schubes möglich (22) (Abbildung 1), was die Gefahr von falsch-positiven Diagnosen und Übertherapien erhöht (30).

One or more episodes? Two	First clinical episode	Subsequent clinical episode	Paraclinical data
	1 site affected 1 site affected	Different sites affected Same site affected	Not required Lesions disseminated in space on MRI (if CSF positive, MRI criteria less rigorous)
One 	≥2 sites affected 1 site affected	None None	Lesions disseminated in time on MRI Lesions disseminated in space on MRI (if CSF positive, MRI criteria less rigorous) AND Lesions disseminated in time on MRI
Progressive from onset 	Insidious progression suggestive of multiple sclerosis	None	Positive CSF AND Lesions disseminated in space on MRI (if VEP abnormal, MRI criteria less rigorous) AND Lesions disseminated in time on MRI OR continued progression for 1 year

Abbildung 1: Diagnosekriterien der Multiplen Sklerose (9)

1.1.7 Prognose

Der Krankheitsverlauf der MS ist sehr variabel, derzeit ist es kaum möglich, eine Prognose über den Verlauf der Erkrankung zu stellen. Vorliegende Studien beziehen sich bei der Beurteilung der Schwere der Erkrankung meist auf den EDSS bzw. die Länge der möglichen Gehstrecke von Betroffenen. Ein weiteres Kriterium ist der Übergang der schubförmigen Erkrankungsform in eine sekundär progrediente. Über den so genannten benignen Verlauf der Erkrankung gibt es sehr unterschiedliche Studienergebnisse. Bis zu 15% der Erkrankten sind allerdings auch innerhalb kurzer Zeit schwer beeinträchtigt (9). Verschiedene Faktoren werden einem ungünstigeren Krankheitsverlauf zugeordnet, so zum Beispiel motorische Beeinträchtigungen eher als sensorische, oder häufige und verlängerte Schübe mit inkompletter Rückbildung von Beeinträchtigungen zu Beginn der Erkrankung. Als zuverlässigster Vorhersagefaktor für einen ungünstigen Verlauf ist der Beginn einer progredienten Erkrankungsphase (9).

1.1.8 Therapie

Die Multiple Sklerose zählt auch heute noch zu den chronischen, nicht heilbaren Erkrankungen. Festgelegte Therapieziele dienen daher der Verbesserung der Situation von erkrankten Menschen, entsprechende Ziele werden auf verschiedenen Ebenen formuliert: Im schubförmigen Verlauf soll eine Reduktion der Schubhäufigkeit und der bleibenden Beeinträchtigungen nach Abklingen des Schubes erreicht werden. In allen Verlaufsformen sind weitere Therapieziele die Linderung von Symptomen und das Verhindern der Erwerbsunfähigkeit auf Grund der Erkrankung. Die Unabhängigkeit des Betroffenen im Alltag soll so lange wie mögliche erhalten werden, ebenso wie die bestmöglich erreichbare Lebensqualität. Im deutschsprachigen Raum werden Therapien üblicherweise entsprechend der Therapieempfehlungen der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) durchgeführt. Die Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Multiplen Sklerose“ (4) ist eine S2e-Leitlinie, das heißt, ein Arbeitsergebnis einer repräsentativ zusammengesetzten Expertengruppe von Fachgesellschaften, welche in einem Konsensverfahren unter Berücksichtigung einer formalen Evidenz-Recherche eine Empfehlung erarbeitet hat.

Die Leitlinie liegt in einer aktuell überarbeiteten Fassung von 04/2012 vor, die Gültigkeit wird bis zum 12/2014 angegeben (4).

Die Leitlinie unterscheidet drei Therapieansätze:

1. Schubtherapie
2. Basistherapie
3. Eskalationstherapie

Im weiteren Verlauf der Arbeit wird im Wesentlichen nur auf die Schubtherapie eingegangen.

Nach gesicherter Diagnose eines Schubes wird eine Therapie empfohlen, hierzu heißt es in der oben genannten Leitlinie in Kapitel 5.1, S.11: „Die Behandlung des akuten MS-Schubes mit Glukokortikosteroiden (GKS) ist als etablierter Therapiestandard anzusehen.“ Zur Wirksamkeit von Glukokortikoiden heißt es in Kapitel 5.1, S.12: „Zur Frage der therapeutischen Wirksamkeit liegen mehrere, allerdings methodisch limitiert verwertbare Studien der Klasse-I-Evidenz [...] vor. Während die Effekte der intravenösen GKS-Pulstherapie auf eine raschere Symptomrückbildung im Rahmen des MS-Schubes konstant belegt sind, gibt es aktuell keine ausreichenden Hinweise dafür, dass die i.v. GKS-Pulstherapie einen Einfluss auf die Langzeitprognose funktioneller Beeinträchtigungen der MS hat.“ Auch die Frage der Dosierung und Applikationsart wird in der aktualisierten Fassung etwas kritischer gesehen als in der Vergangenheit, so heißt es in Kapitel 5.1, S.12: „Nicht klar definiert sind nach wie vor die effektivste Dosis sowie die erforderliche Therapiedauer und -häufigkeit. In den publizierten Studien wurden verschiedene Dosierungen und Applikationsformen eingesetzt, wobei sich die intravenöse GKS-Hochdosisbehandlung („i.v. GKS-Pulstherapie“, „i.v. GKS-Stoßtherapie“) als therapeutischer Standard im deutschsprachigen Raum durchgesetzt hat. Vorzugsweise wird MP (500–1000 mg/d, 3–5 Tage) in der Regel morgens als Einzeldosis in einer Kurzinfusion (30–60 Minuten) gegeben. [...]. Eine orale Ausschleichphase für maximal 10–14 Tage ist individuell nach GKS-Verträglichkeit, in Abhängigkeit von der bestehenden Sekundärprophylaxe und besonders bei Patienten mit noch nicht ausreichender Symptombesserung zu erwägen.“

Die Applikationsform der oralen Einnahme wird weiterhin in der Leitlinie nicht

als gleichwertige Alternative gesehen, in Kapitel 5.1, S.12-13 heißt es: „In Ausnahmefällen, in denen eine intravenöse Applikation nicht möglich ist, kommt die orale Hochdosistherapie mit 500 mg MP pro Tag über 5 Tage in Betracht.“ Bei therapierefraktärer Schubsymptomatik wird in Kapitel 5.1, S.13 folgende Eskalationstherapie empfohlen: „[...] nach der i.v. GKS-Pulstherapie kann die Initialtherapie über die übliche Dauer von 3–5 Tagen bis zu maximal 10 Tagen ggf. mit einer höher dosierten Applikation gegenüber der Standarddosierung (500–1000 mg MP) fortgesetzt werden. Bleiben die Symptome des Schubes auch innerhalb von 2 Wochen nach Beendigung der initialen i.v. GKS-Pulstherapie funktionell beeinträchtigend, so sollte auf der Basis der detaillierten MSTKG-Empfehlungen von 2002 umgehend die Eskalationstherapie mit ultrahochdosierten i.v. GKS (z.B. 5 × 2000 mg MP täglich über 5 Tage) initiiert werden.“ Zu den Nebenwirkungen von Glukokortikoiden wird in Kapitel 5.1, S.13 die Anwesenheit eines Arztes bei der i.v. GKS-Pulstherapie auf Grund der „...möglicherweise bedrohliche[n] Nebenwirkungen...“ als erforderlich beschrieben. Zu der Frage nach oraler Applikation als Alternative wird keine Stellung genommen.

Auf weitere Therapieempfehlungen bei schweren protrahierten Verläufen, wie beispielsweise die Plasmapherese oder eine frühzeitige immunsuppressive Behandlung wird an dieser Stelle nicht weiter eingegangen.

In Kapitel 1.2, S.3 der Leitlinie (4) werden folgende Ziele für dieselbe genannt: „Ziel dieser Leitlinie ist eine Optimierung der Behandlung von Schüben und Symptomen der MS sowie der Verlaufsmodifizierenden Sekundärprophylaxe.“ Im Vergleich zu Vorversionen der Leitlinie werden keine weiteren Ziele ausgeführt. Insbesondere die Beteiligung von Betroffenen an Therapieentscheidungen und die damit verbundenen notwendigen Maßnahmen, wie zum Beispiel Patienteninformationen, Entscheidungshilfen oder Schulungselemente finden in der Leitlinie keine Erwähnung. Die Therapieempfehlungen der Leitlinie zum Umgang mit Schüben, sowohl bei Erstmanifestation, als auch im Verlauf der Erkrankung werden sehr eindeutig in Richtung medikamentöse Behandlung gegeben.

1.1.9 Aktueller wissenschaftlicher Stand zur Schubtherapie

Ein formuliertes Ziel der Leitlinienempfehlungen ist die Optimierung der Behandlung von Schüben. Dies ist zunächst eine eher unspezifische Formulierung. Im Zusammenhang mit Schüben können verschiedene Faktoren eine Rolle spielen: Die Häufigkeit von Schüben pro Jahr, die Dauer eines Schubes, die Schwere der Beeinträchtigungen während des Schubes, die Nachhaltigkeit der aufgetretenen Beeinträchtigungen nach Ende des Schubes und der Einfluss einer Therapie auf den langfristigen Verlauf der Erkrankungen. Auch die Art der Applikation eines Medikaments bei Entscheidung für eine medikamentöse Therapie kann eine Optimierung der Behandlung bedeuten. In Deutschland wird die hochdosierte intravenöse Applikation von Kortikosteroiden als starke Therapie für jede Art von Exacerbation der MS empfohlen. Diese Empfehlung beruht auf der Annahme, dass ein entsprechendes Therapieregime zu weniger schweren Schüben führt. Dieser Annahme gegenüber steht weiterhin eine erhebliche Ungewissheit bezüglich vieler Aspekte der Schubbehandlung. Im Jahr 2000 wurde bereits ein systematischer Review zur Wirksamkeit von Kortikosteroiden im Schub erstellt (5). Der Review zeigt, dass lediglich eine Verkürzung der Schubdauer als Behandlungseffekt einer hochdosierten Kortikosteroidtherapie in ca. 25% der behandelten Schübe gesichert ist (5, 6). Unklarheit herrscht bzgl. des am besten geeigneten Präparates, der Applikationsart und der optimalen Dosierung. Ein langfristiger Effekt auf den Verlauf der Erkrankung ist umstritten. Die Indikationsstellung variiert, abhängig von der ärztlichen Präferenz, erheblich (31). Weniger schwere Nebenwirkungen wie Agitation, Schlaflosigkeit und gastrointestinale Symptome sind häufig, schwere Nebenwirkungen wie Depression oder Thrombose werden selten berichtet, allerdings wenig mit Zahlen belegt (32). Alternative Therapieentscheidungen wie die Einnahme von oralen Kortikosteroiden bei vergleichbarer Wirkungs- und Nebenwirkungsrate bzw. Pharmakokinetik (33, 34) oder der Verzicht auf eine Therapie mit Kortikosteroiden sind daher durchaus vertretbar (32, 35), werden bisher in Deutschland jedoch kaum praktiziert.

Wissenschaftliche Grundlage bezüglich der Wirksamkeit von Kortison im Schub stellte bei der Entwicklung der Patientenschulung im Jahr 2005 das in der Cochrane-Datenbank publizierte Review von Filippini et al. dar (5).

Zur Überprüfung der Evidenz wurde die Suchstrategie des Reviews übernommen und ein update der Suche für den Zeitraum 01.10.2002 bis 31.12.2005 durchgeführt. Die Suchstrategie befindet sich in Anhang 1. Bei Fertigstellung der Arbeit im Jahr 2012 wurde ein erneutes update der Literaturrecherche durchgeführt. Hierdurch ergaben sich keine neuen wissenschaftlichen Erkenntnisse zur Wirksamkeit von Kortison im Schub, ein systematischer Review zur Frage der Vergleichbarkeit von oraler und intravenöser Applikation von Glukokortikoiden im Schub der MS bestätigte die Gleichwertigkeit der Applikationsformen (35).

1.2 Entscheidungshilfen

Patienten haben das Recht auf Selbstbestimmung bezüglich ihrer eigenen Krankheits- und Gesundheitsentscheidungen. Sie haben das ethische Recht auf vollständige und ausgewogene Informationen auf Basis wissenschaftlicher Evidenz um eine informierte Entscheidung treffen zu können (36). Neben dem ethischen Anspruch gibt es aber auch den Wunsch, aktiv teilzunehmen. Chronisch kranke Menschen möchten an Therapieentscheidungen partizipieren, bzw. diese zum Teil sogar autonom treffen (2). Dies gilt auch für Menschen, die an Multipler Sklerose erkrankt sind (3). Zwar gibt es zu chronischen Erkrankungen vielerlei Informationen, so auch zur MS, jedoch erfüllen diese in der Minderheit die erforderlichen Qualitätskriterien (37, 38). Das British General Medical Council hat bereits 1999 ethische Richtlinien zu Entscheidungsprozessen zwischen Patienten und Ärzten entwickelt, und im Jahr 2008 noch einmal überarbeitet publiziert (39). Diese erläutern eine ganze Reihe von Anforderungen an einen Informationsprozess, um dem Patienten eine informierte Entscheidung zu ermöglichen. Hierzu gehören zum Beispiel Informationen zur Diagnosestellung und Unsicherheiten, die damit verbunden sind, Informationen zu allen Behandlungsoptionen einschließlich der Option, keine Behandlung durchzuführen (natürlicher Verlauf), für jede Behandlungsoption die Wahrscheinlichkeiten für die Wirksamkeit, das Auftreten von Nebenwirkungen sowie Informationen über andere Faktoren, die eine gewählte Option möglicherweise begleiten (Umstellung von Lebensgewohnheiten, Kosten etc.).

Entscheidungshilfen sind Instrumente, die idealerweise all diese Informationen anbieten, um Patienten bei Entscheidungsprozessen in Gesundheitsfragen zu unterstützen (40, 41). Ein Instrument zur Qualitätsbewertung wurde entwickelt (42). Neben der Präsentation der genannten Fakten dienen Entscheidungshilfen den Nutzern auch zur Klärung und Berücksichtigung von persönlichen Werten. Entscheidungshilfen sind insbesondere dann sinnvoll zu verwenden, wenn es nicht eine eindeutig beste Therapieoption gibt. Entscheidungshilfen können in verschiedenen Formaten angeboten werden, zum Beispiel in Broschüren, als interaktive Software, aber auch in Form von Schulungsprogrammen.

1.3 Komplexe Interventionen

Entscheidungshilfen in Form von Patientenschulungen zu medizinischen Therapieentscheidungen sind komplexe Interventionen. Sie können aus mehreren Einzelkomponenten bestehen, die miteinander in Beziehung stehen. Die Wirksamkeit einer komplexen Intervention zu untersuchen benötigt eine differenziertere methodische Vorgehensweise als eine Evaluation einer einzelnen Komponente, wie beispielsweise die Gabe eines Medikaments. Es wurde daher ein mehrphasiges Verfahren zur Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen entwickelt. Seit 1999 dienen die Vorgaben des britischen Medical Research Council als Grundlage (43, 44). Die vollständige Entwicklung und Evaluation findet entsprechend dieser Vorgaben in fünf Phasen statt (Abbildung 2):

Phase 0 (präklinisch) dient der Identifizierung bereits vorliegender Evidenz, der Entwicklung erster Konzepte und der Bildung von Hypothesen bezüglich der Wirksamkeit der Intervention. In Phase 1 werden einzelne Komponenten der Intervention beschrieben, eine erste Version der Intervention wird entwickelt, mögliche Wirkmechanismen und Erfolgsparameter werden exploriert. In Phase 2 wird die Machbarkeit der Intervention getestet und gegebenenfalls modifiziert. Die Durchführung einer randomisiert kontrollierten Studie wird für die folgende Phase vorgesehen, die Bedingungen hierfür werden in Phase 2 exploriert. In Phase 3 wird die Intervention in einer randomisiert kontrollierten Studie auf ihre Wirksamkeit getestet.

In Phase 4 wird die Reproduzierbarkeit, Übertragbarkeit und Langzeitwirkung der Intervention evaluiert, also die Implementierung unter tatsächlichen Feldbedingungen (44).

Die vorliegende Arbeit bezieht sich auf Phase 4 der Evaluation einer komplexen Intervention, nämlich einer Entscheidungshilfe in Form einer Patientenschulung für an Multipler Sklerose erkrankte Menschen.

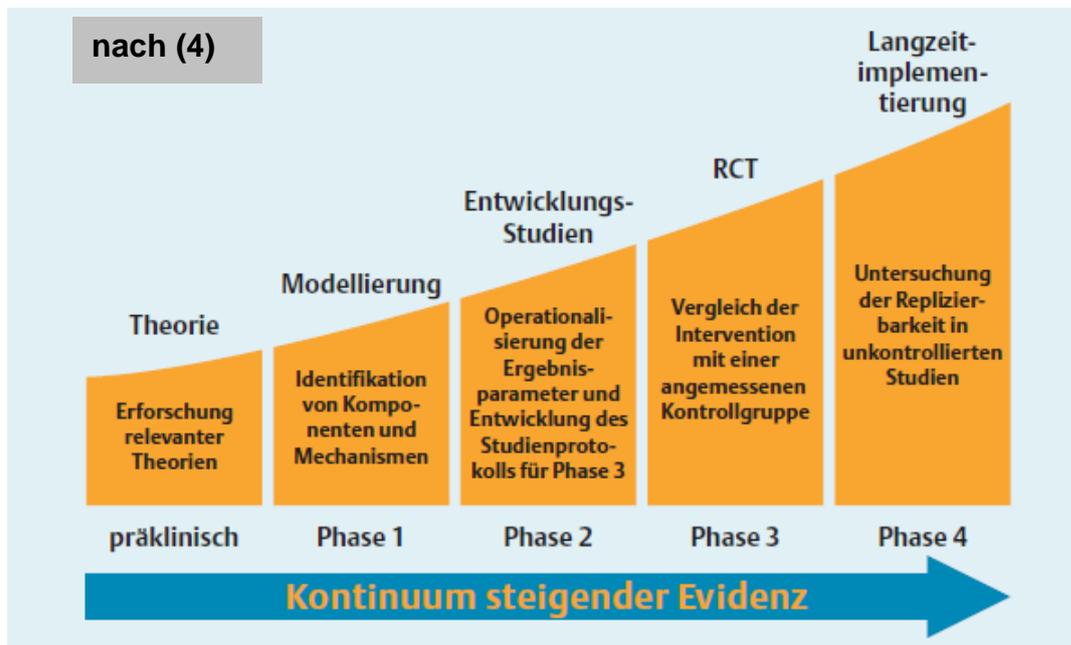


Abbildung 2: Phasenmodell zur Entwicklung und Evaluation komplexer Interventionen

2. Vorarbeiten

Entsprechend der im vorhergehenden Kapitel theoretisch erläuterten Vorgehensweise wurde im Rahmen eines umfangreichen Projektes eine komplexe Intervention entwickelt und auf seine Wirksamkeit getestet. Das Projekt wurde durchgeführt von dem Institut für Neuroimmunologie und Klinische Multiple Sklerose Forschung, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf in Zusammenarbeit mit den Gesundheitswissenschaften der Universität Hamburg. Zum Aufbau einer Patientenakademie, welche ein vollständiges modularisiertes Informationsprogramm für MS-Patienten und deren Angehörige bereitstellen soll, wurde neben anderen Modulen ein

Schulungsprogramm zum Schubmanagement bei MS entwickelt.

Ziel des Moduls war es, eine patientengerechte Vermittlung aktueller, evidenzbasierter Informationen mittels Schulungen und Informationsmaterialien anzubieten, um eine aktivere Rolle von MS-Patienten im medizinischen Entscheidungsprozess, insbesondere bei Entscheidungen zum Umgang mit Schüben der MS zu ermöglichen. Vorangegangene Arbeiten der Projektgruppe konnten zeigen, dass MS-Betroffene eine stärkere Partizipation im individuellen Krankheitsmanagement wünschen, dass sie umfangreiche, komplexe Informationen verstehen können und diese zu keiner Verunsicherung der Patienten führen (45, 46). Bestehende Unsicherheiten bezüglich der Diagnosestellung, der Therapieoptionen und der Prognose bezogen auf den Schub bei MS prädestinieren die Schubtherapie zum einen für die Anwendung von „Shared Decision Making“ (SDM) (32), zum anderen für die Entwicklung einer Patienteninformation nach den Standards der Evidenz-basierten Medizin. Das britische „National Institute of Clinical Excellence“ (NICE) fordert in seinen MS-Managementrichtlinien 2003 das Angebot von Schulungsprogrammen zu allen Aspekten der MS innerhalb von sechs Monaten nach Diagnosestellung (47). Verständliche, evidenzbasierte und validierte Informationen für MS-Betroffene lagen in Deutschland nicht vor. Zur Verbesserung der Versorgungssituation wurden von der Universitätsklinik Eppendorf in Hamburg und der Fachwissenschaft Gesundheit der Universität Hamburg verschiedene Interventionen zur evidenzbasierten Information von MS-Betroffenen entwickelt und evaluiert. Es wurde im Rahmen einer Examensarbeit eines Studierenden der Gesundheitswissenschaften der Universität Hamburg (Sascha Köpke) die erste Version des Patientenschulungsprogramms mit einer dazu gehörenden Schulungsbroschüre zu Schüben der MS entwickelt (nicht publiziert).

2.1 Phase 0 bis II der Entwicklung einer komplexen Intervention

In den Phasen 0-2 wurde eine theoretische Aufarbeitung des SDM-Konzeptes und der Instrumentenentwicklung vorgenommen (48-50). Es wurden Autonomiepräferenzen, Informationswünsche und Wirkungen einer evidenzbasierten Patienteninformation (32, 45) sowie die Wahrnehmung einer Evidenz-basierten Beispielinformation untersucht.

Im Anschluss wurde ein vierstündiges Schulungsprogramm zur Schubtherapie mit einer dazu gehörigen Broschüre und Evaluationsinstrumenten entwickelt.

2.1.1 Das Schulungsprogramm

Das vierstündige Schulungsprogramm für Patienten mit schubförmiger MS wurde in Kooperation mit Betroffenen entwickelt und in einem Prätest auf seine Durchführbarkeit untersucht. Die Schulung hat die Vermittlung der wissenschaftlichen Ungewissheit bezüglich vieler Aspekte der MS-Schubtherapie (Dosierung, Applikationsform, Therapiebeginn) sowie die Erweiterung des Spektrums verfügbarer Handlungsoptionen zum Ziel. Neben den Optionen der intravenösen oder oralen Kortisontherapie steht auch das bewusste Abwarten als Entscheidungsoption zur Verfügung. Das Curriculum basiert auf dem Schutzmotivationsmodell, welches die Komponenten der Handlungsmotivation zueinander in Beziehung setzt (51). Als Handlung ist die Entwicklung eines individuellen Konzeptes des Schubmanagements auf Basis der Schulungsinhalte zu verstehen. Anliegen der Schulung ist es, diese Kernbotschaft zu vermitteln und zur Umsetzung derselben zu motivieren. Für das Schulungsprogramm wurden eine Reihe von Materialien entwickelt, darunter eine Schulungsbroschüre (7) zur Vorbereitung, Präsentationsfolien (Anhang 2) sowie ein Moderationskartenset (Anhang 3), durch welches Ablauf und Inhalt der Schulung für die Kursleiter manualisiert worden sind. Durch die theoriegeleitete Konzeption seiner Komponenten und seinem hohen Manualisierungsgrad eignet sich das Schulungsprogramm für eine Implementierung mittels eines Train-The-Trainer-Programms (TTTP).

2.2 Phase III der Entwicklung einer komplexen Intervention

In Phase III wurde in einer randomisiert kontrollierten Studie (RCT) der Effekt des Schulungsprogramms mit dazugehöriger Schulungsbroschüre unter anderem auf Therapieentscheidungen im Schub untersucht. Es wurden 150 Teilnehmer in drei Studienzentren in die Untersuchung eingeschlossen. Einschlusskriterien waren ein Lebensalter von mindestens 18 Jahren, die Erkrankung an einer schubförmigen MS mit mindestens einem Schub im Jahr vor Studieneinschluss oder zwei Schüben in den zwei Jahren zuvor.

Ausschlusskriterien waren starke kognitive Beeinträchtigungen, eine Schwangerschaft sowie eine bekannte Kortisonunverträglichkeit. Die Teilnehmer der Schulungsgruppe erhielten zur Vorbereitung die Schulungsbroschüre (Anhang 8) und nahmen anschließend an einer vierstündigen Schulung (Ablaufplan siehe Anhang 4) teil. Am Ende der Schulung hatten die Teilnehmer die Möglichkeit, ein Rezept über ein Kortisonpräparat zur dreitägigen hoch dosierten oralen Schubtherapie zu erhalten. Die Teilnehmer der Kontrollgruppe erhielten ein Informationsblatt zur Kortisontherapie, welches auch über die Optionen der oralen bzw. der unterlassenen Therapie informierte. Auf die Teilnahme an einer Schulung bzw. dem Erhalten des Merkblattes folgte eine zweijährige Beobachtungszeit. Als primärer Endpunkt wurde der Anteil der Schübe mit oraler oder ohne Kortisontherapie untersucht. Weitere Endpunkte waren Applikationsart des Kortisons, Entscheidungsautonomie, Zufriedenheit mit dem Entscheidungsprozess, gesundheitsbezogene Lebensqualität, der Krankheitsverlauf und das Ausmaß der Beeinträchtigungen.

Tabelle 1: Schübe und Schubtherapien der EBSIMS-Studie (8)

Ergebnisparameter	Interventions- gruppe (n=77)	Kontroll- gruppe (n=73)	Differenz (95% KI)	P-Wert
Schübe				
Schübe	139	179		
Teilnehmer mit mindestens einem Schub	55 (71)	58 (79)	-8% (-21 bis 6)	0,2
Mittlere Schubanzahl pro Teilnehmer (SD)	1,9 (1,6)	2,7 (2,1)	-0,8 (-1,4 bis -0,1)	0,017
Kortisontherapie (KT)				
Schübe mit oraler oder ohne Kortisontherapie	108 (78)	101 (56)	22% (11 bis 31)	<0,0001
Schübe mit oraler oder ohne Kortisontherapie	105 (79)	101 (56)	23% (9 bis 29)	<0,0001
Schübe ohne Kortisontherapie	78 (56)	73 (41)	15% (4 bis 26)	
Schübe mit oraler Kortisontherapie	30 (22)	28 (16)	6% (-3 bis 15)	0,001 (über alle Optio- nen)
Schübe mit ambulanter i.v.-Kortisontherapie	29 (21)	66 (37)	-16% (-25 bis -6)	
Schübe mit stationärer i.v.-Kortisontherapie	2 (1)	12 (7)	-6% (-10 bis -1)	
Schubmanagement				
Schübe mit aktiver Rolle im Entscheidungs- prozess	93 (69)	74 (42)	27% (16 bis 37)	<0,0001
Weitere				
Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Kortisontherapie	5 (4)	13 (7)	-3% (-9 bis 2)	0,44

i.v. = intravenös; Werte sind absolute Zahlen (Prozent), falls nicht anders angegeben

3. Implementierung des Schulungsprogramms

Als Phase 4 der Evaluation einer komplexen Intervention erfolgte im Rahmen der hier vorliegenden Promotionsarbeit die Langzeitimplementierung des Schulungsprogramms in die Versorgung von MS-Patienten. Die Evaluation der Implementierung ist – obwohl häufig nach erfolgreichem Nachweis einer Wirksamkeit einer Intervention vernachlässigt – unabdingbar. Die Durchführung eines RCTs findet häufig, so auch für das hier untersuchte Schulungsprogramm unter guten bis optimalen Feldbedingungen statt. Die Studie wird gewöhnlich in einem einzigen oder in wenigen Studienzentren durchgeführt. Um die dort gefundenen Ergebnisse auch auf andere Institutionen oder unter weniger optimalen Feldbedingungen übertragen zu können, ist es erforderlich, die Machbarkeit der Intervention unter alltäglichen Bedingungen zu überprüfen. Darüber hinaus kann eine erneute Evaluation der im vorangegangenen RCT evaluierten Endpunkte erfolgen, um eine Beurteilung der Wirksamkeit der Intervention unter Implementierungsbedingungen vornehmen zu können.

Die hier vorliegende Implementierungsstudie eines Schulungsprogramms zur Schubtherapie wurde vom Bundesministerium für Gesundheit als Drittmittelprojekt gefördert und wurde zwischen September 2005 und September 2008 durchgeführt (Zeitplan der Implementierungsstudie siehe Anhang 5). Die Durchführung der Studie wurde durch die Ethikkommission der Hamburger Ärztekammer mit einem positiven Votum befürwortet.

Das Ziel der Studie war eine Implementierung des zuvor in einem RCT getesteten Schulungsprogramms für MS-Betroffene. Die Implementierung sollte jedoch nicht nur durch die zuvor bereits für Schulungen eingesetzten Trainer erfolgen. Für eine effektivere Implementierung sollte eine Ausbildung von Multiplikatoren durch einen Train-The-Trainer-Programm erfolgen. Vorbereitend zur Ausbildung der Multiplikatoren wurde zunächst ein Curriculum für den TTTP entwickelt (Anhang 6). Die Ausbildung umfasste einen vorbereitenden Teil, die Hospitation einer Patientenschulung so wie einen zu inhaltlichen und didaktischen Aspekten nachbereitenden Teil.

3.1 Fragestellungen und Hypothesen der Implementierungsstudie

Ziel der Implementierungsstudie war es zum einen, zu prüfen, ob die durch ein Train-The-Trainer-Programm ausgebildeten Multiplikatoren in der Lage sind, Patientenschulungen in der eigenen Einrichtung (Rehabilitationsklinik, Selbsthilfeverbände) unter praxisnahen Bedingungen durchzuführen. Zum anderen wurde untersucht, ob die durch die Multiplikatoren durchgeführten Patientenschulungen vergleichbare Ergebnisse mit der Untersuchung unter experimentellen Bedingungen (EBSIMS) hervorbringen. Hierzu wurden Hypothesen sowohl auf der Trainerebene als auch auf der Betroffenenenebene erstellt und untersucht. Im Folgenden sind daher jeweils die Multiplikatorenebene und die Betroffenenenebene zu betrachten.

3.1.1 Fragestellungen

Folgende Aspekte zum TTTP sowie dem Schulungsmodul selbst nach Durchführung durch einen Multiplikator sollten untersucht werden:

A) Auf der Multiplikatorenebene:

- Die Eignung des Curriculums und des Unterrichtsmaterials des TTTP im Hinblick auf die Ausbildung von Multiplikatoren zur Durchführung von Patientenschulungen.
- Die Durchführbarkeit und Praktikabilität der Schulung im Hinblick auf Technik, Ablauf und Organisation.
- Das Verständnis der Schulung bezüglich der Kernbotschaft.
- Die Identifikation mit dem fachlichen Inhalt der Schulung.
- Die Identifikation mit dem Schulungsziel der Schulung.

B) Auf der Betroffenenenebene:

- Das Verständnis der Schulung bezüglich des Fachinhaltes.
- Das Verständnis der Schulung bezüglich der Kernbotschaft.
- Die Entscheidungsautonomie der Betroffenen im Hinblick auf die Autonomiepräferenz und die Autonomie in der tatsächlichen Handlung.
- Das Schubmanagement im Hinblick auf die Häufigkeit und Art der Therapie in Beziehung zu stattgefundenen Schüben.

3.1.2 Hypothesen

Folgende Aspekte zum TTTP sowie der Patientenschulung wurden nach Durchführung durch einen Multiplikator in verschiedenen Settings erwartet:

A) Auf der Multiplikatorenebene

- Hypothese 1: Die Patientenschulung ist bzgl. Technik, Ablauf und Organisation durchführbar und praktikabel.
- Hypothese 2: Das TTTP eignet sich bzgl. Curriculum und Unterrichtsmaterial zur Ausbildung von Multiplikatoren für Patientenschulungen.
- Hypothese 3: Die Kernbotschaft der Patientenschulung wird von der Mehrheit der Multiplikatoren verstanden.
- Hypothese 4: Die Mehrheit der Multiplikatoren kann sich mit dem fachlichen Inhalt der Patientenschulung identifizieren.
- Hypothese 5: Die Mehrheit der Multiplikatoren kann sich mit dem Schulungsziel der Patientenschulung identifizieren.

B) Auf der Betroffenenenebene

- Hypothese 6: Die Mehrheit der Betroffenen versteht die Kernbotschaft der Patientenschulung.
- Hypothese 7: Die Mehrheit der Betroffenen versteht den fachlichen Inhalt der Patientenschulung.
- Hypothese 8: Die Autonomiepräferenz der Betroffenen verschiebt sich nach Durchlaufen einer Schulung in Richtung höherer Anteilnahme an Therapieentscheidungen.
- Hypothese 9: Die Entscheidungsautonomie in tatsächlich getroffenen Therapieentscheidungen steigt.
- Hypothese 10: Die Häufigkeit von Therapien pro Schub ist geringer als in der Referenzgruppe des im Vorfeld durchgeführten RCTs.

Hypothese 11: Die Häufigkeit von oralen Kortison-Therapien im Vergleich zu intravenösen Kortison-Therapien ist größer als in der Referenzgruppe des im Vorfeld durchgeführten RCTs.

Hypothese 12: Die Ergebnisse der durch primäre Trainer geschulten und der durch Multiplikatoren geschulten Betroffenen sind vergleichbar.

3.2 Methode

Um ein Anbieten des Schulungsprogramms zeit- und ortsunabhängig vom Schulungszentrum Hamburg und unter realen Praxisbedingungen, gleichzeitig aber mit standardisiertem Schulungsinhalt bzw. -ablauf zu ermöglichen, wurden Multiplikatoren aus teilnehmenden MS-Schwerpunkteinrichtungen mittels eines Train-The-Trainer-Programms ausgebildet. Die Ausbildung der Trainer umfasste eine inhaltliche und didaktische Vorbereitung, eine Teilnahme an einer Patientenschulung in Form einer Hospitation sowie anschließender inhaltlicher und didaktischer Nachbereitung. Die Ausbildung der Multiplikatoren erfolgte durch Angehörige von Gesundheitsfachberufen einer Arbeitsgruppe der Universitätsklinik Eppendorf, Klinik und Poliklinik für Neurologie, welche an der Entwicklung und Testung des Schulungsprogramms teilgehabt haben, den so genannten primären Trainern (pT).

3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Folgende Einschlusskriterien wurden für die Teilnahme an einem Train-The-Trainer-Programm festgelegt:

- Eine Aus- oder Weiterbildung in einem Gesundheitsfachberuf, in der Sozialarbeit / Psychologie / Medizin mit fundiertem MS-Wissen.
- Die Bereitschaft für eine Teilnahme an einem TTTP einschließlich der Hospitation an einer Patientenschulung.
- Eine Assoziation mit, bzw. Anstellung in einer Einrichtung (Praxis, Klinik, Verband), in welcher die Durchführung von Patientenschulungen möglich ist.
- Die Bereitschaft, in den sechs Folgemonaten mindestens zwei Patientenschulungen durchzuführen.

- Die Bereitschaft, die Evaluation sowohl des TTTPs als auch der Patientenschulungen zu unterstützen.

Grundsätzlich war die Teilnahme eines Arztes zusammen mit einem Mitarbeiter eines Gesundheitsfachberufes gewünscht, da die Gruppe der Ärzte im entscheidenden Maße am Schubmanagement beteiligt sind. Die eigentliche Durchführung der Patientenschulungen war jedoch durch die nichtärztlichen Teilnehmer des TTTPs vorgesehen. Hierdurch sollte es gelingen, die Option des Arzt-unabhängigen Schubmanagements zu vermitteln. Die Bereitschaft für eine Teilnahme an einem TTTP in Hamburg wurde bei der Rekrutierung zur Teilnahme an der Studie erfragt. Eine Durchführung direkt in der jeweiligen Einrichtung (Rehabilitationsklinik, Selbsthilfverband) wurde den potentiellen Teilnehmern als Alternative in Aussicht gestellt, für den Fall, dass die Kooperation konkret geplant wurde. Bei der Durchführung des TTTPs vor Ort oblag es den Kooperationspartnern, MS-Betroffene als Schulungsteilnehmer für eine Patientenschulung zu rekrutieren und eine Patientenschulung, welche hospitiert werden konnte, in den eigenen Räumlichkeiten zu organisieren. Ferner waren sie für die regionale/lokale Bewerbung und Organisation der nachfolgenden eigenen Patientenschulungen verantwortlich. Bei Durchführung des TTTP in Hamburg wurde die Organisation der Patientenschulungen durch die Gesundheitswissenschaften der Universität Hamburg in Zusammenarbeit mit der MS-Sprechstunde des Universitätskrankenhauses Eppendorf durchgeführt.

Folgende Einschlusskriterien wurden für die Teilnahme von MS-Erkrankten an einer Patientenschulung festgelegt:

Erkrankung an schubförmig verlaufender Multipler Sklerose mit 2 Schüben in den letzten 2 Jahren oder 1 Schub im letzten Jahr.

Als Ausschlusskriterium wurde eine kognitive Einschränkung definiert, die das Verstehen der Schulung möglicherweise einschränkt.

3.2.2 Rekrutierung von Studienteilnehmern

Die Rekrutierung der Studienteilnehmer fand zwischen Oktober 2005 und Februar 2007 konsekutiv auf zwei Ebenen statt: Auf der Multiplikatorenebene wurden Studienteilnehmer in verschiedenen Einrichtungen im gesamten Bundesgebiet gesucht. Im ersten Schritt der Rekrutierung erfolgte zunächst das Versenden einer umfangreichen Informationsmappe einschließlich einer Einladung zu einem TTTP.

Als mögliche Kooperationspartner wurden zunächst niedergelassene Neurologen bzw. neurologische Gemeinschaftspraxen im Großraum Norddeutschland, Landesverbände der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG) und Schwerpunktkliniken / Rehabilitationskliniken für MS kontaktiert. Es erfolgten weitere Schritte, insbesondere als Resultat der erfahrenen Vorbehalte auf Seiten der angesprochenen Ärzte:

Es wurden direkte Kontakte zu Betroffenen in aktiven MS-Selbsthilfegruppen und MS-Verbänden im gesamten Bundesgebiet hergestellt. Mit dem Ziel, Betroffene zu Multiplikatoren in eigener Sache zu machen, wurde interessierten Einrichtungen und Personen ein möglicher TTTP incl. einer Patientenschulung vor Ort angeboten. Weiterhin wurde über Zeitschriften und Zeitungen für die Teilnahme an Patientenschulungen geworben. Innerhalb dieser Schulungen konnten Betroffene mit entsprechenden Einschlusskriterien gewonnen werden, die sich eine Position als Multiplikator vorstellen konnten. Es erfolgten außerdem im Rekrutierungszeitraum persönliche Informationsveranstaltungen in Warnemünde (Ostseesymposium), in Lissabon (Charcotmeeting, eine Veranstaltung eines europäischen Forschungsverbundes), in Hamburg (Tage der Gesundheit im UKE) und in Freiburg und Heidelberg (Kongress „Shared Decision Making“ 2006 und 2007). Ziel dieser Veranstaltungen war neben der Vorstellung der Studie und der Erörterung des konkreten Ablaufs des TTTPs insbesondere die Diskussion der Vorbehalte und Widerstände.

Auf der Betroffenenenebene wurden Studienteilnehmer (MS-Erkrankte) für Patientenschulungen in Hamburg rekrutiert. Voraussetzung zur Teilnahme war das Einverständnis, dass die Schulung von zukünftigen Multiplikatoren hospitiert wurde.

Die Rekrutierung erfolgte zunächst in der Kontrollgruppe der EBSIMS-Studie. Weitere Teilnehmer wurden in der MS-Sprechstunde der Universitätsklinik Hamburg Eppendorf über die Schulung informiert und eingeladen. Für die Schulungen, welche durch Multiplikatoren durchgeführt wurden, rekrutierten die jeweiligen Einrichtungen der Multiplikatoren die Patienten selbständig.

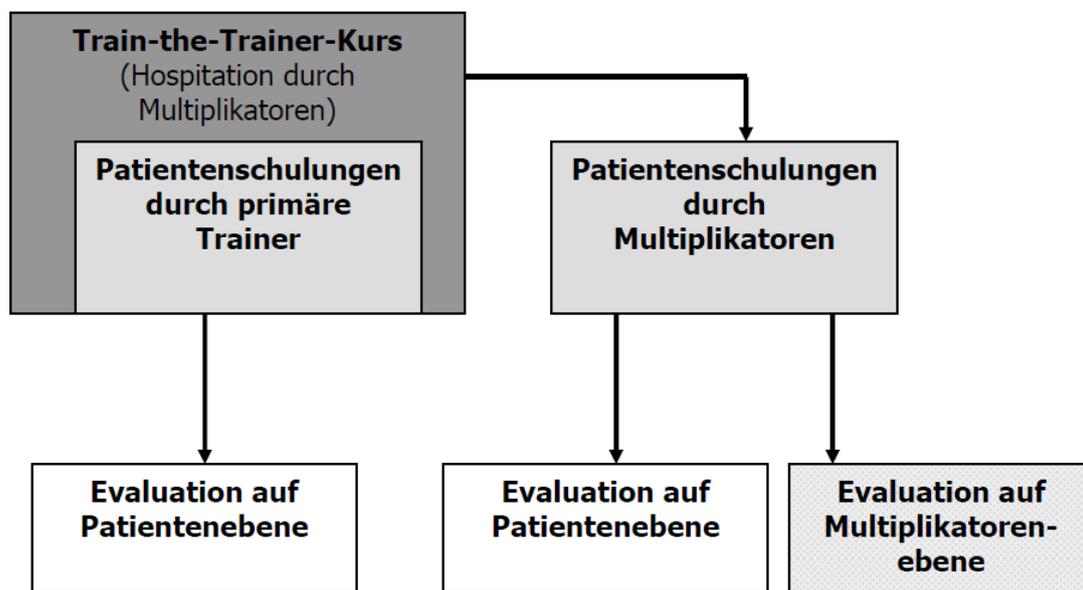


Abbildung 3: Studienaufbau

3.2.3 Schulungsinhalte und Schulungsmaterial

Der gesamte Schulungsverlauf der Patientenschulung war kleinschrittig und überwiegend direkt ablesbar auf Moderationskarten verschriftlicht (Anhang 3). Schulungselemente mit vortragendem Charakter wurden von gleich lautenden Powerpoint-Präsentationsfolien begleitet (Anhang 2). Schulungsmaterialien wie beispielsweise Arbeitsaufträge wurden den Schulenden vorgegeben. Durch den hohen Manualisierungsgrad der Patientenschulung wurde die standardisierte Durchführung gewährleistet und begründete die Eignung des Schulungsprogramms für eine Implementierung mittels eines TTTP. Eine detaillierte Übersicht über den Ablauf der Patientenschulung findet sich in Anhang 4.

Tabelle 2: Kurzübersicht zum Ablauf der Patientenschulung

Teil	Thema	Inhalt (Materialien)
1	Vorstellung, eigene Erfahrungen	Vorstellung, Einführung zu Erfahrungen der Teilnehmer mit Schüben und Schubtherapien (geleitetes Gruppengespräch)
2	Schübe	Definition, Abgrenzung zu Fluktuationen (Vortrag) Grundlagen zu Qualitätskriterien wissenschaftlicher Ergebnisse (Vortrag)
3	Schubtherapie	Wirksamkeit von Kortison als Schubtherapie (Vortrag) Diskussion von Internetempfehlungen zur Kortisontherapie (Gruppenarbeit) Präsentationen von Vor- und Nachteilen der Kortisontherapie (Ergebnissicherung der Gruppenarbeiten)
4	Orale Kortisontherapie	Orale Kortisontherapie, Nebenwirkungen (Vortrag)
5	Handlungsmöglichkeiten	Umgang mit Schüben / Management-Algorithmus (Arbeitsblätter in Einzelarbeit zur Vorbereitung; Gruppendiskussion)
6	Reflexion	Ungewissheit und Umgang damit im Zusammenhang mit Schüben und Schubmanagement (Moderierte Diskussion) Katalysierung individueller Ziele (Moderierte Diskussion)
7	Evaluation	(Evaluationsbögen)

3.2.4 Schulungsvorbereitungen

Zu Beginn des Projektes erfolgte die Überarbeitung und Vervollständigung des Studienprotokolls. Um die Kommunikation über die Studie zu erleichtern, wurde ein Kurztitel eingeführt: IMPECT-MS (Implementation of an education program for cortisone therapy in MS). Es wurde die aktuelle Evidenz zur Kortisontherapie der MS im Schub neu gesichtet (Literaturrecherche siehe Anhang 1).

Das bereits vorhandene Patientenschulungsprogramm (EBSIMS-Studie,

Antrags.Nr. GMQQ01019401) wurde diskutiert und ergänzt. Das der Manualisierung bzgl. Ablauf und Inhalt der Schulung dienende Material wurde angepasst, die Präsentationsfolien (Anhang 2) sowie das Moderationskartenset (Anhang 3) wurden überarbeitet. Ebenso wurden die Unterrichtsmaterialien für einzelne Schulungseinheiten überarbeitet und ergänzt.

Es wurde ein Curriculum für das TTTP entwickelt (Anhang 6) und entsprechende Unterrichtsmaterialien erstellt. Im Sinne eines Modelllernprinzips bestand das TTTP zu einem Teil aus der beobachtenden Teilnahme an einer Patientenschulung, die von erfahrenen Trainern durchgeführt wurde. Zum anderen Teil wurden Schulungsinhalte vertieft, didaktische Aspekte des Kurses reflektiert und motivationale sowie volitionale Hürden auf Seiten der Multiplikatoren diskutiert. Die bereits vorhandene Schulungsbroschüre wurde inhaltlich entsprechend der neuen Evidenz überarbeitet und ergänzt (Anhang 8). Für die zweite Auflage fand zusätzlich eine formale Überarbeitung statt. Das Format sowie das Layout der Broschüre wurde denen des Decision Aids zur Immuntherapie (53) angepasst. Unterstützt wurde die graphische Gestaltung von der Firma unimak in Hamburg. Langfristiges Ziel dieser Anpassung ist die Erstellung eines einheitlichen modularisierten Informationsprogramms für Betroffene und deren Angehörige mit weiteren Modulen. Eine zweite Auflage der Broschüre mit einer Stückzahl von 800 wurde gedruckt. Es wurde ein Video hergestellt, welches den Zusammenschnitt einzelner Unterrichtseinheiten einer Patientenschulung zeigt. Diese wurde jedoch nicht innerhalb des TTTPs verwendet, da der zeitliche Rahmen der Schulung von den Multiplikatoren bereits als sehr hoch bis zu hoch bewertet wurde. Das Video diente Präsentationszwecken zur Werbung für die Teilnahme an einem TTTP auf verschiedenen Kongressen und Veranstaltungen. Weiterhin wurden je zwei Fragebögen und ein Interview-Protokoll zur Evaluation auf der Betroffenen- und Multiplikatorenebene entwickelt (Anhang 9). Die Vorarbeiten wurden entsprechend dem Studienprotokoll zeitgerecht abgeschlossen.

3.2.5 Schulungsdurchführung

Auf der Betroffenenenebene war laut Studienprotokoll die Durchführung von mindestens zwei Patientenschulungen durch primäre Trainer in Hamburg mit insgesamt ca. 20 Teilnehmern unter Verwendung der überarbeiteten Unterlagen

für die Patientenschulung vorgesehen. Auf der Multiplikatorenebene waren laut Studienprotokoll mindestens zwei TTTPs je Region (Nordrhein-Westfalen, Berlin, Baden Württemberg und Basel) bzw. die Teilnahme von zwei Vertretern pro Region an einer Hamburger Schulung bis März 2006 geplant. Im Anschluss sollten ein bis zwei Patientenschulungen pro Multiplikator in dessen Region durchgeführt werden. Hier ist es auf Grund der verlängerten Rekrutierungsphase und deren Ergebnis zu Abweichungen vom Studienprotokoll gekommen.

3.3 Evaluation

3.3.1 Datenerhebung

Zur Überprüfung der Hypothesen hat eine Evaluation sowohl auf der Trainerebene, als auch auf der Betroffenenenebene stattgefunden (Abbildung 4).

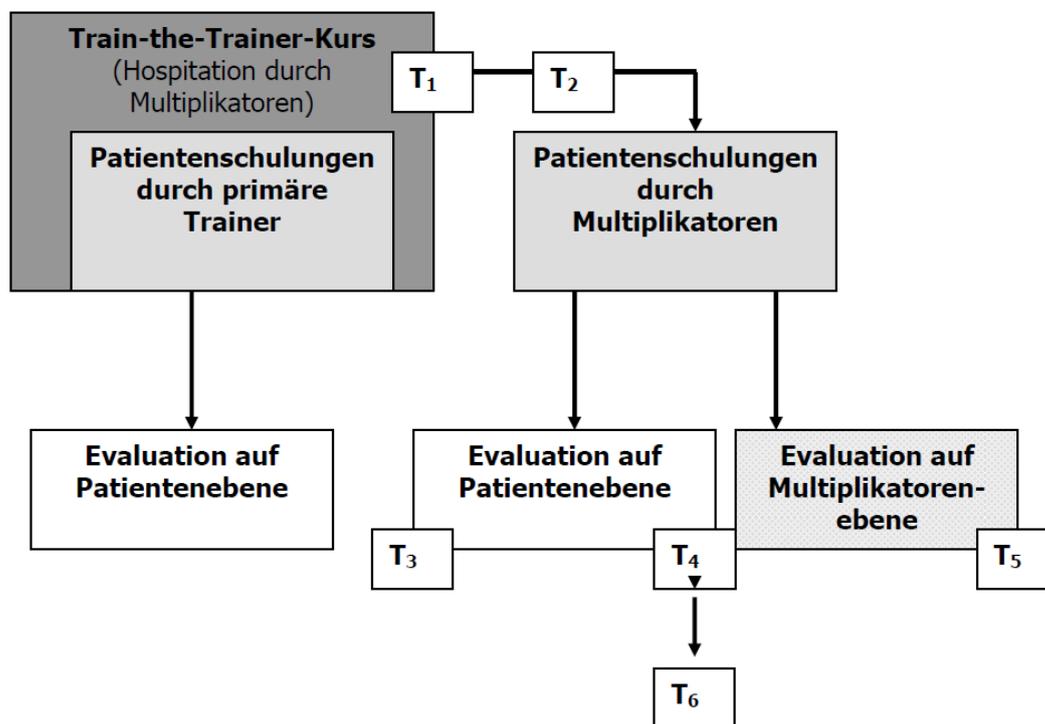


Abbildung 4: Übersicht über die Evaluationszeitpunkte

Auf der Trainerebene wurde die Durchführbarkeit des TTTPs überprüft. Hierzu wurden nur die Multiplikatoren befragt, da die primären Trainer bereits während des RCTs Patientenschulungen durchgeführt hatten und daher die Machbarkeit nicht vorbehaltlos kommentieren konnten.

Die Multiplikatoren wurden an drei Messzeitpunkten befragt:

- T1 Direkt nach dem TTTP durch einen Fragebogen, zur Überprüfung der Hypothesen H2, H3, H4 und H5.
- T2 Nach ca. 2 Wochen durch ein telefonisches Interview, zur Überprüfung der Hypothesen H1 und H4.
- T5 Nach Durchlaufen einer eigens durchgeführten Patientenschulung durch einen weiteren Fragebogen, zur Überprüfung der Hypothesen H1, H2 und H5.

Auf der Betroffenenenebene wurde die Vergleichbarkeit der durch primäre Trainer bzw. Multiplikatoren geschulten Betroffenengruppen überprüft. Außerdem wurde untersucht, ob die Ergebnisse zur Wirksamkeit der Schulung den Ergebnissen aus dem RCT entsprechen. Hierzu wurden sowohl die Betroffenen befragt, die durch die Multiplikatoren geschult wurden, als auch die Betroffenen, die im Rahmen der Hospitationsschulungen durch die primären Trainer geschult wurden.

Die Betroffenen wurden an drei Messzeitpunkten befragt:

- T3 Direkt vor der Schulung durch einen Fragebogen, zur Überprüfung der Hypothesen H6, H7, H8 und H12.
- T4 Direkt nach der Schulung durch einen Fragebogen, zur Überprüfung der Hypothesen H6, H7, H8 und H12.
- T6 Nach frühestens sechs Monaten durch ein halbstandardisiertes telefonisches Interview zur Überprüfung der Hypothesen H9, H10, H11 und H12.
- T6 Für den Fall, dass bis dahin keine Therapieentscheidung angefallen war, wurde das telefonische Interview nach 12 und 18 Monaten wiederholt.

Die Erhebung der Zielparameter auf der Betroffenenenebene erfolgte über standardisierte Fragebögen und ein standardisiertes Telefoninterview. In einem ersten TTTP im Oktober 2005 wurden die Evaluationsbögen auf der Betroffenenenebene für die ersten beiden Erhebungszeitpunkte vorgetestet, für den dritten Erhebungszeitpunkt erfolgte der Vortest im April 2006. Die Fragen waren verständlich, der Umfang angemessen.

Eine Modifikation der Fragebögen war nicht erforderlich. Zur Bestimmung der Autonomiepräferenz wurde ein standardisiertes Instrument, eine Kartensortieraufgabe nach Degner (54) verwendet. Zur Überprüfung des Verständnisses der Kernbotschaft der Schulung wurde eine 5-Punkt-Likert-Skala verwendet. Die Datenerhebung erfolgte für die Betroffenen pseudonymisiert. In entsprechenden Listen wurden Namen und Kontaktdaten zusammen mit einer Datencodierungsnummer geführt. Die Erhebung der Zielp Parameter auf der Ebene der Multiplikatoren erfolgte ebenfalls über standardisierte Fragebögen und ein halbstandardisiertes Interview. Für eine Reihe von Fragen wurde eine 5-Punkt-Likert-Skala verwendet. Die Datenerhebung für die Multiplikatoren erfolgte namentlich, da ein enger persönlicher Kontakt über den Verlauf der Studie von beiden Seiten erforderlich war. Die verwendeten Evaluationsbögen finden sich in Anhang 9. Teil der Evaluation war ebenfalls das Angebot eines kontinuierlichen telefonischen Coachings. Die Multiplikatoren erhielten zu Beginn des TTTPs Informationen über dieses Angebot mit der Erreichbarkeit der Ansprechpartner. Die hierdurch gesammelten Daten wurden in die Optimierung des Schulungsprogramms einbezogen.

3.3.2 Endpunkte

Die Multiplikatoren wurden zu folgenden Endpunkten befragt:

Direkt nach dem TTTP: Soziodemographische Daten, Kernbotschaft der Patientenschulung, Identifikation mit dem fachlichem Inhalt der Patientenschulung, Identifikation mit dem Schulungsziel der Patientenschulung, didaktische und formale Aspekte von Kursgestaltung und Schulungsmaterial.

Zwei bis drei Wochen nach dem TTTP: Motivation für die selbständige Durchführung einer Patientenschulung, inhaltliche Fragen, organisatorische Fragen, Kritik, Veränderungsvorschläge. Zusätzlich wurde erneut Hilfe für die Planung einer Patientenschulung angeboten.

Nach Durchlaufen der ersten selbständig durchgeführten Patientenschulung wurde erneut die Identifikation mit dem Schulungsziel, didaktische und organisatorische Aspekte von Kursgestaltung sowie Schulungsmaterial und Kommentare zu Technik, Ablauf und Organisation erfragt.

Die Teilnehmer der Patientenschulungen wurden zu folgenden Endpunkten befragt:

Direkt vor der Patientenschulung: Soziodemographische Daten, Fachwissen zur Schubdefinition und -therapie, Autonomiepräferenz.

Direkt nach der Schulung: Fachwissen zur Schubdefinition und Schubtherapie, Kernbotschaft der Schulung, Autonomiepräferenz.

Nach sechs Monaten nach der Schulung: Anzahl der Schübe seit der Schulung, Therapieentscheidungen seit der Schulung, Ggf. Art der Kortisonapplikation (oral / i.v.), Beteiligung an Therapieentscheidungen. Wurde zu diesem Zeitpunkt kein Schub berichtet, erfolgte nach weiteren sechs bzw. 12 Monaten eine erneute, gleichlautende Befragung.

3.3.3 Auswertung der Daten

Die Auswertung der Daten erfolgte quantitativ durch die Statistik-Software SPSS 12.0 für Windows. Die Datenauswertung erfolgte pseudonymisiert. Der wesentliche Teil der Darstellung erfolgt deskriptiv. Zur Berechnung der Veränderung der Autonomiepräferenz wurde der χ^2 -Test angewendet.

3.4 Ethische Überlegungen

Da die Teilnehmer der Studie neben den Multiplikatoren auch MS-Betroffene, bzw. Patienten waren, wurde die Durchführung der Studie bei der Ethikkommission der Hamburger Ärztekammer angemeldet. Es wurde am 02.08.2006 ein positives Votum der Ethikkommission mit dem Aktenzeichen 2650 erstellt, gegen die Durchführung der Studie im vorgestellten Rahmen wurden keine Bedenken geäußert, inhaltliche oder methodische Änderungen waren nicht erforderlich.

Tabelle 3: Übersicht zu Zeitpunkten, Inhalten und Instrumenten der Evaluation

Zielgruppe	Evaluationszeitpunkt	Zielparameter	Instrument (Anhang 9)
Multiplikatoren	T1 Direkt nach dem TTP	Soziodemographische Daten Kernbotschaft Identifikation mit fachlichem Inhalt Identifikation mit dem Schulungsziel Didaktische und formale Aspekte von Kursgestaltung und Schulungsmaterial Nutzen der Schulung	Fragebogen M - T1
Multiplikatoren	T2 2-3 Wochen nach dem TTP	Motivation für eigene Schulung Inhaltliche Fragen Organisatorische Fragen Hilfeangebot für die Planung einer Patientenschulung Kritik / Veränderungsvorschläge	Interviewleitfaden M - T2
Teilnehmer Patientenschulung	T3 Direkt vor der Schulung	Soziodemographische Daten Fachwissen zu Schubdefinition und Schubtherapie Autonomiepräferenz	Fragebogen B - T3
Teilnehmer Patientenschulung	T4 Direkt nach der Schulung	Fachwissen zu Schubdefinition und Schubtherapie Kernbotschaft Autonomiepräferenz	Fragebogen B - T4

Tabelle 3 (Fortsetzung): Übersicht zu Zeitpunkten, Inhalten und Instrumenten der Evaluation

Zielgruppe	Evaluations-Zeitpunkt	Zielparameter	Instrument (Anhang 9)
Multiplikatoren	Nach Durchführung einer ersten eigenen Patientenschulung	Identifikation mit dem Schulungsziel Didaktische und organisatorische Aspekte von Kursgestaltung und Schulungsmaterial Technik, Ablauf und Organisation der Patientenschulung	Interviewleitfaden M - T5
Teilnehmer Patientenschulung	Nach 6 Monaten (ggf. nach 12 und 18 Monaten) nach der Schulung	Anzahl der Schübe seit der Schulung Kortisontherapien seit der Schulung Ggf. Art der Applikation (oral / i.v.) Beteiligung an Therapieentscheidungen	Interviewleitfaden B - T6

4. Ergebnisse

Die Ergebnisse werden auf drei unterschiedlichen Ebenen dargestellt: Erstens auf der institutionellen Ebene, das heißt zu der Frage der Rekrutierung der Multiplikatoren, zweitens auf der Ebene der Multiplikatoren und drittens auf der Ebene der Schulungsteilnehmer der Patientenschulungen.

4.1 Ergebnisse auf der institutionellen Ebene

Von 18 niedergelassenen Neurologen bzw. neurologischen Gemeinschaftspraxen war keine/r zur Teilnahme an der Studie bereit. Es erfolgten Absagen auf Grund inhaltlicher Vorbehalte (n=4), fehlenden Möglichkeiten bzw. Kapazitäten zur Umsetzung, bzw. ein Mangel an Zeit zur Teilnahme an der Schulung (n=3). Die übrigen 11 Neurologen gaben keine Gründe an. Von den 16 Landesverbänden der DMSG erfolgten Absagen auf Grund inhaltlicher Vorbehalte (n=5), fehlender Möglichkeiten bzw. Kapazitäten zur Umsetzung (n=5) sowie ein Mangel an Zeit zur Teilnahme an der Schulung (n=3). Vertreter von drei Landesverbänden (Hamburg, Schleswig Holstein, Baden Württemberg) haben an einem TTTP teilgenommen. Von 13 Schwerpunktkliniken und Rehabilitationskliniken nahmen vier an der Studie teil. Von den anderen neun Institutionen erfolgten zum Teil begründete Absagen: Inhaltliche Vorbehalte (n=2), fehlende personelle Möglichkeiten bzw. Kapazitäten zur Umsetzung sowie ein Mangel an Zeit zur Teilnahme an der Schulung (n=2). Fünf Institutionen gaben keine Gründe an.

Die Korrespondenz sowie die Gesprächsprotokolle der persönlichen oder fernmündlichen Werbungsgespräche mit den potentiellen Multiplikatoren bzw. Vertretern der Einrichtungen für die Teilnahme an der Studie wurde systematisch aufgearbeitet. Im Wesentlichen haben sich folgende Vorbehalte, bzw. Hindernisse hinsichtlich der Implementierung des Schulungsprogramms ergeben:

- Die zunehmende Wahl einer anderen als der Standardtherapie (z.B. oral verabreichtes Kortison an Stelle von intravenös verabreichtem) gefährdet die zukünftige Kostenübernahme von stationären Kortison-Therapien von Seiten der Krankenkassen.
- Der Patient könnte durch die Erkenntnis, dass eine überzeugende Evidenz für die Wirksamkeit der Therapieansätze fehlt, verunsichert werden.
- Der Patient könnte mehr wissen, als der behandelnde Arzt.
- Es lagen zum Zeitpunkt der Rekrutierung noch keine endgültigen Ergebnisse der randomisiert kontrollierten Studie (EBSIMS) vor.
- Es fehlt an finanziellen, bzw. personellen Kapazitäten.
- Das Interesse auf Patientenseite wird nicht gesehen.
- Sorge um Patienten, die sich für eine orale Kortison-Therapie und gegen ärztliche Aufsicht entscheiden (z.B. Nebenwirkungen von Kortison oder Zweifel an Wirksamkeit von oral gegebenem Kortison).
- Kontrollverlust der Ärzte, Verlust der Bindung des Patienten an den Neurologen.
- Verweis auf die MSTKG Therapieleitlinien, in denen eine intravenöse hochdosierte Kortisontherapie dringend empfohlen wird.

4.2 Ergebnisse auf der Multiplikatorenebene

Einunddreißig potentielle Multiplikatoren aus vier MS-Schwerpunkteinrichtungen nahmen an einem TTTP teil. Elf dieser Teilnehmer führten im Anschluss eigenständig Patientenschulungen durch. Im Rahmen der Studie wurden 265 MS-Erkrankte in 27 Patientenschulungen fortgebildet.

Die Multiplikatoren (22 Frauen, 9 Männer) waren zwischen 25 und 56 Jahre alt, acht der Teilnehmer waren selber an MS erkrankt. Folgende Berufsausbildungen waren vertreten: Krankenschwester / MS-nurse= 7, Dipl. Psychologe = 4, Physio- / Ergotherapeut = 6, Sozialpädagoge = 6, Lehrer = 1, andere = 3, fehlende Angaben = 4. Siebzehn der Teilnehmer arbeiteten zum Zeitpunkt der Befragung in einer Rehabilitationseinrichtung, 12 Teilnehmer arbeiteten in einem Landesverband der DMSG, zwei arbeiteten in einer MS-Tagesklinik.

Von zehn Teilnehmern wurde der erste Fragebogen T1 aus organisatorischen Gründen nicht ausgefüllt bzw. nicht zur Auswertung zurück geschickt. Die Bezugsgröße der folgenden Daten sind aus diesem Grund für die erste Befragung der Multiplikatoren 21 Teilnehmer.

Die erste schriftliche Befragung ergab zu den Aspekten Verständnis der Kernbotschaft, Identifikation mit dem fachlichen Inhalt, Identifikation mit dem Schulungsziel, Vorbereitungspotential des TTTP auf die Patientenschulung folgende Ergebnisse:

Verständnis der Kernbotschaft: Achtzehn von 21 Multiplikatoren (86%) waren in der Lage, die Kernbotschaft der Patientenschulung richtig wiederzugeben. Die Antwort wurde als zutreffend bewertet, wenn als Schulungsziel eine wertfreie Vermittlung von Informationen zu den Unsicherheiten bzgl. Schubdefinition und Behandlungsoptionen genannt wurde.

Identifikation mit dem fachlichen Schulungsinhalt: Sieben von 21 Teilnehmern (33%) gaben an, sich kaum bzw. gar nicht mit dem Schulungsinhalt identifizieren zu können. Als Gründe hierfür wurden in Gesprächen im Anschluss an das TTTP angegeben:

- Zu hohe Verunsicherung der Patienten
- Zu viele Informationen zur Bewertung von Fachinhalten
- Fehlendes eigenes Verständnis
- Zu viele Informationen, die die Patienten nicht wissen möchten / müssen
- Andere Gründe

Von den anderen 14 Multiplikatoren gaben 13 (62% absolut) an, sich ganz bzw. überwiegend mit dem Schulungsinhalt zu identifizieren.

Identifikation mit dem Schulungsziel: Alle 21 Multiplikatoren gaben an, sich mit dem Schulungsziel zu identifizieren.

Vorbereitungspotential des TTTP auf die Patientenschulung: Fünfzehn Multiplikatoren (71%) trauten der Patientenschulung das Erreichen des Ziels zu. 14 von 21 Multiplikatoren (67%) fühlten sich gut bis sehr gut auf die Durchführung eigener Patientenschulungen vorbereitet.

Von 31 Teilnehmern des TTTPs wurden 28 in einem halbstandardisierten Interview nach ca. zwei bis vier Wochen befragt. Die Befragung ergab zu den Aspekten Motivation zur Durchführung einer eigenen Patientenschulungen, inhaltliche / technische / didaktische / organisatorische Hürden zur Durchführung einer eigenen Schulung folgende Ergebnisse:

Die Bandbreite der möglichen Hürden zur Durchführung einer eigenen Patientenschulung zeigte sich breit und auf allen Ebenen vertreten. Acht von 28 Teilnehmern (29%) berichteten eine fehlende Überzeugung bzgl. der Patientenschulung, dies entspricht den bereits im vorangegangenen Fragebogen gemachten Angaben zur fehlenden Identifikation mit dem Inhalt. Fünf der Teilnehmer (18%) fühlten sich inhaltlich noch nicht ausreichend vorbereitet, eine eigene Schulung durchzuführen. Weiterhin wurden technische (Unterrichtsmaterial), didaktische und organisatorische Hürden genannt (Tabelle 5). Zehn der 28 Teilnehmer (36%) äußerten Unsicherheiten sowie mangelndes Selbstvertrauen in Bezug auf didaktische Fertigkeiten. Dies war erwartet, da ein Großteil der Multiplikatoren über keinerlei didaktische Ausbildung verfügte und innerhalb des TTTPs diese Kompetenz auch nur im Ansatz vermittelt werden konnte. Von den 28 Teilnehmern berichteten neun (32%) dass sie in den nächsten 12 Monaten keine Zeit hätten, eine eigene Patientenschulung durchzuführen. Die genannten Gründe hierfür waren im Wesentlichen organisatorische.

Von 19 Teilnehmern des TTTPs, welche einen Bedarf in ihrer Einrichtung sahen, haben 11 Multiplikatoren im Verlauf der Studie eigene Patientenschulungen durchgeführt. Nach Durchführung einer eigenen Patientenschulung wurden die Multiplikatoren erneut zu den Aspekten Verständnis, Identifikation, Zutrauen und Vorbereitungspotential bzgl. der Patientenschulung befragt. Alle Multiplikatoren gaben an, vom Schulungsziel überzeugt zu sein und trauten der Schulung zu, die MS-Betroffenen zu befähigen, aktiver an Entscheidungsprozessen zum Schubmanagement teilzunehmen.

Alle Trainer fühlten sich durch das TTTP inhaltlich gut bis sehr gut auf die Durchführung einer eigenen Schulung vorbereitet. Alle Trainer beurteilten den zeitlichen und inhaltlichen Aufwand der Schulung dem Schulungsziel angemessen.

Die zur Verfügung gestellten Hilfsmittel (Moderationskartenset, Präsentationsfolien etc.) wurden von allen Trainern als ziemlich bis sehr hilfreich beurteilt. Neun von 11 Trainern haben sich zeitlich und inhaltlich ziemlich bis genau an die Vorgaben gehalten. Insbesondere zeitliche Abweichungen gab es durch fehlende Übung, diese haben sich nach Durchführung weiterer Schulungen reduziert.

Tabelle 4: Verständnis und Beurteilung des TTTP (Multiplikatoren / T1)

Antworten von n=21 (100)	Ganz bzw. Überwiegend	teilweise	Kaum bzw. gar nicht
Richtige Formulierung der Kernbotschaft	18 (86)	--	3 (14)
Identifikation mit dem fachlichen Schulungsinhalt	13 (62)	1 (5)	7 (33)
Identifikation mit dem Schulungsziel	21 (100)	--	--
Zutrauen zu „Erreichen des Schulungsziels durch die Schulung“	15 (71)	6 (29)	--
Beurteilung der Vorbereitung auf eigene Patientenschulung durch den TTTP	14 (67)	6 (29)	1 (5)

Werte = absolute Anzahl der Teilnehmer (Prozent)

Tabelle 5: Hürden für die Implementierung (Multiplikatoren / T2)

Berichtete Hürden, Teilnehmer n=28 (100)		
Inhaltlich	Verständnis	5 (18)
	Überzeugung	8 (29)
Technisch (Material)		4 (14)
Didaktisch (Selbstvertrauen)		10 (36)
Organisatorisch	Zeit	7 (25)
	Raum	2 (7)
	Einrichtungsleitung	4 (14)
	Routine	5 (18)
Andere Hürden		9 (32)

Werte = absolute Anzahl der Teilnehmer (Prozent)

4.3 Ergebnisse auf der Betroffenenenebene

4.3.1 Teilnehmer

Es haben insgesamt 265 Personen an einer Patientenschulung im Rahmen der Studie teilgenommen. Vier Personen wurden aus der Datenanalyse ausgeschlossen (in der Vergangenheit keinen Schub gehabt n=3, keine MS n=1). Damit haben 261 Personen mit einer schubförmig verlaufenden MS innerhalb der Studie an insgesamt 27 Patientenschulungen teilgenommen bzw. deren erhobene Daten wurden zur Analyse verwendet. Von diesen wurden 93 Betroffene in 9 Schulungen von Trainern aus den Studienzentren geschult. Diese hatten bereits im Rahmen der randomisiert kontrollierten Studie Schulungen durchgeführt und werden im Folgenden als **primäre Trainer** bezeichnet. Die entsprechende Gruppe der durch primäre Trainer geschulten Betroffenen werden im Folgenden mit pB (**p**rimäre **T**rainer, **B**etroffene) bezeichnet. 168 Betroffene nahmen an 18 Schulungen teil, welche von durch den TTTP ausgebildeten Multiplikatoren abgehalten wurden. Diese werden im Folgenden mit MB (**M**ultiplikatoren-**T**rainer, **B**etroffene) bezeichnet. Von insgesamt 68 (26%) der Betroffenen konnten in der 18 Monate andauernden Nachbeobachtungszeit keine Daten erhoben werden (siehe Abbildung 5). Von 157 Betroffenen ohne ein Schubereignis nach sechs Monaten sowie 88 Betroffenen ohne Schubereignis nach 12 Monaten nach Teilnahme an einer Patientenschulung wurden neun bzw. 23 Teilnehmer aus der Analyse der schubbezogenen Endpunkte ausgeschlossen, da die Studie vor Erreichen des nächstfolgenden Befragungszeitpunktes nach 12 bzw. 18 Monaten beendet wurde. Die Basisdaten der an den Patientenschulungen teilgenommenen Studienteilnehmer werden in Tabelle 6 berichtet.

Die beiden Gruppen waren in den untersuchten Merkmalen nur bedingt vergleichbar. Teilnehmer der durch Multiplikatoren geschulten Gruppen waren jünger (bis 40 Jahre 54% MB vs. 35% pB), die Erkrankungsdauer war kürzer (weniger als 6 Jahre 46% MB vs. 31% pB). Die Gruppe der durch Multiplikatoren geschulten Betroffenen berichtete insgesamt eine etwas weniger schwere Beeinträchtigung (mittlere/schwere bis massive Beeinträchtigung 25% MB vs. 32% pB; Gehstrecke weniger als 1001 Meter 60% MB vs. 67% pB).

Die Angaben zum Schubgeschehen waren mit jeweils 61% für die Angabe kein oder ein Schub innerhalb der letzten 12 Monate vergleichbar. Teilnehmer der pB-Gruppe waren zum Zeitpunkt der Schulung überwiegend nicht in stationärer Behandlung (stationär: 35 von 93 = 38%) Teilnehmer der MB-Gruppe waren zum Zeitpunkt der Schulung zu einem Großteil stationär in einer Rehaklinik in Behandlung (95 von 168 = 57%), in diesem Rahmen wurde auch die Schulung als Teil des Rehabilitationsprogramms durchgeführt.

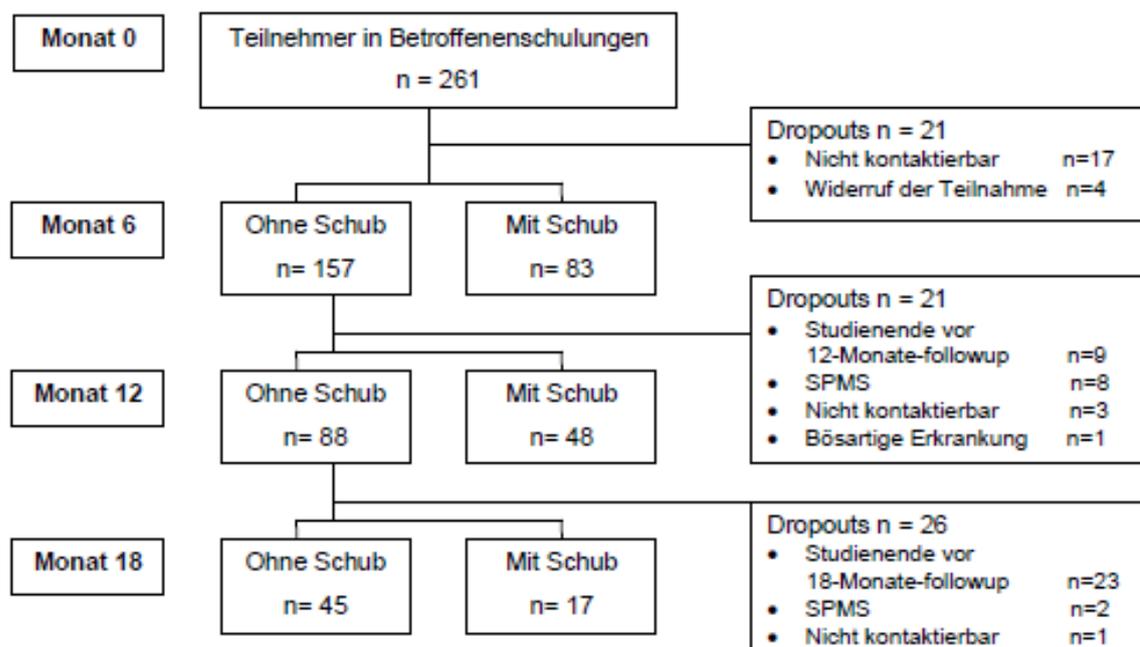


Abbildung 5: Studienteilnehmer an Patientenschulungen/ lost to follow up

Tabelle 6: Basisdaten der Teilnehmer an Patientenschulungen

Merkmale		pB n=93	MB n=168
Geschlecht	weiblich	74 (80)	133 (80)
Alter	bis 30	7 (8)	27 (16)
	31-40	25 (27)	63 (38)
	41-50	40 (43)	55 (33)
	> 50	20 (22)	20 (12)
Dauer der MS	< 2 Jahre	11 (12)	29 (17)
	2-5	18 (19)	49 (29)
	6-10	27 (29)	30 (18)
	>10	34 (37)	56 (33)
Verlaufsform der MS	schubförmig	61 (66)	119 (71)
	primär / sekundär chronisch	14 (15)	16 (10)
	progredient		
	andere	12 (13)	22 (13)
Anzahl der Schübe in den letzten 12 Monaten			
	0	29 (31)	23 (14)
	1	28 (30)	79 (47)
	2	12 (13)	27 (16)
	3 oder mehr	13 (14)	28 (17)
Beeinträchtigung*	keine	6 (6)	11 (7)
	leichte	54 (58)	111 (66)
	mittlere/schwere	22 (24)	37 (22)
	massive	7 (8)	5 (3)
Maximale Gehstrecke*			
	bis 100m	18 (19)	18 (11)
	101- 500m	13 (14)	38 (23)
	501 - 1000m	32 (34)	44 (26)
	1001 - 3500m	16 (17)	30 (18)
	> 3500m	12 (13)	36 (21)

pB= durch primäre Trainer geschulte Betroffene; MB= durch Multiplikatoren geschulte Betroffene; Werte = absolute Anzahl der Teilnehmer (Prozent der Referenzgruppe); die Summe der Werte innerhalb der Referenzgruppen kann abweichen von 100% durch fehlende Werte; *eigene Angaben der Betroffenen.

4.3.2 Wissenszuwachs

Um das Verständnis der Schulungsinhalte zu evaluieren, wurden die Teilnehmer der Patientenschulungen direkt vor und direkt nach der Schulung zu relevanten Aspekten zum Thema Risikowissen befragt: „Wirkung von Kortison“, „Schubdefinition“ und „Wahrscheinlichkeit des Nutzens von Kortison“. Die Überprüfung des Wissens nach der Schulung ergab einen signifikanten Wissenszuwachs zu allen drei Aspekten. Zur Frage der Definition eines Schubes ist der Wissenszuwachs mit 28% richtige Angaben vor der Schulung und 34% richtige Angaben nach der Schulung allerdings deutlich geringer als zu den anderen Aspekten sowie insgesamt das Wissen zu dieser Frage mit nur einem Drittel richtiger Antworten niedrig (Tabelle 7).

Tabelle 7: Inhaltliches Verständnis der Patientenschulung

Teilnehmer n=261	Absolut richtig genannte Antworten (%)					
	Vor der Schulung		Nach der Schulung		Fehlende Werte Vor/Nach	p
	gesamt		gesamt			
pB	MB	pB	MB ⁺			
Wirkungen einer Kortisontherapie	66 (25)		136 (52)		19 / 26	≤ 0.001
	26 (28)	40 (25)	45 (48)	91 (56)		
Schubdefinition	72 (28)		88 (34)		18 / 26	0.01
	20 (22)	52 (32)	28 (30)	60 (37)		
Nutzen einer Kortisontherapie	75 (29)		193 (74)		22 / 28	≤ 0.001
	21 (23)	54 (33)	67 (72)	126 (77)		

pB = durch primäre Trainer geschulte Betroffene; MB = durch Multiplikatoren geschulte Betroffene; Werte = absolute Anzahl der richtig genannten Antworten (Prozent der Referenzgruppe)

5.3.3 Verständnis der Kernbotschaft

Zur Überprüfung des Verständnisses der Kernbotschaft der Schulung wurden die Teilnehmer nach der Schulung gebeten, den Grad ihrer Zustimmung zu folgenden vier Aussagen zu benennen.

1. Die Uneindeutigkeit der wissenschaftlichen Lage zur Wirksamkeit der Kortisontherapie spricht für eine **Verantwortungsübernahme** (richtige Antwort: stimmt genau zu bzw. stimmt zu).
2. Die Uneindeutigkeit der wissenschaftlichen Lage zur Wirksamkeit der Kortisontherapie spricht für eine **Verantwortungsabgabe** (richtige Antwort: stimmt eher nicht zu bzw. stimmt nicht zu).
3. In der Schulung wird eine **Empfehlung zur Selbstmedikation** gegeben (richtige Antwort: stimmt eher nicht zu bzw. stimmt nicht zu).
4. Der Forschungsstand spricht eher **für einen intravenösen Kortisontherapie** (richtige Antwort: stimmt eher nicht zu bzw. stimmt nicht zu).

Die Mehrheit der Teilnehmer (76%) hat die Kernaussage der Schulung verstanden, dass die uneindeutige beziehungsweise schwache Evidenz zur Wirksamkeit der intravenösen Kortisonstoßtherapie im Schub für eine Verantwortungsübernahme bei Therapieentscheidungen von Seiten des Betroffenen spricht.

Es wurde nur von einer Minderheit (18%) der Teilnehmer der Schulungsinhalt als eine Empfehlung zur Selbstmedikation verstanden. Nicht ganz so deutlich wurde die Bedeutung der Uneindeutigkeit der wissenschaftlichen Daten von den Schulungsteilnehmern verstanden. Ca. die Hälfte der Schulungsteilnehmer (51%) sprach sich dafür aus, dass der aktuelle Forschungsstand nicht oder eher nicht für eine Kortisonbehandlung spricht (Tabelle 8). Im Gruppenvergleich zwischen den durch primäre Trainer und den durch Multiplikatoren geschulten Betroffenen zeigen sich vergleichbare Ergebnisse.

Tabelle 8: Verständnis der Kernbotschaft (Betroffene / T4)

Grad der Zustimmung zu den Aussagen, Teilnehmer n= 261	Stimmt genau / stimmt		gemischt		Stimmt eher nicht / stimmt nicht	
	gesamt		gesamt		gesamt	
	pB	MB	pB	MB	pB	MB
Verantwortungsübernahme	199 (76)*		28 (11)		7 (3)	
	68 (73)	131 (80)	10 (11)	18 (11)	4 (4)	3 (2)
Verantwortungsabgabe	31 (12)		44 (17)		158 (61)*	
	20 (22)	11 (7)	12 (13)	32 (19)	50 (54)	108 (66)
Empfehlung zur Selbstmedikation	46 (18)		67 (26)		119 (46)*	
	22 (24)	24 (15)	16 (17)	51 (31)	43 (46)	76 (47)
Forschungsstand spricht für eine intravenöse Kortisontherapie	54 (21)		48(18)		131 (51)*	
	23 (25)	32 (20)	13 (14)	35 (21)	48 (52)	83 (51)

pB = durch primäre Trainer geschulte Betroffene; MB = durch Multiplikatoren geschulte Betroffene; Werte = absolute Anzahl der Teilnehmer (Prozent); die Summe der Werte zu einer Aussage kann abweichen von 100% durch fehlende Werte; *die markierten Felder entsprechen den richtigen Antworten

4.3.4 Autonomiepräferenz

Zur Überprüfung der Autonomiepräferenz wurden die Teilnehmer der Patientenschulungen vor und nach der Schulung gebeten, für sich zu beurteilen, wie weit sie die Beteiligung von Ärzten an Therapieentscheidungen wünschen. Die Teilnahme an einer Patientenschulung führte zu einer signifikanten Erhöhung der Autonomie-Präferenzen bezüglich eines Therapiemanagements im Krankheitsschub (Tabelle 9). Der Anteil der Betroffenen, welche eine aktive Rolle im Entscheidungsprozess (Betroffener entscheidet allein oder nach Rücksprache mit dem Arzt) wünschten, stieg direkt nach der Schulung von 64% auf 75% an.

Entsprechend sanken die Anteile derer, die eine weniger aktive Rolle wünschten. Gleich bleibend gering blieb mit 15 der Teilnehmer der Anteil derer, die sich eine vollständige Übernahme der Entscheidungen durch den Arzt wünschten. Im Gruppenvergleich zwischen den durch primäre Trainer und den durch Multiplikatoren geschulten Betroffenen zeigen sich vergleichbare Ergebnisse.

Tabelle 9: Autonomie-Präferenzen zum Therapiemanagement (Betroffene / T4)

Grad der gewünschten Entscheidungsautonomie	Häufigkeit (Prozent)		Unterschied in %	p-Wert
	Vor der Schulung n= 251	Nach der Schulung n=233		
Patient entscheidet	27 (11)	50 (22)	11	< 0.001
Patient entscheidet nach Rücksprache mit dem Arzt	134 (53)	123 (53)	0	
Patient entscheidet gemeinsam mit dem Arzt	58 (23)	40 (17)	-6	
Arzt entscheidet nach Rücksprache mit dem Patienten	29 (12)	17 (7)	-5	
Arzt entscheidet	3 (1)	3 (1)	0	

4.3.5 Therapieentscheidungen

193 von 261 geschulte Betroffene konnten innerhalb des vorgesehenen followups von 18 Monaten zu stattgefundenen Schüben und dem tatsächlichen Therapieverhalten im Schub befragt werden (Abbildung 5). Die Teilnehmer wurden jeweils nach sechs, 12 bzw. 18 Monaten befragt, sobald sie mindestens einen Schub berichteten, wurden keine weiteren Befragungen durchgeführt. Von den befragten Teilnehmern haben 148 (77%) einen oder mehr Schübe berichtet (83 Schübe nach sechs Monaten, 48 Schübe nach 12 Monaten, 17 Schübe nach 18 Monaten), insgesamt wurden 182 Schübe berichtet.

127 der berichteten Schübe (70%) wurden mit hoch dosiertem Kortison behandelt, der überwiegende Teil (113 Schübe; 63% aller Schübe; 89% der mit Kortison behandelten Schübe) mit intravenös verabreichtem Kortison. 14 Schübe (7% aller Schübe; 11% der mit Kortison behandelten Schübe) wurden mit oral verabreichtem Kortison behandelt. 55 der 182 stattgefundenen Schübe (30%) wurden nicht mit Kortison behandelt. Im Gruppenvergleich zwischen den durch primäre Trainer und den durch Multiplikatoren geschulten Betroffenen zeigen sich vergleichbare Ergebnisse.

Zur Beurteilung der Implementierung in Bezug auf den Endpunkt Therapieentscheidung werden neben den Therapieentscheidungen in der Implementierungsstudie die Entscheidungen in dem vorangegangenen RCT aufgeführt. Im Vergleich zu den im RCT geschulten Betroffenen zeigte sich in der Implementierungsstudie mit 37% ein deutlich geringerer Anteil an Betroffenen, die sich für eine orale oder gegen eine Kortisontherapie entschieden haben, als in dem RCT (78% Interventionsgruppe, 57%, Kontrollgruppe).

Tabelle 10: Therapieentscheidungen (Betroffene / T6)

	Implementierungsstudie	RCT	
	n=193	IG n=77	KG n=73
Anzahl der Teilnehmer mit mindestens einem Schub	148 (77)	55 (71)	58 (79)
Anzahl der Schübe	182	139	179
Schübe ohne Kortisontherapie	55 (30)	78 (56)	73 (41)
Schübe mit Kortisontherapie	127 (70)	61 (44)	106 (60)
Davon Schübe mit oraler Kortisontherapie	14 (7)	30 (22)	28 (16)
Davon Schübe mit intravenöser Kortisontherapie	113 (63)	31 (22)	78 (44)

Werte = Anzahl (Prozent); RCT = EBSIMS; IG: Interventionsgruppe; KG: Kontrollgruppe

4.3.6 Entscheidungsautonomie

Zur Feststellung der Entscheidungsautonomie wurden die Betroffenen zu den definierten Erhebungszeitpunkten in telefonischen Interviews zum Schubgeschehen befragt. Wurden ein oder mehrere Schübe berichtet, wurde der Grad der Beteiligung an der Therapieentscheidung anhand der bereits in der Frage nach der Autonomiepräferenz verwendeten Antwortkategorien erhoben. Wurden innerhalb eines Interviews mehrere Schübe berichtet, wurde nach dem Grad der Beteiligung an der Therapieentscheidung im ersten der berichteten Schübe gefragt. Knapp die Hälfte aller Betroffenen mit mindestens einem Schubgeschehen entschied sich für eine aktive Rolle im Entscheidungsprozess (der Betroffene trifft die Entscheidung allein bzw. nach Rücksprache mit dem Arzt). 46% der Betroffenen entschieden gemeinsam mit dem Arzt, in weniger als 10% der Entscheidungen lag zu jedem Befragungszeitpunkt ein paternalistisches Vorgehen vor.

Tabelle 11: Entscheidungsautonomie im Therapiemanagement

(Betroffene / T6)

Beteiligung an Therapieentscheidungen	Häufigkeit (Prozent / Bezugsgruppe)			
	Gesamt n= 147	6 Monate nach der Schulung n=81	12 Monate nach der Schulung n=49	18 Monate nach der Schulung n=17
Patient entscheidet	38 (26)	21 (26)	13 (27)	4 (24)
Patient entscheidet nach Rücksprache mit dem Arzt	34 (23)	17 (21)	10 (20)	7 (41)
Patient entscheidet gemeinsam mit dem Arzt	67 (46)	39 (48)	22 (45)	6 (35)
Arzt entscheidet nach Rücksprache mit dem Patienten	7 (5)	3 (4)	4 (8)	0 (0)
Arzt entscheidet	1 (1)	1 (1)	0 (0)	0 (0)

5. Diskussion

Die Diskussion der Ergebnisse findet entsprechend der Ergebnisdarstellung ebenfalls auf verschiedenen Ebenen statt.

Auf institutioneller Ebene stellte eine wesentliche Barriere für die Implementierung die fehlende Bereitschaft der Institutionen an sich dar, ein derartiges Schulungsprogramm in die Regelversorgung von MS-Betroffenen aufzunehmen. Im Wesentlichen haben sich auf institutioneller Ebene folgende Vorbehalte, bzw. Hindernisse hinsichtlich der Implementierung des Schulungsprogramms ergeben: Bezogen auf die Schulungsinhalte wird für die Patienten eine nicht gewünschte Verunsicherung befürchtet, das Verständnis bzw. das Interesse der Patienten für die Schulungsinhalte wird in Frage gestellt, es wird Besorgnis über eine selbständige Therapieoption (orale Applikation) ohne zwingende ärztliche Aufsicht geäußert. Auf institutioneller Ebene wurden ebenfalls häufig fehlende Zeit sowie fehlendes Personal zur Teilnahme an der Multiplikatorenschulung berichtet. Gesundheitspolitisch wurden Bedenken geäußert, dass die zunehmende Wahl einer anderen als der Standardtherapie die zukünftige Kostenübernahme von stationären Kortison-Therapien von Seiten der Krankenkassen gefährde. In der Mehrheit der angefragten Institutionen ist es nicht gelungen, Vorbehalte gegen den Gedanken auszuräumen, dass zur Verbesserung des Entscheidungsprozesses von MS-Betroffene ein durch nichtärztliches Personal durchgeführtes Schulungsprogramm geeignet sei, welches unter anderem auch in nicht akademischen Institutionen wie beispielsweise den Landesverbänden der DMSG angeboten werden solle. Neben fehlenden Ressourcen wurde eine kritische Haltung gegenüber dem Ziel der Studie als Begründung für die Absage der Teilnahme an der Studie genannt. Der kritische Ansatz des Schulungsprogramms steht der Regelversorgung in Deutschland mit hoch dosiertem Kortikosteroid im Schub gegenüber und hat bei einem Drittel der potentiellen Multiplikatoren zu mangelnder Überzeugung gegenüber dem Schulungsprogramm geführt. Mögliche Gründe hierfür könnten ein mangelndes Verständnis des Inhaltes sein, weiterhin eine negative Falschbewertung der entstandenen Ungewissheit für die Betroffenen. Möglicherweise ist ein weiterer Faktor für die Ablehnung des Schulungsinhalts die eigene entstandene Unsicherheiten im Umgang mit den Betroffenen bzgl. der wissenschaftlichen

Ungewissheit. Diese Barrieren zu überwinden, spielt eine entscheidende Rolle in den weiteren Implementierungsbemühungen für Programme, die der Verbesserung von Entscheidungsprozessen im Sinne von partizipativer Entscheidungsfindung dienen. Hierzu ist es erforderlich, die Ergebnisse sowohl der Öffentlichkeit zugänglich zu machen, als auch der Fachwissenschaft in entsprechenden Publikationen. Für eine breitere Implementierung ist es darüber hinaus erforderlich, niedergelassene Neurologen in Prozesse der wissenschaftlichen Weiterentwicklung der Regelversorgung einzubinden. Die Aufnahme von Patientenschulungen in die Regelversorgung auch als abrechnungsfähigen Teil eines Therapiekonzepts durch die Krankenversicherung würde möglicherweise die Akzeptanz beispielsweise bei den niedergelassenen Ärzten erhöhen können, da hierdurch bisher fehlenden Ressourcen geschaffen werden könnten. Die bestehenden Vorbehalte haben zum einen zu einer verlängerten Rekrutierungsphase geführt, zum anderen konnte das ursprüngliche Vorhaben, das Schulungsprogramm in die bestehende Versorgung von MS-Patienten in allen beteiligten Institutionen zu integrieren, nicht umgesetzt werden, da sich keine niedergelassene Praxis zur Teilnahme an der Studie bereit erklärte.

Auf der Multiplikatorenebene konnte nachgewiesen werden, dass die Ausbildung von Multiplikatoren durch ein TTTP inklusive einer Hospitation an einer Patientenschulung, die Bereitstellung eines mittels Moderationskarten manualisierten Schulungsablaufs und einem begleitenden Coaching-Angebot machbar ist. Die Evaluation auf der Multiplikatorenebene lässt den Schluss zu, dass der TTTP geeignet war, für die Mehrheit der Multiplikatoren ein Verständnis der Kernbotschaft zu schaffen (86%). Entgegen der zum Teil kritischen Haltung gegenüber dem Ziel der Studie auf Seiten der niedergelassenen Neurologen wurde die wertfreie Vermittlung von Informationen zu Unsicherheiten zur Schubdefinition sowie zu Behandlungsoptionen im Schub als Schulungsziel von den Multiplikatoren verstanden. Alle Multiplikatoren gaben vor der Durchführung einer eigenen Patientenschulung an, sich mit dem Schulungsziel zu identifizieren. Die Mehrheit der Teilnehmer des TTTP fühlte sich gut bis sehr gut auf die Durchführung eigener Patientenschulungen vorbereitet, wenngleich auch Barrieren berichtet wurden. Achtzehn Prozent fühlten sich inhaltlich noch nicht

ausreichend vorbereitet, 36% der Teilnehmer des TTTP äußerten Unsicherheiten sowie mangelndes Selbstvertrauen in Bezug auf eigene didaktische Fertigkeiten, eine scharfe Trennung der gefühlten Barrieren ist schwierig. Unsicherheiten in Bezug auf die didaktische Durchführung waren erwartet, auf eine Vertiefung der Vermittlung von didaktischen Kompetenzen im TTTP musste zu Gunsten der zeitlichen Machbarkeit verzichtet werden. Als weitere Hürde wurde von einem Viertel der Teilnehmer der zeitliche Umfang genannt, hierbei handelte es sich um Bedenken, ob an dem jeweiligen persönlichen Arbeitsplatz ein Zeitfenster von vier Stunden zur Durchführung einer Patientenschulung zur Verfügung stehen würde. Es wurde jedoch auch erkannt, dass vorgegebener Inhalt der Patientenschulung nicht in verkürzter Zeit präsentiert werden kann. Elf der insgesamt 31 Teilnehmer eines TTTP führten eigene Patientenschulungen durch. Alle elf Multiplikatoren gaben nach der Durchführung einer eigenen Schulung an, vom Schulungsziel überzeugt zu sein. Alle Trainer beurteilten nach Benutzung die zur Verfügung gestellten Hilfsmittel (Moderationskärtchen, Präsentationsfolien) als ziemlich bis sehr hilfreich und fühlten sich retrospektiv durch das TTTP inhaltlich gut bis sehr gut auf die Durchführung einer eigenen Schulung vorbereitet. In weiteren Kontakten auch nach dem letzten Evaluationszeitpunkt haben sie berichtet, dass sie in eigenen Schulungen schnell auch didaktische Sicherheit gewinnen konnten und die im letzten Teil der Patientenschulungen geführten Diskussionen um die Bereicherung durch Ungewissheit der Betroffenen sie in ihrer Überzeugung vom Schulungsinhalt bestärkt hätten. Die Unsicherheiten auf Seiten der Betroffenen, die im Verlauf der Schulungen deutlich wurden, wurden nicht als verstörend empfunden. Hieraus wird gefolgert, dass die knappe didaktische Vorbereitung im TTTP durch die Bereitstellung der Schulungsmaterialien, welche einen sehr strukturierten und festgelegten Ablauf der Patientenschulung vorgaben, aufgefangen werden konnte. Neben dem inhaltlichen Ablauf konnten sich neun von elf Multiplikatoren auch zeitlich an den vorgegebene Rahmen halten. Die beiden anderen benötigten in der ersten Schulung mehr Zeit, gaben jedoch nach der Durchführung weiterer Schulungen an, dass der Grund dafür mangelnde Übung gewesen sei, in weiteren Schulungen konnten sie ebenfalls den vorgegebene Zeitrahmen einhalten. Die Durchführbarkeit der Patientenschulung in dem vorgegebene Zeitrahmen ist insbesondere von

Bedeutung, da neben den inhaltlichen Vorbehalten für eine Schulung von vier Stunden häufig geäußert wurde, dass diese Zeit nicht zur Verfügung stünde, eine Verlängerung der Schulung würde möglicherweise zu noch weniger Akzeptanz führen.

Eine Evaluation hat auch auf der Ebene der Betroffenen stattgefunden. Hierdurch sollte überprüft werden, ob die durch das RCT nachgewiesenen Interventionseffekte nach Implementierung, also nach Durchführung der Patientenschulungen durch Multiplikatoren, weiterhin bestehen. Durch die Befragungen der Betroffenen vor und nach der Schulung konnte ein signifikanter Wissenszuwachs zu den Fragen „Wirkung von Kortison“, „Schubdefinition“ und „Wahrscheinlichkeit des Nutzens von Kortison“ nachgewiesen werden, dies wird für das Verstehen des Schulungsziels vorausgesetzt. Auffällig häufig wurde die Frage zur Schubdefinition vor der Schulung falsch beantwortet, auch der Wissenszuwachs fiel hier geringer aus als zu den anderen Fragen. Als ein möglicher Grund hierfür wird eine uneindeutige Antwortvorgabe in den Fragebögen gesehen. Möglich ist aber auch, dass die Unterscheidung zwischen einem Schub und einer Fluktuation auch mit den durch die Schulung erhaltenen Informationen schwierig bleibt. An dieser Stelle muss darüber nachgedacht werden, ob die Schulungseinheit zum Schub optimiert werden kann.

Das Verständnis der Kernbotschaft ist mit 76% der Teilnehmer hoch. Dieses Ergebnis spricht gegen das häufig von ärztlicher Seite hervorgebrachte Argument, die Betroffenen würden eine Verunsicherung nicht als stärkenden Aspekt für die persönliche Entscheidungsautonomie verstehen. Zufriedenstellend ist das Verständnis für die Verantwortungsübernahme auf Grund der wissenschaftlichen Datenlage. Die Betroffenen haben dies als Möglichkeit für sich erkannt und in dem letzten Schulungsteil (Reflexion der Inhalte) intensiv diskutiert. Kritisch zu betrachten ist der Anteil der Betroffenen, die nicht verstanden haben, dass keine Empfehlung ausgesprochen werden soll. Nur ca. die Hälfte der Schulungsteilnehmer sprach sich dafür aus, dass der aktuelle Forschungsstand nicht oder eher nicht für eine Kortisonbehandlung spricht. Das falsche Verständnis für eine Therapieempfehlung bezog sich nicht auf eine bestimmte Therapie, es wurde zu ähnlich großen Teilen verstanden dass gar keine bzw. oral verabreichtes Kortison bzw. intravenös verabreichtes Kortison

empfohlen wurde. In zukünftigen Schulungen ist daher darauf zu achten, dass das Ziel der Schulung, die Unterstützung und Stärkung der Entscheidungsautonomie, noch klarer formuliert wird. Jedoch wurde bei falschem Verständnis für eine Therapieempfehlung an sich von den Teilnehmern nur zu einem sehr geringen Teil (18%) eine Empfehlung zu einer Selbstmedikation verstanden, dies widerspricht den geäußerten Bedenken insbesondere der niedergelassenen Ärzte, dass Patienten sich als Folge der Schulung für eine Therapie ohne ärztliche Aufsicht entscheiden würden. Vielmehr hat die Schulung die Betroffenen dazu befähigt, ihr Rollenverständnis in therapeutischen Entscheidungsprozessen zu überdenken und bei Bedarf eine aktivere Rolle einzunehmen. Der Wunsch der Betroffenen nach einer stärkeren Beteiligung an Therapieentscheidungen, also die Autonomiepräferenz, wurde durch die Schulung signifikant erhöht. Dieses Ergebnis bestätigt ein zentrales Ziel der Schulung. Die Mehrheit der Schulungsteilnehmer berichtete auch bei einer tatsächlich anstehenden Therapieentscheidung von einer aktiven Rolle im Entscheidungsprozess, in weniger als 10% der Entscheidungen lag ein paternalistisches Vorgehen vor. Bemerkenswert an diesem Prozess ist die Tatsache, dass entgegen der ärztlichen Vorbehalte es gelungen ist, nichtärztliches Personal, wie im Falle der Multiplikatoren der Schulung zum Beispiel MS-Krankenschwestern oder Sozialpädagogen, an der Beratung, und Informationsweitergabe von medizinischen Informationen an MS-Betroffene zu beteiligen.

Bei vergleichbarer Schubrate ist es in der Implementierungsstudie zu deutlich anderen Therapieentscheidungen gekommen, als in dem RCT. Siebzig Prozent der berichteten Schübe wurden mit hoch dosiertem Kortison behandelt, im Vergleich dazu im RCT nur 44% in der Interventionsgruppe bzw. 60% in der Kontrollgruppe. Von den mit Kortison behandelten Schüben wurden wiederum nur 11% mit oral verabreichtem Kortison behandelt, die anderen 89% mit intravenös verabreichtem Kortison. Im Vergleich dazu wurden im RCT 50% (Interventionsgruppe) bzw. 27% (Kontrollgruppe) der Schübe mit oral verabreichtem Kortison behandelt. Folgende Gründe für die in der Implementierungsstudie weniger niedrige Wirksamkeit der Intervention im Hinblick auf Therapieentscheidungen gegen eine Kortisontherapie bzw. für eine orale Applikation von Kortison werden diskutiert: Die Untersuchungsgruppen

waren nur eingeschränkt vergleichbar. Verglichen werden in dieser Arbeit nicht die Basisdaten des RCT mit den Basisdaten der Implementierungsstudie, sondern die Gruppe der durch primäre Trainer geschulten Betroffenen (pB) mit der Gruppe der durch Multiplikatoren geschulten Betroffenen (MB). Die durch primäre Trainer geschulten Betroffenen entsprechen in ihren Eigenschaften zu einem großen Teil der Untersuchungsgruppe des RCT, da sie durch die selbe Strategie für die Teilnahme an der Studie rekrutiert wurden bzw. zum Teil die Kontrollgruppe des RCT darstellten. Die Rekrutierung erfolgte größtenteils durch direkte Ansprache in der MS-Ambulanz des Universitätsklinikums Eppendorf bzw. dort ausgelegte Informationsschreiben. Es ist daher davon auszugehen, dass Betroffene, die dort Kenntnis erhalten haben, dort schon in Behandlung waren, oder aber sich aktiv dort in Behandlung begeben wollten. Dort behandelte Betroffene haben entsprechend der Behandlungspolitik der MS-Sprechstunde bzw. dem Forschungsschwerpunkt Shared Decision Making möglicherweise im Vorfeld bereits Erfahrung mit der Möglichkeit gemacht, sich aktiver als üblich in Therapiegespräche bzw. Therapieentscheidungen einzubringen. Auch ist es denkbar, dass Betroffene, welche sich neben der üblichen Behandlung in einer niedergelassenen Praxis in der MS-Sprechstunde angemeldet haben, kritischer bzw. selbstbewusster im Umgang mit der Erkrankung sind. Die Gruppe der pB war älter (65% > 40 Jahre) als die der MB (46% > 40 Jahre) und länger erkrankt (Dauer der Erkrankung > 5 Jahre: pB 69%; MB 54%) und damit möglicherweise erfahrener im Umgang mit der Erkrankung sowie im Umgang mit behandelnden Ärzten. Die Teilnahme der Gruppe der pB an der Patientenschulung erfolgte größtenteils nach aktiver Anmeldung an einer Schulung, die Teilnahme der Gruppe der MB hingegen erfolgte größtenteils im Rahmen eines stationären Rehabilitationsprogramms und war fester, vorgegebener Bestandteil des Aufenthalts. In diesem stationären Aufenthalt wurden Teilnehmer engmaschig im Anschluss an die Schulung ärztlich betreut. Inwieweit dies Einfluss auf die Wirksamkeit der Schulung hat, bleibt unklar. Schließlich hat es sicher auch einen Einfluss auf die Schulungsteilnehmer der Gruppe der pB gehabt, dass ein Großteil der Betroffenen im Anschluss an die Schulung die Möglichkeit gehabt hat, ein Rezept für ein oral einzunehmendes Kortisonpräparat mitzunehmen, so dass bei einem kommenden Schub die Entscheidung für ein solches Präparat ohne

ärztliche Konsultation ausprobiert werden konnte. Im Vergleich dazu wurde diese Möglichkeit den Teilnehmern der Gruppe MB nicht geboten, da dies von den an der Implementierungsstudie teilnehmenden Institutionen abgelehnt wurde. Zu berücksichtigen sind auch lokale Unterschiede in den Behandlungsstrategien der behandelnden Neurologen in den verschiedenen Studienzentren. Patienten, die an dem RCT teilgenommen haben, wurden entweder in Hamburg von niedergelassenen Neurologen behandelt, wo die Inhalte von Patientenschulungen bereits wiederholt auch in Fachkreisen diskutiert wurden, oder aber in den angeschlossenen Studienzentren, welche ebenfalls schon in den Diskussionsprozess einbezogen waren. Die eingeschlossenen Patienten der Implementierungsstudie wurden in anderen Regionen Deutschlands behandelt, möglicherweise liegt das Gleichgewicht in der gemeinsamen Entscheidungsfindung noch weiter auf Seiten der Ärzte, welche im Wesentlichen nach den MSTKG-Richtlinien therapieren.

Wie ist insgesamt also der Implementierungserfolg zu beurteilen? Der Nachweis der Wirksamkeit einer Intervention durch eine randomisiert kontrollierte Studie ist Voraussetzung dafür, diese Intervention auch für die Versorgungspraxis zuzulassen. Für Patientenschulungen wurde dieser Nachweis im deutschen Gesundheitssystem erst für wenige Erkrankungen wie beispielsweise Diabetes, Hypertension oder Asthma geführt, Schulungsprogramme konnten erfolgreich implementiert werden (55).

Eine Implementierung ist unter unverfälschten Versorgungsbedingungen erforderlich. Dass dieses nicht immer einfach ist, ist hinlänglich bekannt und diskutiert. Die "Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Review Group" publizierte bereits 1998 eine Übersichtsarbeit zur Frage der Übertragung von wissenschaftlichen Studienergebnissen in die Praxis (52). In der genannten Arbeit wurden auch multifaktorielle und edukative, also komplexe Interventionen als effektive Implementierungsstrategien genannt. Barrieren wurden, wie auch in der dargestellten Implementierungsstudie, unter anderem auf den Ebenen der Infrastruktur und der Bereitstellung von ausreichend Ressourcen beschrieben. Als ein großes Problem wurden veränderliche Konditionen der Zielgruppen der zu implementierenden Intervention benannt. Dies können verschiedenste Faktoren sein, wie beispielsweise, die Zusammensetzung von Schulungsgruppen, die räumlichen Bedingungen und

die technische Ausstattung.

Diese Bedingungen sind selbst unter einer evaluierten Implementierung nicht vollständig kontrollierbar. Die interne Validität der Intervention „Patientenschulung“ wurde bereits in dem vorangegangenen RCT überprüft. Zur Überprüfung der externen Validität wurde neben der Überprüfung der Machbarkeit der Implementierung mittels Ausbildung von nichtärztlichen Multiplikatoren auch Endpunkte zu den Teilnehmern der Patientenschulungen erhoben, die auch im RCT schon erhoben wurden. Differenziert werden sollte hiermit zwischen der Beurteilung der Situationsvalidität und der Populationsvalidität. Die Situationsvalidität wurde in vorliegender Studie im Hinblick auf die Veränderung der Schulungssituation durch den Einsatz von Multiplikatoren untersucht und hat gezeigt, dass auch bei Einsatz von Multiplikatoren – ausgebildet in einem dafür entwickelten TTTP – die Schulung in vorgesehenem Maß, sowohl inhaltlich als auch zeitlich, durchgeführt werden kann. Die Populationsvalidität ist dann gegeben, wenn man von einer repräsentativen Stichprobe auf eine Population von Personen verallgemeinern kann. Für die hier vorliegende Implementierungsstudie würde das bedeuten, dass die in die Studie eingeschlossenen Betroffenen repräsentativ für die Gruppe der schubförmig MS-Erkrankten Menschen ständen. Dies ist nicht der Fall. Die Implementierung der Patientenschulung hat im Wesentlichen für MS-Betroffene stattgefunden, die sich in stationären Rehabilitationseinrichtungen aufhielten, zu einem kleinen Teil auch für Betroffene, die sich in Selbsthilfeverbänden organisiert haben. Nicht berücksichtigt werden konnte jedoch die große Gruppe der MS-Betroffenen, die sich in niedergelassenen Neurologenpraxen behandeln lassen. Der Einfluss einer Patientenschulung auf diese Gruppe konnte nicht untersucht werden, da sich entsprechende Einrichtungen nicht für die Teilnahme an der Studie rekrutieren ließen. Durch die Implementierung einer Intervention kann der Ausschluss von störenden Faktoren, wie es in einem randomisierten Kontrollgruppendesign erfolgt, nicht mehr in der Konsequenz gewährleistet werden, dass heißt, dass die interne Validität der Intervention möglicherweise abnimmt. Es wurde versucht, die Störgrößen von außen so gering wie möglich zu halten, indem die Schulungen, also sowohl das TTTP, als auch die Patientenschulungen nach einem standardisierten und zusätzlich manualisierten Verfahren durchgeführt wurden.

Die Schulungsdurchführenden wurden instruiert, sich eng an die Anweisungen und Vorgaben sowie Schulungsinhalte auf den Moderationskärtchen zu halten.

6. Fazit

Zusammenfassend wurde durch die Studie die Übertragbarkeit der Patientenschulung in die Versorgungspraxis von MS-Betroffenen bestätigt. Entgegen der häufig geäußerten Bedenken und Ängste insbesondere von Seiten der Ärzte, zeigen die Studienergebnisse, dass MS-Betroffene in der Lage sind, Informationen zu Unsicherheiten in der Schubbehandlung der MS zu verarbeiten und in der Mehrheit nicht etwa damit überfordert sind. Sie beurteilen die wertfreie Präsentation von wissenschaftlichen Informationen als Möglichkeit, aktiv an ihren persönlichen Entscheidungsprozessen teilzunehmen. Sie handeln als Folge der Schulung nicht vermehrt unverantwortlich und ohne ärztliche Absprache. Ein Paradigmenwechsel in Richtung vermehrter Beteiligung von MS-Betroffenen an Entscheidungsprozessen ist trotz der berichteten Barrieren möglich. Sowohl die Durchführbarkeit der Multiplikatorenschulung als auch die Durchführbarkeit der Patientenschulung unter Versorgungsbedingungen im klinischen Alltag wurden nachgewiesen, die Programme sollten daher in den Versorgungsalltag zum Beispiel von Rehabilitationseinrichtungen für MS-Betroffene aufgenommen werden.

7. Literatur

1. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2008 Oct 5; 372(9648):1502-17.
2. Hamann J, Neuner B, Kasper J, Vodermaier A, Loh A, Deinzer A, et al. Participation preferences of patients with acute and chronic conditions. *Health Expect*. 2007 Dec;10(4):358-63.
3. Heesen C, Kolbeck J, Gold SM, Schulz H, Schulz KH. Delivering the diagnosis of MS-results of a survey among patients and neurologists. *Acta Neurol Scand*. 2003 May;107(5):363-8.
4. Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Kompetenznetz Multiple Sklerose. DGN / KKNMS Leitlinie zur Diagnose und Therapie der MS – Online Version. Stand:12.04.2012. URL: <http://www.awmf.org/uploads/>, Zugriff: 24.05.2012.
5. Filippini G, Brusafferri F, Sibley WA, Citterio A, Ciucci G, Midgard R, et al. Corticosteroids or ACTH for acute exacerbations in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(4):CD001331.
6. Filippini G, Munari L, Incorvaia B, Ebers GC, Polman C, D'Amico R, et al. Interferons in relapsing remitting multiple sclerosis: a systematic review. *Lancet*. 2003 Feb 15;361(9357):545-52.
7. Köpke S, Richter T, Kasper J, Heesen C. Schubtherapie der Multiplen Sklerose – Schulungsbroschüre. Universität Hamburg (2006).
8. Köpke S, Kasper J, Mühlhauser I, Nubling M, Heesen C. Patient education program to enhance decision autonomy in multiple sclerosis relapse management: a randomized-controlled trial. *Mult Scler*. 2009 Jan;15(1):96-104.
9. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet*. 2002 Apr 6;359(9313):1221-31.
10. Hein T, Hopfenmuller W. [Projection of the number of multiple sclerosis patients in Germany]. *Nervenarzt*. [English Abstract]. 2000 Apr;71(4):288-94.
11. Klinker R, Pape H-C, Silbernagl S. *Physiologie*. 5 ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2005.
12. 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.
13. Ebers GC, Yee IM, Sadovnick AD, Duquette P. Conjugal multiple sclerosis: population-based prevalence and recurrence risks in offspring. Canadian Collaborative Study Group. *Ann Neurol*. 2000 Dec;48(6):927-31.

14. Sawcer S. The complex genetics of multiple sclerosis: pitfalls and prospects. *Brain*. 2008 Dec;131(Pt 12):3118-31. Epub 2008 May 18.
15. Alotaibi S, Kennedy J, Tellier R, Stephens D, Banwell B. Epstein-Barr virus in pediatric multiple sclerosis. *JAMA*. 2004 Apr 21;291(15):1875-9.
16. Banwell B, Krupp L, Kennedy J, Tellier R, Tenembaum S, Ness J, et al. Clinical features and viral serologies in children with multiple sclerosis: a multinational observational study. *Lancet Neurol*. 2007 Sep;6(9):773-81.
17. Tremlett H, Paty D, Devonshire V. Disability progression in multiple sclerosis is slower than previously reported. *Neurology*. 2006 Jan 24;66(2):172-7.
18. Flachenecker P, Stuke K, Elias W, Freidel M, Haas J, Pitschnau-Michel D, et al. Multiple sclerosis registry in Germany: results of the extension phase 2005/2006. *Dtsch Arztebl Int*. 2008 Feb;105(7):113-9.
19. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983 Nov;33(11):1444-52.
20. Kurtzke JF. Historical and clinical perspectives of the expanded disability status scale. *Neuroepidemiology*. 2008;31(1):1-9. Epub 2008 Jun 6.
21. Lublin FD, Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology*. 1996 Apr;46(4):907-11.
22. McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2001 Jul;50(1):121-7.
23. Confavreux C, Vukusic S, Achiti J. [Diagnostic criteria of different clinical forms]. *Rev Neurol (Paris)*. 2001 Sep;157(8-9 Pt 2):907-13.
24. Liu C, Blumhardt LD. Assessing relapses in treatment trials of relapsing and remitting multiple sclerosis: can we do better? *Mult Scler*. 1999 Feb;5(1):22-8.
25. Keegan BM, Noseworthy JH. Multiple sclerosis. *Annu Rev Med*. 2002;53:285-302.
26. Mühlhauser I: Evidenzbasierte Patienteninformationen müssen verfügbar werden. *Z. ärztl. Fortbild. Qual. Gesundh.wes.*. 2005; 99: 341-342.
27. Sayao AL, Devonshire V, Tremlett H. Longitudinal follow-up of "benign" multiple sclerosis at 20 years. *Neurology*. 2007 Feb 13;68(7):496-500.

28. Confavreux C, Vukusic S. Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept. *Brain*. 2006 Mar;129(Pt 3):606-16.
29. Polman CH, Reingold SC, Edan G, Filippi M, Hartung HP, Kappos L, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*. 2005 Dec;58(6):840-6.
30. Whiting P, Harbord R, Main C, Deeks JJ, Filippini G, Egger M, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging for the diagnosis of multiple sclerosis: systematic review. *BMJ*. 2006 Apr 15;332(7546):875-84.
31. Tremlett HL, Luscombe DK, Wiles CM. Use of corticosteroids in multiple sclerosis by consultant neurologists in the United Kingdom. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998 Sep;65(3):362-5.
32. Köpke S, Heesen C, Kasper J, Mühlhauser I. Steroid treatment for relapses in multiple sclerosis - the evidence urges shared decision-making. *Acta Neurol Scand*. 2004 Jul;110(1):1-5.
33. Sellebjerg F, Frederiksen JL, Nielsen PM, Olesen J. Double-blind, randomized, placebo-controlled study of oral, high-dose methylprednisolone in attacks of MS. *Neurology*. 1998 Aug;51(2):529-34.
34. Morrow SA, Stoian CA, Dmitrovic J, Chan SC, Metz LM. The bioavailability of IV methylprednisolone and oral prednisone in multiple sclerosis. *Neurology*. 2004 Sep 28;63(6):1079-80.
35. Burton JM, O'Connor PW, Hohol M, Beyene J. Oral versus intravenous steroids for treatment of relapses in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(3):CD006921.
36. European Charta of Patients' Rights, 2002. <http://www.eesceurope.eu/self-and-coregulation/documents/codes/private/085-private-actpdf> (Zugriff am 21.06.2012).
37. Steckelberg A, Berger B, Köpke S, Heesen C, Mühlhauser I. Kriterien für evidenzbasierte Patienteninformationen. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich*. 2005;99:343-51.
38. Trevena LJ, Davey HM, Barratt A, Butow P, Caldwell P. A systematic review on communicating with patients about evidence. *J Eval Clin Pract*. 2006 Feb;12(1):13-23.
39. General Medical Council. Consent: patients and doctors making decisions together. Ethical guidance. 2008. http://www.gmc-uk.org/guidance/ethical_guidance/ (Zugriff 20.06.2012).
40. O'Connor AM, Bennett CL, Stacey D, Barry M, Col NF, Eden KB, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(3):CD001431.

41. International Patient Decision Aid Standards Collaboration. What are Patient Decision Aids. 2005. <http://ipdasohrica/whathtml> (Zugriff 13.05.2012).
42. Elwyn G, O'Connor A, Stacey D, Volk R, Edwards A, Coulter A, et al. Developing a quality criteria framework for patient decision aids: online international Delphi consensus process. *BMJ*. 2006 Aug 26;333(7565):417.
43. Campbell M, Fitzpatrick R, Haines A, Kinmonth AL, Sandercock P, Spiegelhalter D, et al. Framework for design and evaluation of complex interventions to improve health. *BMJ*. 2000 Sep 16;321(7262):694-6.
44. Craig P, Dieppe P, Macintyre S, Michie S, Nazareth I, Petticrew M. Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance. *BMJ*. 2008;337:a1655.
45. Heesen C, Kasper J, Segal J, Kopke S, Mühlhauser I. Decisional role preferences, risk knowledge and information interests in patients with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2004 Dec;10(6):643-50.
46. Kasper J, Köpke S, Mühlhauser I, Heesen C. Evidence-based patient information about treatment of multiple sclerosis. A phase one study on comprehension and emotional responses. *Patient Educ Couns*. 2006;62:56-63.
47. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Multiple sclerosis: Management of multiple sclerosis in primary and secondary care. 2003. <http://publicationsniceorguk/multiple-sclerosis-cg8/>.(Zugriff 22.05.2012).
48. Heesen C, Kasper J. Informed shared decision making in der Therapie der Multiplen Sklerose In: Scheibler F, Pfaff H (Hrsg) Shared Decision Making Der Patient als Partner im medizinischen Entscheidungsprozess. 2003;Juventa, Weinheim, München:101-8.
49. Kasper J, Kuch C, C H. Shared decision-making als Interaktionsstil: eine konstruktivistische Perspektive. In: Scheibler F, Pfaff H (Hrsg) Shared Decision Making Der Patient als Partner im medizinischen Entscheidungsprozess. 2003;Juventa, Weinheim, München:34-45.
50. Giersdorf N, Loh A, Bieber C, Caspari C, Deinzer A, Doering T, et al. [Development and validation of assessment instruments for shared decision making]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2004 Oct;47(10):969-76.
51. Rogers R. A protection motivation theory of fear appeals and attitude change. *J Psychol*. 1975;91:93-114.
52. Bero LA, Grilli R, Grimshaw JM, Harvey E, Oxman AD, Thomson MA. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and Organization of Care Review Group. *BMJ*. 1998 Aug 15;317(7156):465-8.

53. Heesen C, Schwickert Y, Kasper J KS, Scheunemann D, Meyer G, Mühlhauser I. Immuntherapien der Multiple Sklerose. Broschüre für Patienten, Hamburg (2004).
54. Degner LF, Sloan JA, Venkatesh P. The Control Preferences Scale. Can J Nurs Res. 1997 Fall;29(3):21-43.
55. Küver C, Mühlhauser I, Beyer M, Gerlach FM. Patientenschulungen - Anforderungen, Wirksamkeit, Umsetzung. In: Tophoven Ch, Sell S (Hrsg) "Die Chance nutzen", Dtsch Ärzteverlag, Köln 2005:142-56.

Anhang 1: Literaturrecherche

Search	Add to builder	Query	Items found	Time
#5	Add	Search (#1) AND #2 Filters: Publication date from 2002/10/01 to 2005/12/31; Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial	32	08:14:23
#4	Add	Search (#1) AND #2 Filters: Meta-Analysis; Systematic Reviews; Randomized Controlled Trial	257	08:13:13
#3	Add	Search (#1) AND #2	5178	08:12:52
#2	Add	Search (((("Adrenal Cortex Hormones"[mh]) OR ("Steroids"[mh]) OR ("Prednisone"[mh]) OR ("prednisolone"[mh])) OR ((corticosteroids) OR (steroids) OR (methylprednisolone) OR (prednisone) OR (prednisolone) OR (glucocorticoids) OR (ACTH))))	811289	08:11:44
#1	Add	Search (((("Multiple Sclerosis"[mh]) OR ("Myelitis, Transverse"[mh:noexp]) OR ("Demyelinating Diseases"[mh:noexp]) OR ("Encephalomyelitis, Acute Disseminated"[mh:noexp]) OR ("Optic Neuritis"[mh])) OR (((("multiple sclerosis") OR ("neuromyelitis optica") OR ("transverse myelitis") OR (encephalomyelitis) OR (devic) OR ("optic neuritis")) OR ("demyelinating disease*") OR ("acute disseminated encephalomyelitis"))))	79836	08:10:59

Anhang 2: Präsentationsfolien der Patientenschulung

EBSIMS-Schulung

Vorstellungsrunde

- Name (Alter, Dauer der MS-Erkrankung)
- Wie habe ich Schübe bisher erlebt
- Wie bin ich damit umgegangen
- Wie sind andere (Angehörige/Ärzte) damit umgegangen

1

Schubtherapie der MS

Teil 1: Der Schub



März 2006

2

**Multiple Sklerose – der Schub –
was möchte ich wissen?**

- Woran erkennt man einen Schub?
- Wie verschieden kann ein Schub aussehen?
- Unterscheidungsmerkmale Schub – Fluktuation
- Was bedeutet der Schub für den Krankheitsverlauf?

3

**Multiple Sklerose – der Schub –
was möchte ich wissen?**

- **Woran erkennt man einen Schub?**
- Wie verschieden kann ein Schub aussehen?
- Unterscheidungsmerkmale Schub – Fluktuation
- Was bedeutet der Schub für den Krankheitsverlauf?

4

Woran erkennt man einen Schub?

1. Auftreten neuer (neurologischer) Symptome
2. Verschlechterung bestehender Symptome
3. Anhalten länger als 24 Stunden
4. Stabiler Zustand in den 30 Tagen zuvor
5. Kein begleitendes Fieber
6. Verschlechterung auf einer neurologischen Skala (EDSS - Expanded Disability Severity Scale)

5

Multiple Sklerose – der Schub – was möchte ich wissen?

- Woran erkennt man einen Schub?
- **Wie verschieden kann ein Schub aussehen?**
- Unterscheidungsmerkmale Schub – Fluktuation
- Was bedeutet der Schub für den Krankheitsverlauf?

6

Wie sieht ein Schub aus?

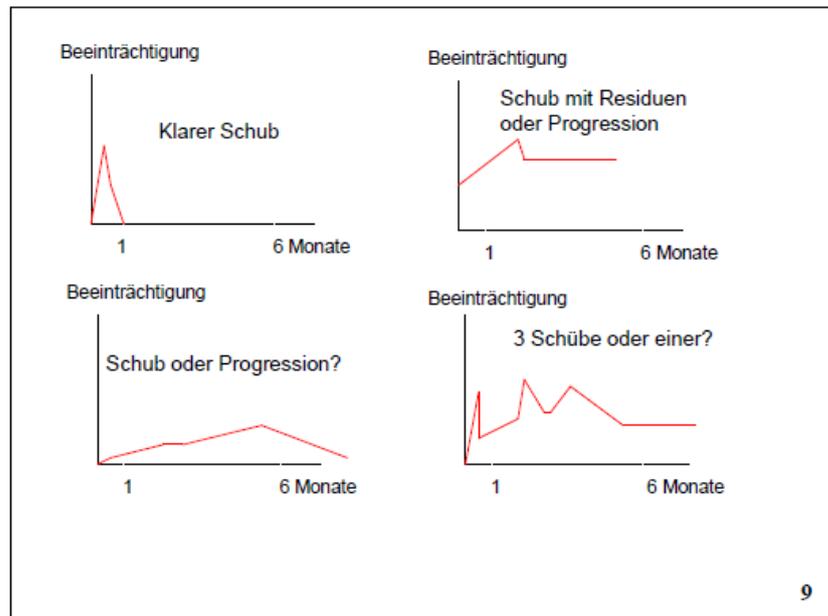
- Sehstörungen
- Lähmungen
- Gefühlsstörungen
- Abgeschlagenheit
- ...
- ...

7

Wie ist der Verlauf?

- In der Regel Verstärkung der Symptome über ein Zeitraum von einigen Tagen
- Rückgang der Beschwerden
 - vollständig / unvollständig
 - nach Tagen / nach Monaten

8



Multiple Sklerose – der Schub – was möchte ich wissen?

- Woran erkennt man einen Schub?
- Wie verschieden kann ein Schub aussehen?
- **Unterscheidungsmerkmale Schub – Fluktuation**
- Was bedeutet der Schub für den Krankheitsverlauf?

Fluktuationen

- Anstrengung
 - Wärme
 - Bereits bekannte Beschwerden
 - Schnelle Besserung
- } Temperaturerhöhung

11



Schubdefinition - Warum ist das wichtig?

- Beschreibung von Krankheitsverläufen
- Therapiestudien
- Individuelle Therapien

13

Multiple Sklerose – der Schub – was möchte ich wissen?

- Woran erkennt man einen Schub?
- Wie verschieden kann ein Schub aussehen?
- Unterscheidungsmerkmale Schub – Fluktuation
- Was bedeutet der Schub für den Krankheitsverlauf?

14

Welche Bedeutung hat ein Schub für den weiteren Verlauf?

- Schwere des Schubes
- Art der Symptome
- Dauer des Schubes
- Häufigkeit der Schübe

15

Pause

16



•
•
•

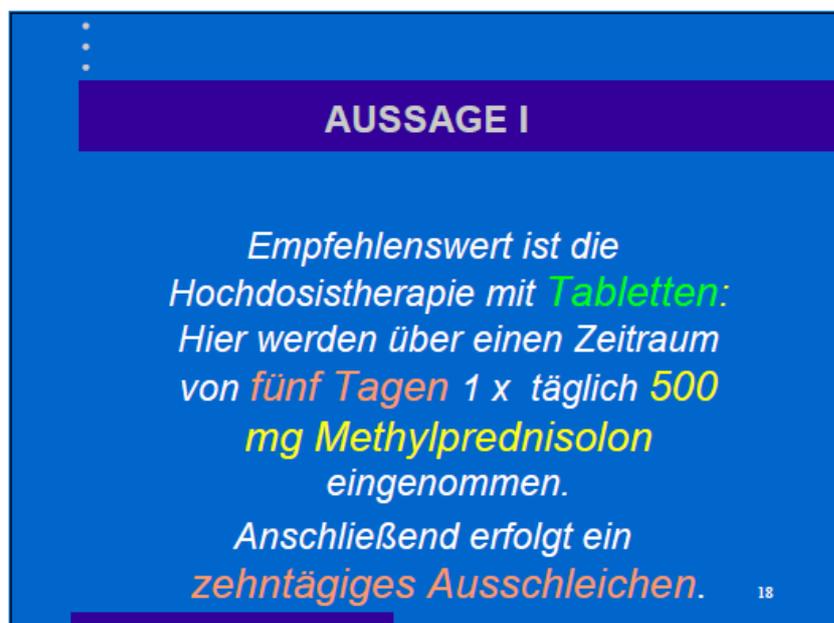
Schubtherapie der MS

 **Teil 2: Behandlung mit Kortison**

März 2006

17

• • • • • • • •



•
•
•

AUSSAGE I

*Empfehlenswert ist die Hochdosistherapie mit **Tabletten**: Hier werden über einen Zeitraum von **fünf Tagen** 1 x täglich **500 mg Methylprednisolon** eingenommen. Anschließend erfolgt ein **zehntägiges Ausschleichen**.*

18

• • • • • • • •

AUSSAGE II

*In der Regel bedarf ein Schub
keiner Therapie mit Kortison,
da sich die Behinderungen von selbst
zurückbilden.*

*Die Rückbildung kann mit
Naturheilmitteln unterstützt werden.*

19

AUSSAGE III (MSTKG)

*Wir empfehlen über einen
Zeitraum von 3 - 5 Tagen
1000mg (1 Gramm) Methylprednisolon
als Kurzinfusion zu geben. Die erste
Infusion sollte aus Sicherheitsgründen
stationär erfolgen.*

20

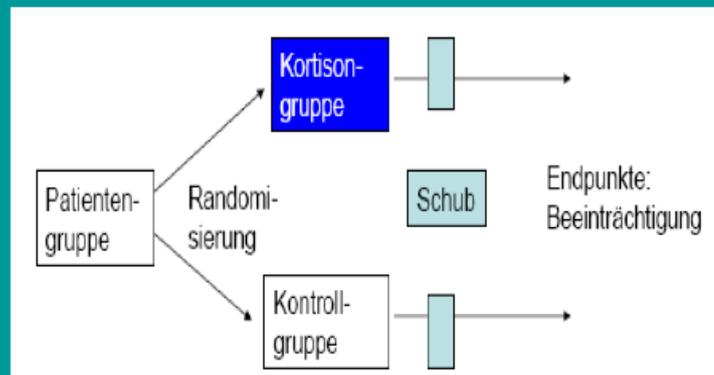
Therapieschemata im Vergleich

Dauer der Behandlung	Medikament	Verabreichungsform
3 – 5 Tage	Kortison 0,5 / 1 g	Kurzinfusion (stationär)
5 Tage + 10 Tage Ausschleichen	Kein Kortison	Tabletten
	evtl Naturheilmittel	

21

- ### Anforderungen an aussagekräftige Studien
- Kontrollgruppe vorhanden
 - Randomisierung
 - Doppelverblindung
- 22

Studienablaufdiagramm



23

Anforderungen an aussagekräftige (Einzel-)Studien

- Metaanalyse = statistische Methode, mehreren Studien werden innerhalb einer Übersichtsarbeit analysiert, die Ergebnisse „verrechnet“

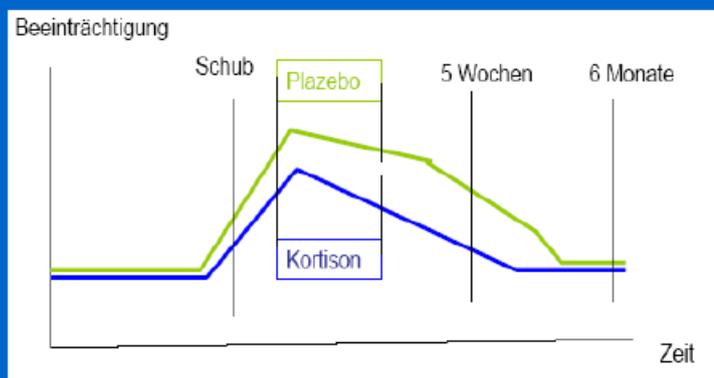
24

Ergebnisse einer Metaanalyse zur Schubtherapie (Fillipini et.al. 2002)

- (1) Geringere Beeinträchtigung nach Ende des Schubes?
- (2) Schnellere Besserung der Beeinträchtigungen?
- (3) Verhinderung weiterer Schübe?
- (4) Überlegenheit der Infusionstherapie?

25

Verlauf von Beeinträchtigungen

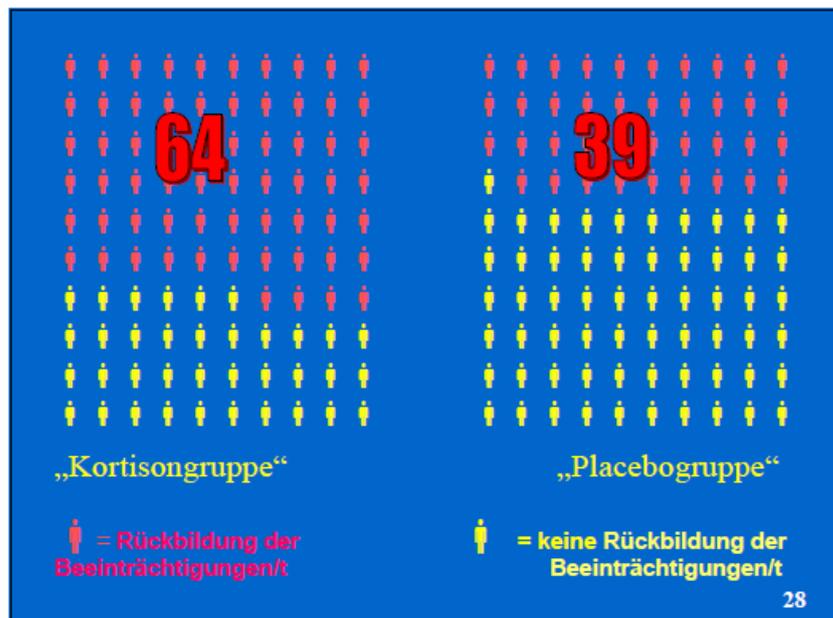


26

Ergebnisse einer Metaanalyse zur Schubtherapie
(Fillipini et.al. 2002)

- (1) Geringere Beeinträchtigung nach Ende des Schubes?
- (2) Schnellere Besserung der Beeinträchtigungen?
- (3) Verhinderung weiterer Schübe?
- (4) Überlegenheit der Infusionstherapie?

27





- Ergebnisse einer Metaanalyse zur Schubtherapie
(Fillipini et.al. 2002)
- (1) Geringere Beeinträchtigung nach Ende des Schubes?
 - (2) Schnellere Besserung der Beeinträchtigungen?
 - (3) **Verhinderung weiterer Schübe?**
 - (4) Überlegenheit der Infusionstherapie?
- 30

•
•
•

Ergebnisse einer Metaanalyse zur Schubtherapie
(Fillipini et.al. 2002)

- (1) Geringere Beeinträchtigung nach Ende des Schubes?
- (2) Schnellere Besserung der Beeinträchtigungen?
- (3) Verhinderung weiterer Schübe?
- (4) **Überlegenheit der Infusionstherapie?**

31

• • • • • • • • • •

•
•
•

Ergebnisse einer Metaanalyse zur Schubtherapie
(Fillipini et.al. 2002)

- (1) Geringere Beeinträchtigung nach Ende des Schubes?
→ kein Nachweis ca. 6-12 Monate nach Ende des Schubes
- (2) Schnellere Besserung der Beeinträchtigungen?
→ für einen von 4 nach ca. 5 Wochen
- (3) Verhinderung weiterer Schübe?
(1) → es gibt keinen Nachweis
- (4) **Überlegenheit der Infusionstherapie?**
→ es gibt keinen Nachweis

32

• • • • • • • • • •

•
•
•
Einschränkungen der Studienergebnisse

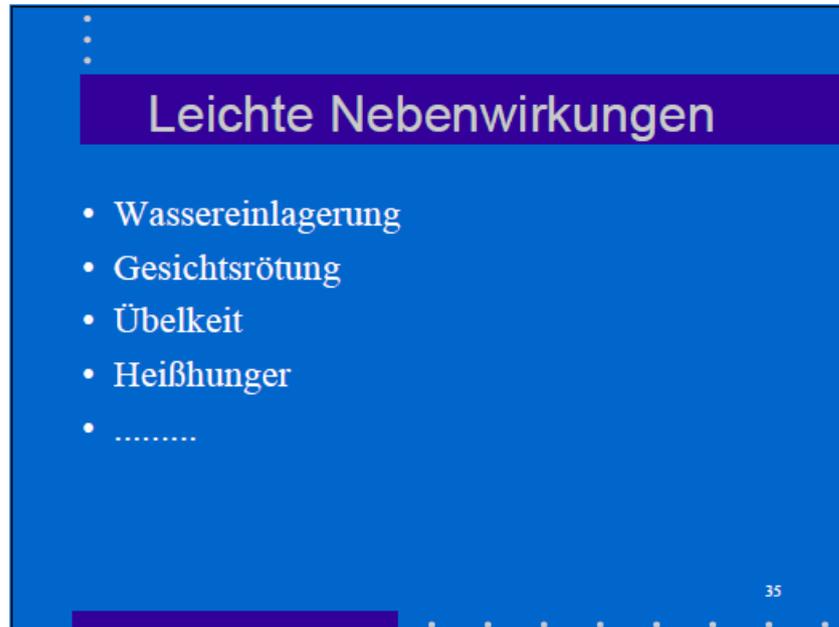
- (1) Nebenwirkungen
- (2) Langfristiger Verlauf
- (3) Unterschiedliche Behandlungen
- (4) Verblindung

33

•
•
•
Einschränkungen: (1) Nebenwirkungen

- Regelmäßiges Auftreten „leichter“ Nebenwirkungen
- „Schwere“ Nebenwirkungen bei ca. einem von 100 Patienten.

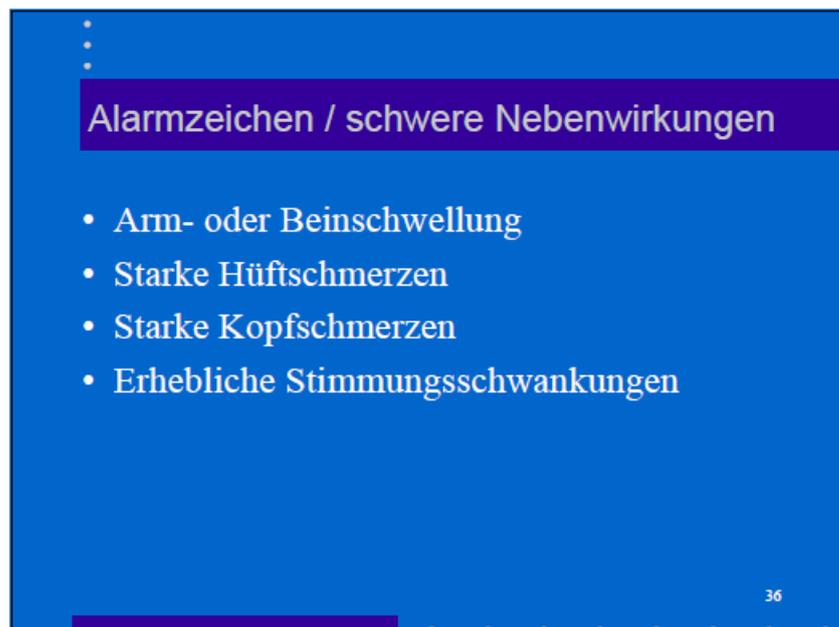
34



Slide 35 features a blue background with a purple header bar. The title 'Leichte Nebenwirkungen' is centered in the header. Below the header, a bulleted list of side effects is presented in white text. The list includes 'Wassereinlagerung', 'Gesichtsrötung', 'Übelkeit', 'Heißhunger', and an ellipsis. A small number '35' is located in the bottom right corner of the slide area.

- Wassereinlagerung
- Gesichtsrötung
- Übelkeit
- Heißhunger
-

35



Slide 36 features a blue background with a purple header bar. The title 'Alarmzeichen / schwere Nebenwirkungen' is centered in the header. Below the header, a bulleted list of severe side effects is presented in white text. The list includes 'Arm- oder Beinschwellung', 'Starke Hüftschmerzen', 'Starke Kopfschmerzen', and 'Erhebliche Stimmungsschwankungen'. A small number '36' is located in the bottom right corner of the slide area.

- Arm- oder Beinschwellung
- Starke Hüftschmerzen
- Starke Kopfschmerzen
- Erhebliche Stimmungsschwankungen

36

...

Einschränkungen der Studienergebnisse

- (1) Nebenwirkungen
- (2) Langfristiger Verlauf
- (3) Unterschiedliche Behandlungen
- (4) Verblindung

37

...

Einschränkungen der Kortison-Therapie

- (1) Nebenwirkungen
- (2) Langfristiger Verlauf
- (3) Unterschiedliche Behandlungen
- (4) Verblindung

38

⋮
⋮
Einschränkungen: (3) Unterschiedliche
Behandlungen

Einbezogenen Studien haben unterschiedliche Interventionen verglichen:

- Verschiedene Wirkstoffe
- Verschiedene Dosierungen
- Verschiedene Einnahmewege

39

⋮
⋮
Einschränkungen der Kortison-Therapie

- (1) Nebenwirkungen
- (2) Langfristiger Verlauf
- (3) Unterschiedliche Behandlungen
- (4) Verblindung

40

Anforderungen an aussagekräftige Studien

- Kontrollgruppe vorhanden
- Randomisierung
- Doppelverblindung
- Größere Studien
- Längere Beobachtungszeiträume
- Vergleichende Studien
- Gute Messmethoden

41

Zusammenfassung der Metaanalyse zur Schubtherapie (Fillipini et al. 2002)

- Es gibt keine Studien, die ohne oder mit nur geringem Zweifel die **Wirksamkeit von Kortison** zur Therapie des akuten Schubes der MS beweisen
- Aussagen über einen **längerfristigen Effekt** können nicht gemacht werden

42

Zusammenfassung der Metaanalyse zur Schubtherapie (Fillipini et.al. 2002)

- Durch die Kortisontherapie werden **weitere Schübe** wahrscheinlich weder hinausgezögert noch verhindert
- Bei einem von vier Behandelten kommt es wahrscheinlich zu einem **schnelleren Abklingen der Beeinträchtigungen**

43

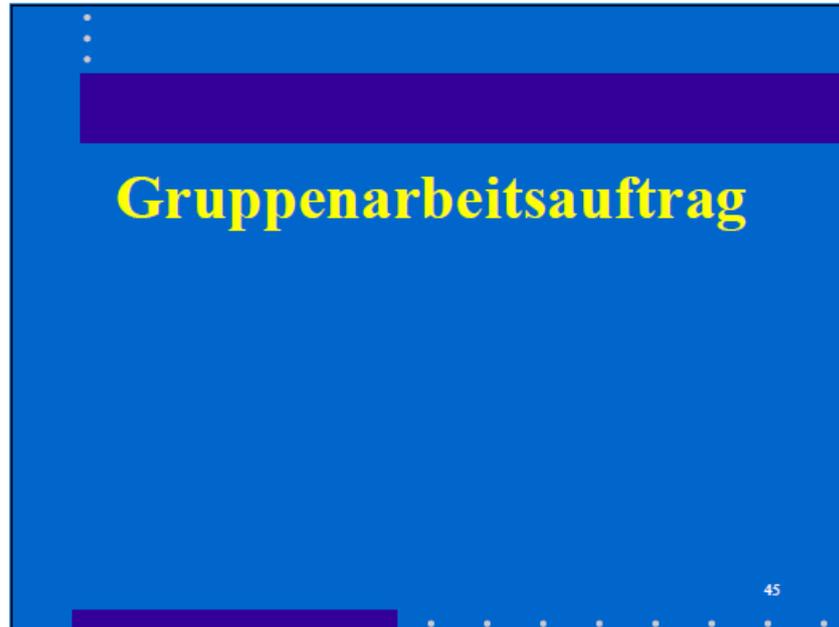
Fragen sind geblieben...!

- Welche Dosis (SB 6.)
- Wie lange (SB 8.)
- Welcher Einnahmeweg (SB 7.)
- Welcher Wirkstoff (SB 5.)
- Noch andere, ob überhaupt...

SB = Schubbroschüre



44



Slide 45 features a blue background with a dark blue horizontal bar at the top. The title "Gruppenarbeitsauftrag" is written in yellow, bold, serif font. In the top-left corner, there are three small white dots. At the bottom, there is a dark blue horizontal bar and a row of small white dots. The number "45" is located in the bottom-right corner.

Gruppenarbeitsauftrag

45



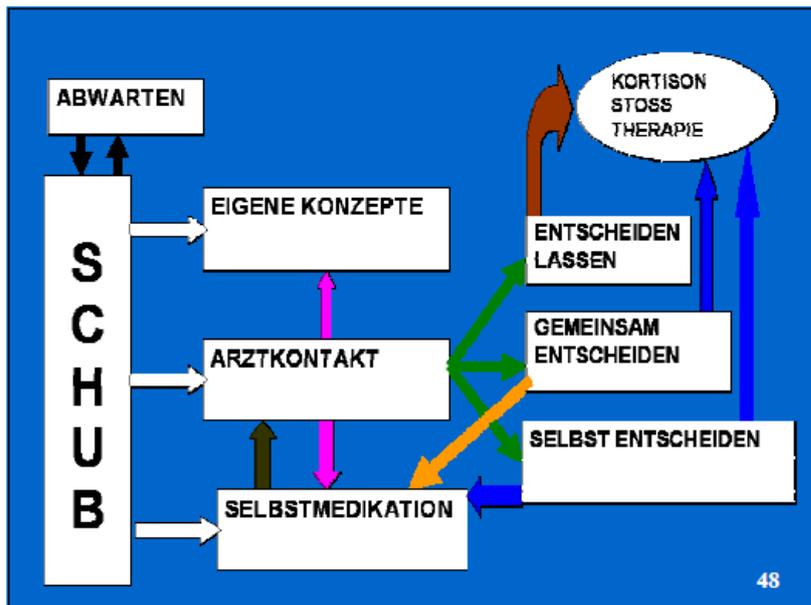
Slide 46 features a blue background with a dark blue horizontal bar at the top. The title "Schubtherapie der MS" is written in white, bold, serif font. Below the title, the subtitle "Teil 4: Handlungsmöglichkeiten" is written in yellow, bold, serif font. On the left side, there is a white silhouette of a globe. In the top-left corner, there is a vertical line of seven small white dots. At the bottom, there is a dark blue horizontal bar and a row of small white dots. The text "März 2006" is located in the bottom-right corner, and the number "46" is in the bottom-right corner below it.

Schubtherapie der MS

Teil 4: Handlungsmöglichkeiten

März 2006

46



Anhang 3: Moderationskarten der Patientenschulung

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Teilnehmer sollen sich willkommen fühlen, sich ansprechen können ➤ Klarmachen: <ul style="list-style-type: none"> - es geht um Patientenbeteiligung an Therapieentscheidungen - Förderung durch Bundesministerium für Gesundheit 	<p>Begrüßung, Hinweis auf Namensschilder</p> <p>Einleitend kurz etwas über die Studie, diese ist Teil eines größeren Projektes mit dem Titel:</p> <p style="text-align: center;">„Der Patient als Partner im Entscheidungsprozess“.</p> <p>Sie beinhaltet 10 Studien, die auf verschiedenen Wegen bei verschiedenen Erkrankungen die Möglichkeiten untersuchen, Patienten stärker in krankheitsspezifische Entscheidungen einzubinden.</p>

1

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ keine Medikamentenstudie ➤ keine Pharmaförderung 	<p>In Hamburg ging es um: <u>Kortisontherapie beim akuten Schub der MS</u>. Es wurde erst ein Schulungsprogramm entwickelt und in einer vorhergehenden Studie geprüft. Jetzt geht es um die Implementierung, das heißt das Einsetzen in ganz Deutschland.</p> <p>Es handelt sich um keine Medikamentenstudie, keine Unterstützung seitens der Pharmaindustrie.</p>

2

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Ablauf anhand des Ablaufflips darstellen ➤ ausdrücklich darauf hinweisen, dass der abschließende Teil dem Austausch und der Diskussion dient ➤ auf Pausen und Verpflegung hinweisen ➤ Vorstellung der Lehrperson Grund für Beginn bei der eigenen Person liegt im Ablauf 	<p>Ablaufvorstellung am Flipchart</p> <p>Sie werden „unterwegs“ Gelegenheit haben, Fragen zu stellen, zum Ende der Schulung möchten wir ausführlich mit Ihnen diskutieren, was Sie heute gehört haben werden.</p> <p>Die Pausen werden nach Bedarf gestaltet, ggf. auf eine feste Mittagspause hinweisen, bzw. erfragen, ob diese als größere Pause gewünscht wird.</p> <p>Die Vorstellung der Teilnehmer stellt schon den ersten wichtigen Punkt der Schulung dar. Der / die Schulende/n stellen sich ausnahmsweise selbst zuerst vor. (Name, Beruf, Bezug zur MS)</p>

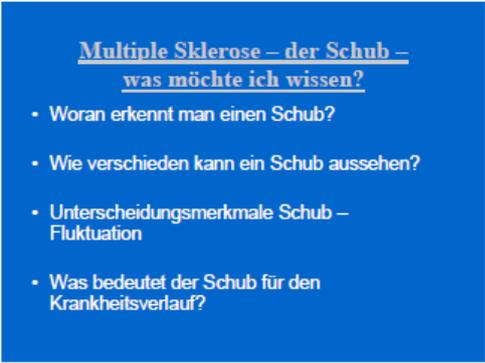
3

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Vermeiden, dass die Selbstdarstellungen zu lang werden ➤ beim Schub bleiben (Achtung: Immunmodulatoren usw. sollen nicht im Vordergrund stehen) ➤ bei Bedarf Abwinken und notfalls unterbrechen ➤ Angehörige einbeziehen <p>Falls nötig, nach Kortison fragen. Ggf. Angehörige bitten, sich vorzustellen, fragen wie <u>Sie</u> die Schübe erlebt haben.</p> <p style="color: red;">Schwerpunkt soll der Umgang mit Schüben sein!!</p>	<p>Bitten Sie die Betroffenen, sich vorzustellen. Dabei sollte nach dem Schema auf der Folie vorgegangen werden.</p> <div style="background-color: #f08080; padding: 10px; border: 1px solid black; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center; color: yellow; margin: 0;"><u>Vorstellungsrunde</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Name (Alter, Dauer der MS-Erkrankung) • Wie habe ich Schübe bisher erlebt • Wie bin ich damit umgegangen • Wie sind andere (Angehörige/Ärzte) damit umgegangen </div> <p>Bei ganz kurzen Vorstellungen eine kurze Nachfrage stellen. Bei sehr langen Vorstellungen ggf. unterbrechen.</p>

4

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Einführung: Der Schub</p> <p>➤ Relevanz der Einheit:</p> <p><i>Man muss über Schübe Bescheid wissen, wenn man über die Behandlung (mit)entscheidet.</i></p> <p>Reihenfolge:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Entscheidung ob Schub ➤ Entscheidung ob Therapie 	<p>Heute geht es um <u>Schubbehandlung</u> mit Kortison.</p>  <p>Schon das Thema Schub <u>selbst</u> enthält allerhand Unklarheiten. Daher zuerst einige wichtige Punkte zum Thema Schub!</p> <p>Die Entscheidung, ob ein Schub vorliegt, sollte <u>vor</u> der Entscheidung zur Therapie liegen. Die Entscheidung, ob ein Schub vorliegt, wird letztlich vom Betroffenen getroffen.</p>

5

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Aufzählung, welche Aspekte zum Schub angesprochen werden</p> <p>➤ Einführung: Begriff Fluktuation</p> <p style="padding-left: 40px;">= Scheinschub (wird gleich noch erläutert)</p>	<p>Ich möchte folgende Aspekte zum Schub ansprechen:</p> 

6

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Aspekte werden nacheinander erläutert</p> <p>1. Aspekt</p>	<p>Als erstes möchte ich erläutern, woran ein Schub erkannt wird.</p> <div style="border: 1px solid black; background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><u>Multiple Sklerose – der Schub – was möchte ich wissen?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Woran erkennt man einen Schub? • Wie verschieden kann ein Schub aussehen? • Unterscheidungsmerkmale Schub – Fluktuation • Was bedeutet der Schub für den Krankheitsverlauf? </div>

7

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Erklärung der Merkmale (Richtlinien): 1 - 6 werden bei gleich bleibender Folie mündlich erläutert (Karte 9 - 10)</p> <p>Wozu gibt es Richtlinien?</p> <p>Wichtig: Es kann <u>nicht</u> der <u>wahre</u> Schub <u>zweifelsfrei</u> erkannt werden. Es geht nur darum, sich auf bestimmte Kriterien zu einigen, dies ist v.a. wichtig als Studienendpunkt.</p>	<p>Ich erläutere die folgenden Merkmale oder auch Richtlinien einzeln kurz:</p> <div style="border: 1px solid black; background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><u>Woran erkennt man einen Schub?</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Auftreten neuer (neurologischer) Symptome 2. Verschlechterung bestehender Symptome 3. Anhalten länger als 24 Stunden 4. Stabiler Zustand in den 30 Tagen zuvor 5. Kein begleitendes Fieber 6. Verschlechterung auf einer neurologischen Skala (EDSS - Expanded Disability Severity Scale) </div> <p>Der letzte Punkt spielt praktisch keine große Rolle, er wird insbesondere in Studien als Endpunkt betrachtet.</p>

8

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
1. Auftreten neuer (neurologischer) Symptome	Die Betonung liegt auf den <u>neuen</u> Symptomen, damit bereits vorhandene Beeinträchtigungen nicht als Schub gewertet werden. <u>Neurologisch</u> sollen diese sein, weil die MS als neurologische Erkrankung eben solche Beschwerden und nicht z.B. Herzrhythmusstörungen macht.
2. Verschlechterung bestehender Symptome	Nicht nur neue, sondern auch eine <u>deutliche</u> Verschlechterung bereits bestehender Beschwerden werden als Anzeichen für einen Schub angesehen.
3. Anhalten länger als 24 Stunden	Hiermit sollen Schübe von kurzfristigen Veränderungen, den Fluktuationen abgegrenzt werden.

9

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
4. Stabiler Zustand in den 30 Tagen zuvor	Hiermit soll verhindert werden, dass ein Schub, der möglicherweise verschiedene Beeinträchtigungen verursacht, mehrfach gezählt wird. Definitionsgemäß werden also alle Beschwerden innerhalb von 30 Tagen <u>einem</u> Schub zugeordnet.
5. kein begleitendes Fieber	Fieber kann zu einer Verschlechterung von Symptomen führen, welche dann wie ein Schub aussieht. Diese wird jedoch nicht als ein Schub bewertet, sondern als eine „Infekt-bedingte Zunahme von Beeinträchtigungen“ Hier spielt die <u>Infekttherapie</u> eine Rolle.

10

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>6. Verschlechterung auf einer neurologischen Skala</p> <p>➤ Bewertung der Punkte 5 & 6</p>	<p>Dieses Merkmal wird praktisch selten angewandt, ist am ehesten relevant für wissenschaftliche Studien. Außerdem gibt es Beeinträchtigungen, welche auf diesen Skalen schlecht erfasst werden, z.B. die Fatigue.</p> <p>Die Merkmale 5 & 6 stellen zusätzliche Kriterien dar, die <u>im Rahmen von Studien</u> eingesetzt werden, um eine möglichst genaue und einheitliche Definition von Schüben zu erreichen.</p>

11

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Erläuterung 2. Aspekt zum Schub</p>	<p>Als nächstes erläutere ich kurz, wie <u>unterschiedlich</u> ein Schub aussehen kann.</p> <div data-bbox="783 1339 1305 1727" style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><u>Multiple Sklerose – der Schub – was möchte ich wissen?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Woran erkennt man einen Schub? • Wie verschieden kann ein Schub aussehen? • Unterscheidungsmerkmale Schub – Fluktuation • Was bedeutet der Schub für den Krankheitsverlauf? </div>

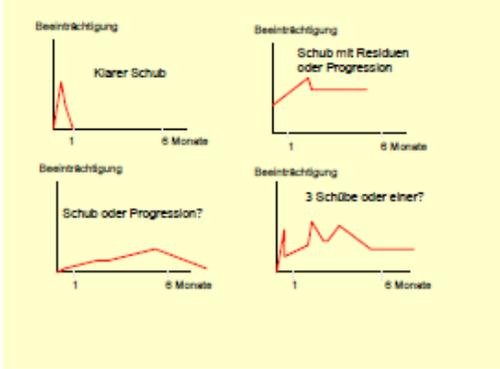
12

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Hier wird noch einmal auf die vielen verschiedenen möglichen Erscheinungsformen aufmerksam gemacht.</p> <p>➤ Unterschiede in der Dramatik klar machen, Kommentar zu :</p> <p><u>Sehstörungen</u> – kann ein kompletter Verlust der Sehfähigkeit auf einem oder beiden Augen sein</p> <p><u>Gefühlsstörungen</u> – kann auch kribbeln im kleinen Finger bedeuten</p>	<p><u>Es gibt nicht den Schub.</u> Jeder Schub kann unterschiedlich aussehen, hier nur einige Beispiele, die Liste ist beliebig erweiterbar.</p> <div data-bbox="812 448 1297 810" style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px;"> <p style="text-align: center;"><u>Wie sieht ein Schub aus?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Sehstörungen • Lähmungen • Gefühlsstörungen • Abgeschlagenheit • ... • ... </div>

13

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Klarmachen: Neben den verschiedenen Symptomen gibt es auch verschiedene mögliche Verlaufsformen.</p>	<p>Es gibt natürlich auch nicht <u>den</u> Schubverlauf, aber oft verläuft ein Schub, wie hier dargestellt: (VORLESEN)</p> <div data-bbox="786 1330 1272 1693" style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px;"> <p style="text-align: center;"><u>Wie ist der Verlauf?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • In der Regel Verstärkung der Symptome über ein Zeitraum von einigen Tagen • Rückgang der Beschwerden <ul style="list-style-type: none"> – vollständig / unvollständig – nach Tagen / nach Monaten </div>

14

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Erläutern der Verschiedenartigkeit der Schubverläufe an Hand der Grafik</p> <p>Die einzelnen Verläufe werden mit Zeigestock nachgefahren und mündlich erläutert.</p> <p>Residuen: Zurückgebliebenes Progression: Fortschreiten</p> <p>Bei manchen Verläufen gilt: <i>Ein Schub kann evtl. auch erst im Nachhinein als ein solcher definiert werden.</i></p>	<p>Neben den verschiedenen Symptomen gibt es verschiedene zeitliche Abläufe von Schüben:</p> 

15

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Erläuterung 3. Aspekt zum Schub</p>	<p>Als nächstes möchte ich den Unterschied zwischen Schub und Fluktuation erläutern.</p> <div data-bbox="764 1261 1267 1637" style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px;"> <p style="text-align: center;"><u>Multiple Sklerose – der Schub – was möchte ich wissen?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Woran erkennt man einen Schub? • Wie verschieden kann ein Schub aussehen? • Unterscheidungsmerkmale Schub – Fluktuation • Was bedeutet der Schub für den Krankheitsverlauf? </div>

16

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Klarmachen: Nicht jede Verschlechterung ist ein Schub!</p> <p>Noch mal: Eine klare Abgrenzung zwischen Schub und Fluktuation ist nicht möglich.</p> <p><u>Zur Temperaturerhöhung:</u> Diese kann auch im Rahmen von Infekten auftreten und dann zu Beschwerdezunahme führen, dies ist keine Fluktuation, sondern eine infektbedingte Verschlechterung (Infektexazerbation). Eine Unterscheidung ist auch für die Therapie von Bedeutung (Infekttherapie).</p>	<p>Die Verstärkung oder das Auftreten von Beschwerden bei MS muss nicht immer Anzeichen für einen Schub sein, oft handelt es sich auch um die schon erwähnten Fluktuationen. Diese treten in der Regel bei Temperaturerhöhung im Körper auf, also z.B. bei (Punkt 1 und 2 vorlesen).</p> <div data-bbox="807 510 1246 833" style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px;"> <p style="text-align: center;"><u>Fluktuationen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anstrengung • Wärme • Bereits bekannte Beschwerden • Schnelle Besserung <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">Temperaturerhöhung</p> </div>

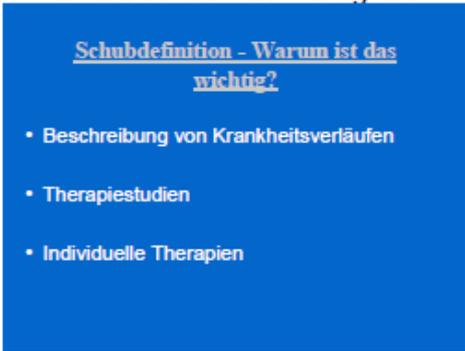
17

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Verweis auf Abgrenzung zu Schubkriterien</p> <div data-bbox="292 1319 667 1599" style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px;"> <p style="text-align: center;"><u>Fluktuationen</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Anstrengung • Wärme • Bereits bekannte Beschwerden • Schnelle Besserung <p style="text-align: right; margin-right: 20px;">Temperaturerhöhung</p> </div>	<p>Bei Fluktuationen handelt es sich in der Regel um <u>bereits bekannte Beschwerden</u>, die <u>innerhalb von 24h wieder abklingen</u>, im Vergleich zum Schub mit länger als 24h.</p> <p>Beschwerden sind also nur dann als Schub zu werten, wenn sie mindestens 24 Stunden anhalten. (Punkt 3 und 4)</p> <div data-bbox="762 1473 890 1585" style="text-align: center;"> </div>

18

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ lockeres Aufzeigen der Schwierigkeiten, Schub und Fluktuation auseinander zu halten</p> 	<p>Die merkwürdigen Wortformationen, (Folie VORLESEN) sollen verdeutlichen, dass:</p> <ul style="list-style-type: none"> • die Unterscheidung zwischen Schub und Fluktuation, also kurzzeitiger Verschlechterung bekannter Symptome teilweise nur schwer oder überhaupt nicht möglich ist. • dass es auch für Experten oftmals nicht klar ist, worum es sich handelt. • (oder ob es nicht doch ein FLUB ist.)

19

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Zusammenfassung, warum eine Schubdefinition wichtig ist</p> <ul style="list-style-type: none"> • einheitliche Definition zu Beurteilung von Krankheitsverläufen, insbesondere in Studien • Therapiestudien • Bedeutung für die individuelle Therapieentscheidung. Betroffene können sehr gut einen Schub erkennen, Voraussetzung dafür, über eine Therapie nachzudenken. 	<p>Kriterien können nicht eindeutig zeigen, ob es sich um einen Schub handelt, oder nicht. Eine Definition ist wichtig für:</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Beschreibung von Krankheitsverläufen • Therapiestudien • Individuelle Therapien

20

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Erläuterung 4. Aspekt zum Schub</p>	<p>Es folgt als letzter Aspekt zum Schub die Frage, was der Schub für den Krankheitsverlauf bedeutet:</p> <div data-bbox="804 450 1262 792" style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><u>Multiple Sklerose – der Schub – was möchte ich wissen?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Woran erkennt man einen Schub? • Wie verschieden kann ein Schub aussehen? • Unterscheidungsmerkmale Schub – Fluktuation • Was bedeutet der Schub für den Krankheitsverlauf? </div>

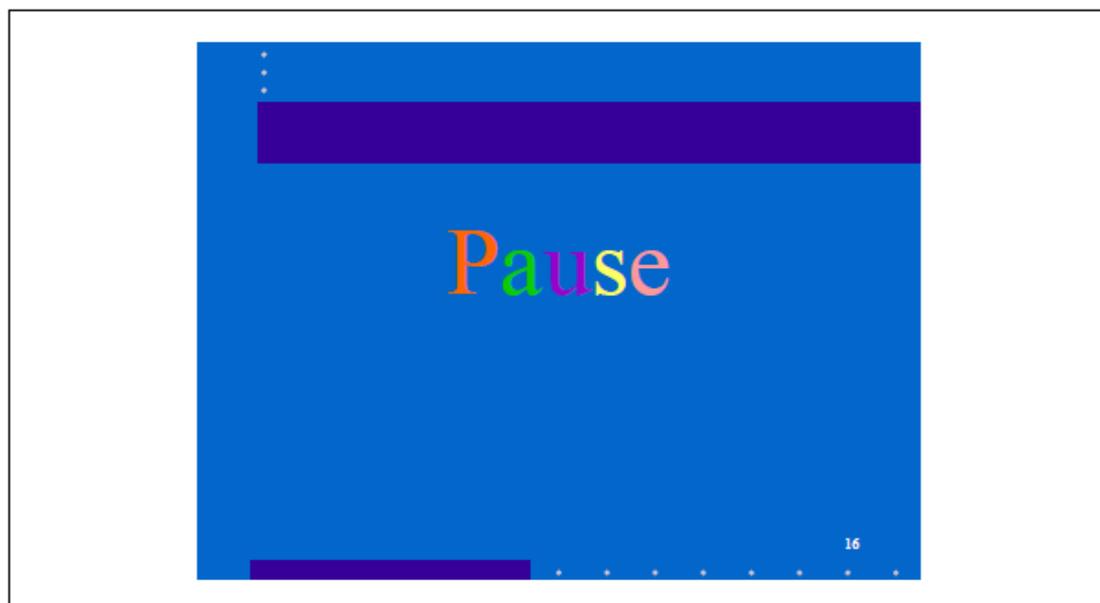
21

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ mögliche Verunsicherung und Verwirrung ausdrücken</p> <p>auf die einzelnen Punkte mündlich eingehen <u>Hilfe: Karte 23-24</u></p>	<p>Häufig wird angenommen, dass die Anzahl oder die Art der Schübe den Verlauf der MS beeinflussen. So zielt z.B. die immunmodulatorische Therapie (z.B. Interferon) auf eine Reduktion der Schubzahl, u.a. mit dem Ziel den langfristigen Verlauf der MS positiv zu beeinflussen.</p> <div data-bbox="836 1397 1219 1682" style="background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><u>Welche Bedeutung hat ein Schub für den weiteren Verlauf?</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Schwere des Schubes • Art der Symptome • Dauer des Schubes • Häufigkeit der Schübe </div>

22

Schub	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Resümee zum Schubvortrag (auf Aussagen verweisen)</p> <p>Möglichst deutlich machen, dass:</p> <ul style="list-style-type: none"> - es viele unterschiedliche Erfahrungen gibt. - es den Schub nicht gibt. - jeder seine eigene Herangehensweise finden kann. - diese Tatsache eine eigenständige Therapieentscheidung ermöglicht. 	<p>Es hat sich gezeigt, dass es unmöglich zu sein scheint <u>den</u> Schub zu beschreiben.</p> <p>Es gibt daher auch nicht <u>den „richtigen“ Umgang</u> mit einem Schub.</p> <p>Jeder Einzelne ist Experte für den eigenen Schub.</p> <p>Das ist ein wichtiger Beweggrund für diese Schulung, da dieses die</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chance für eine eigenständige Entscheidung bietet, bzw. diese fast notwendig erscheinen lässt.

23



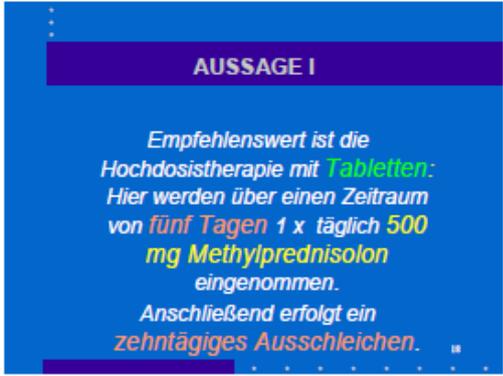
24

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
Beginn Teil 2: Schubtherapie	

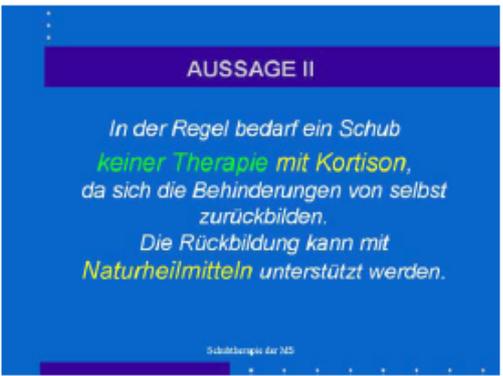
25

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Erinnern, dass folgender Vortrag eine Zusammenfassung der ausführlichen Broschüre ist ➤ Herausstellen der wichtigsten Punkte <p>Achtung: Internet-Empfehlungen sind nicht unsere Empfehlungen!</p>	<p>Im Folgenden soll nun der mögliche Nutzen und Schaden der Kortisontherapie bei MS-Schüben dargestellt werden.</p> <p>Sie haben der Schulungsbroschüre schon viele Informationen entnehmen können. Diese wichtigsten Punkte sollen jetzt noch einmal herausgestellt werden.</p> <p>Bitte stellen Sie jederzeit Fragen, wenn etwas unklar ist. Es ist wichtig, dass die folgenden Informationen verstanden werden.</p> <p>Therapieempfehlungen für den akuten Schub sind zahlreich zu finden. Beispielsweise können Sie welche im Internet finden. 3 stellen wir Ihnen kurz vor. Es handelt sich hierbei aber NICHT um unsere Empfehlungen!</p>

26

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Deutlich machen, dass es um</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Zeitraum der Therapie 2) Medikament 3) Art der Applikation <p>geht.</p>	<p>Empfehlungen <u>langsam und pointiert</u> vorlesen.</p> 

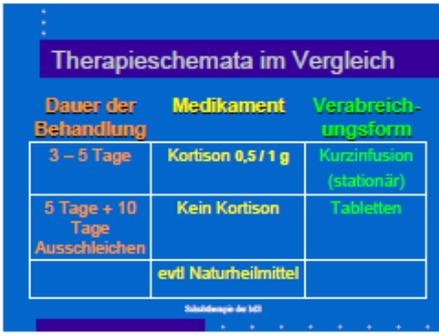
27

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
	<p>Empfehlungen <u>langsam und pointiert</u> vorlesen.</p> 

28

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>MSTKG</p> <ul style="list-style-type: none"> = Multiple Sklerose Therapie Konsens Gruppe = Gruppe von deutschsprachigen MS-Experten, welche sich auf ein Therapieschema geeinigt haben 	<p>Empfehlungen <u>langsam und pointiert</u> vorlesen.</p> 

29

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ wichtigsten Punkte (Unterschiede) werden herausgestellt und zum Schluss zusammengefasst ➤ Klarmachen: Empfehlungen stehen hier nur exemplarisch, es gibt noch viele mehr <p><u>Bsp. Naturheilmittel:</u> Arnika, Pestwurz,... für alle diese Mittel gilt, dass es keinen Wirksamkeitsnachweis in kontrollierten Studien gibt.</p>	<p>Zusammenfassung: Diese Empfehlungen unterscheiden sich doch erheblich in einigen Punkten.</p> 

30

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Überleitung zum Thema „Studiendesign“</p>	<p>Wir haben jetzt einige von vielen verschiedenen Therapiemöglichkeiten kennen gelernt. Daraus ergibt sich die Frage, welches die Richtige ist.</p> <p>Um diese Frage zu beantworten, ist es nötig, zu wissen, wie die Wirksamkeit der jeweils empfohlenen Therapie belegt worden ist. Um eine Wirksamkeit nachzuweisen, werden z.B. Studien durchgeführt. Damit diese aber eine Aussagekraft haben, müssen einige Kriterien erfüllt sein.</p> <p>Diese Kriterien stellen wir Ihnen jetzt vor.</p>

31

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Vorlesen der Punkte</p> <p>Punkte werden dann einzeln erläutert</p> <p><u>Hilfe: Karten 34 - 35</u></p>	<p>Ich habe ja bereits von „aussagekräftigen Studien“ gesprochen, wichtig sind hier vor allem 4 Punkte, die erfüllt sein sollen.</p> <div style="border: 1px solid red; background-color: #008080; color: white; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center; margin: 0;"><u>Anforderungen an aussagekräftige Studien</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontrollgruppe vorhanden • Randomisierung • Doppelverblindung </div>

32

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Ablauf einer Studie an Hand des Diagramms erklären</p>	<p>Ich erläutere die Kriterien noch einmal an Hand einer Grafik zum Studienablauf.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><u>Studienablaufdiagramm</u></p> <pre> graph LR A[Patienten-gruppe] -- Randomisierung --> B[Kortison-gruppe] A -- Randomisierung --> C[Kontroll-gruppe] B -- Schub --> D[] C -- Schub --> D[] D --> E[Endpunkte: Beeinträchtigung] style D width:0px,height:0px </pre> </div>

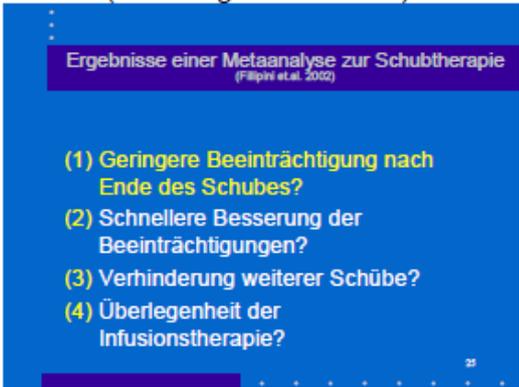
35

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Einführung: Begriff „Metaanalyse“</p> <p>Da dieses ein wichtiger Punkt der Schulung ist, zum Fragen auffordern.</p>	<p>Mehrere einzelne Studien können zusammengefasst werden in einer Metaanalyse.</p> <div style="border: 1px solid black; padding: 10px; margin: 10px 0;"> <p style="text-align: center;"><u>Anforderungen an aussagekräftige (Einzel-)Studien</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Metaanalyse = statistische Methode, mehreren Studien werden innerhalb einer <u>Übersichtsarbeit</u> analysiert, die Ergebnisse „verrechnet“ </div>

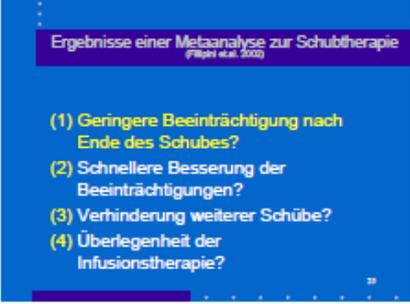
36

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Hinführung zur Studie von Phillipini et.al. 	<p>So etwas gibt es auch zur Wirksamkeit von Kortison im Schub bei MS.</p> <p>Im Folgenden werden die Ergebnisse einer Metaanalyse zur Kortisontherapie vorgestellt. In dieser werden alle verfügbaren Studien zusammengefasst, die Kortison mit Placebo vergleichen und die anderen oben genannten Kriterien erfüllen.</p>

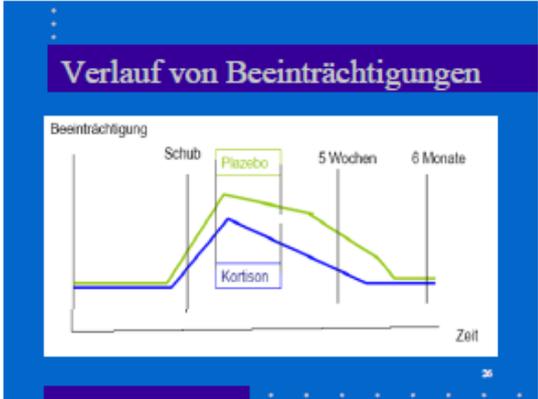
37

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Punkte 1 - 4 vorstellen, folgend einzeln erläutern Hilfe: Karten 40 - 49 	<p>In der Metaanalyse wird versucht vier wichtige Fragen zur Kortison-Therapie zu beantworten (1 - 4 langsam vorlesen).</p>  <p>The slide content is as follows:</p> <p>Ergebnisse einer Metaanalyse zur Schubtherapie (Phillipi et.al. 2002)</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) Geringere Beeinträchtigung nach Ende des Schubes? (2) Schnellere Besserung der Beeinträchtigungen? (3) Verhinderung weiterer Schübe? (4) Überlegenheit der Infusionstherapie?

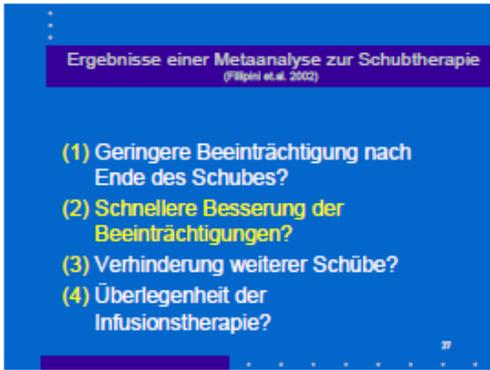
38

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>1) Geringere Beeinträchtigung nach Ende des Schubes?</p> 	<p>Entgegen der häufigen Annahme, dass durch die Kortison-Therapie die Beeinträchtigung im Verlauf der MS weniger ausgeprägt ist, zeigte sich in der Metaanalyse kein solches Bild. Betrachtet man in der Metaanalyse den Grad der Beeinträchtigung im längeren Verlauf, so zeigten sich zwischen Behandelten und Unbehandelten keine deutlichen Unterschiede. Darüber hinaus gibt es nur sehr wenige Studiendaten.</p> <p>Diese Annahme (die vielleicht Wichtigste bei Arzt und Patient) ist nicht durch Studienergebnisse nachgewiesen.</p>

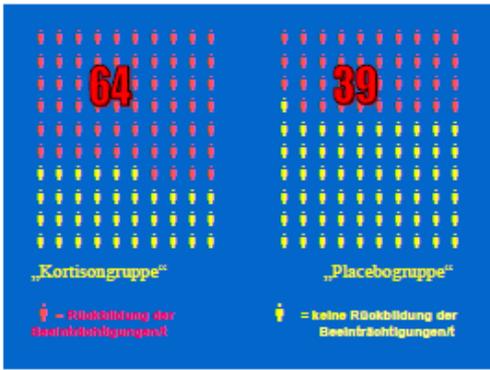
39

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Betrachten anhand des Diagramms und Erläutern eines möglichen Verlaufs von Beeinträchtigungen über einen längeren Zeitraum</p> <p>1) es gibt keinen Langzeiteffekt 2) es gibt eine schnellere Besserung</p> <p><i>Wie passen diese scheinbar widersprüchlichen Aussagen zusammen?</i></p>	<p>Ein Verlauf könnte so aussehen:</p> 

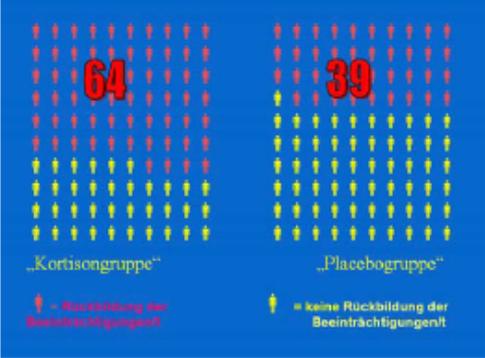
40

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>2) Schnellere Besserung der Beeinträchtigungen?</p> <p>Hier zeigt sich, dass Betroffene, die mit Kortison behandelt wurden, 5 Wochen nach Schubbeginn <u>geringer</u> beeinträchtigt waren, als die in der Placebogruppe.</p>	<p>(Aufgepasst, jetzt kommt der Effekt!)</p>  <p>Dieses Ergebnis werde ich noch einmal näher erläutern.</p>

41

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Erläutern des Studienablaufes:</p> <p>Untersucht wurden <u>175 mit Kortison</u> behandelten Patienten und <u>155 mit Placebo</u> (Scheinmedikament) behandelten Patienten in 5 hochwertigen Studien. Hier werden diese zur besseren Anschaulichkeit als <u>zwei 100er Gruppen</u> dargestellt.</p> <p>Die roten Männchen stehen für die Teilnehmer, deren Beeinträchtigung sich nach 5 Wochen zurückgebildet hat. Bei den gelben Männchen sind diese unverändert oder verstärkt.</p>	<p>Darstellung der Ergebnisse zur besseren Verständlichkeit in Form einer Grafik.</p>  <p>Legend: ♂ = Rückbildung der Beeinträchtigungen ♂ = keine Rückbildung der Beeinträchtigungen</p>

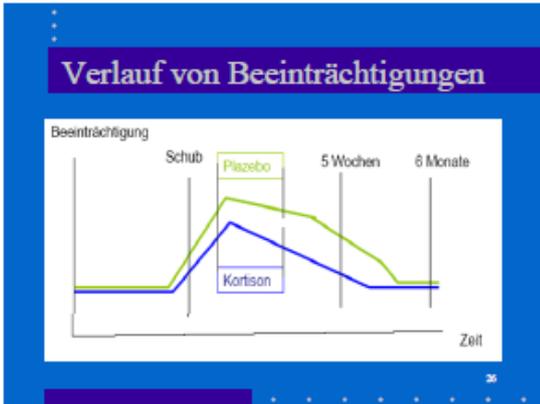
42

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Erklären der graphischen Darstellung</p> <p>In der Kortisongruppe haben sich bei <u>64 von 100</u> mit Kortison Behandelten die Beschwerden gebessert. Man ist also versucht zu sagen, dass die Kortisontherapie bei <u>2 von 3</u> Patienten von Nutzen war. Aber auch in der Placebogruppe haben sich bei <u>39 von 100</u> die Beschwerden gebessert.</p> <p><i>Hier zeigt sich nun die Wichtigkeit einer Kontrollgruppe.</i></p>	<p>Zusammengefasst ergibt sich folgendes Bild:</p> 

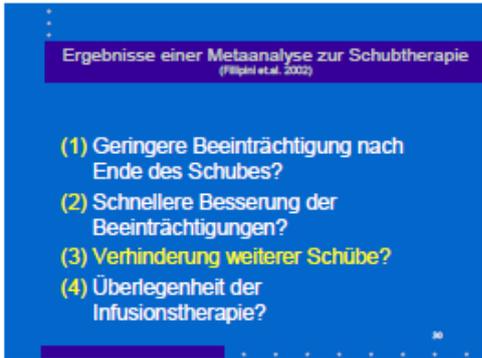
43

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Erklären der Graphik</p> <p>→ unten (gelb): Die <u>36 von 100</u>, bei denen keine Besserung der Beschwerden eingetreten ist. Hier hat Kortison also offensichtlich nicht geholfen.</p> <p>→ oben (rot): Die <u>39</u>, bei denen es auch ohne Kortison zur Besserung gekommen wäre. Sie haben Kortison umsonst genommen.</p> <p>→ in der Mitte (grün): Die <u>25 von 100</u>, denen es durch das Kortison besser gegangen ist.</p> <p><i>1 von 4 Betroffenen kann nach 5 Wochen eine Besserung erwarten.</i></p>	<p>Übereinander gelegt, zeigen die beiden Graphiken den tatsächlichen Effekt der Kortisontherapie: <u>Jeder Vierte profitiert!</u></p>  <p>Die Gelben haben auch mit Kortison keinen Effekt, den Roten wäre es auch ohne Therapie besser gegangen.</p>

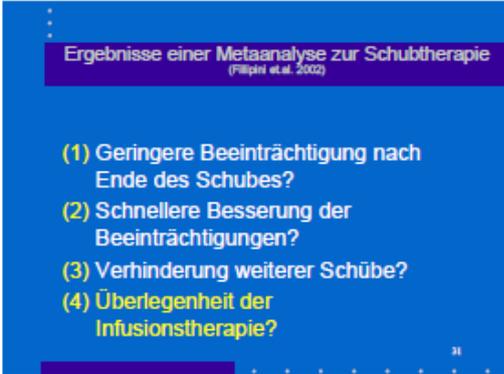
44

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Wiederholen der Folie, diesmal mit dem Schwerpunkt auf der Erklärung zum Verlauf nach 5 Wochen ➤ Kernaussage zum Therapieeffekt, darum versichern, dass die Teilnehmer dies verstanden haben, <u>ggf. wiederholen</u> 	 <p style="text-align: center;">Gibt es noch Fragen?</p>

45

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>3) Verhinderung weiterer Schübe?</p> <p>Es gibt eine kleine Studie mit wenigen Teilnehmern (<30 pro Gruppe). Verglichen wurde das Neuaufreten von Schüben in einer mit Kortison und einer mit Placebo behandelten Gruppe über einen Zeitraum von 1 Jahr. Es gibt nur einen kleinen Unterschied zwischen beiden Gruppen.</p> <p>Auch andere Studien liefern ähnliche Ergebnisse</p>	 <p>Die Verhinderung weiterer Schübe ist damit ebenfalls wissenschaftlich nicht nachgewiesen!</p>

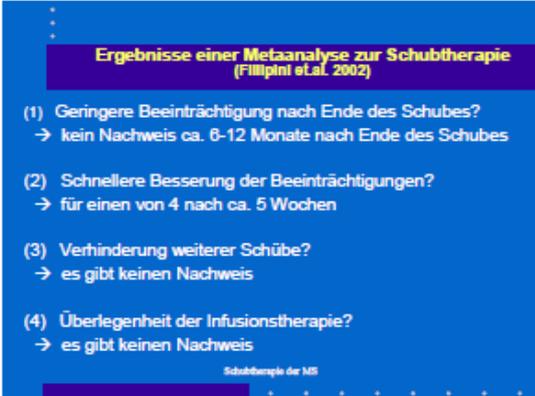
46

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>4) Überlegenheit der Infusionstherapie?</p> <p>Eine Studie der Metaanalyse untersucht die Wirksamkeit von Kortison-Tabletten im Vergleich zur Therapie mit Kortison-Infusionen und kommt zu ähnlichen Ergebnissen.</p> <p>Dieses wird auch von anderen Studienergebnissen belegt.</p> <p>Eine Überlegenheit der Infusion gegenüber Tabletten scheint also nicht vorhanden zu sein.</p>	<p>Da die selbständige Einnahme von Kortison-Tabletten auch Gegenstand dieser Schulung ist, muss dieser Punkt natürlich besprochen werden.</p> 

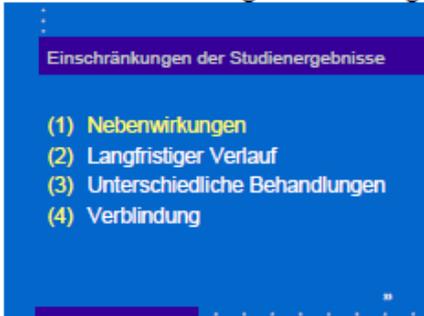
47

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Unterschiede bei oraler und intravenöser Gabe relativieren</p>	<p>Unterschiede gibt es in der Blutkonzentration des Medikamentes in den ersten 4 Std. nach Gabe (so genannte Anflutung). Die Blutkonzentrationen sind nach den ersten 12 Stunden aber vergleichbar. Ein Einfluss der ersten 4 Stunden auf die Wirksamkeit der Therapie insgesamt ist nicht beobachtet worden.</p>

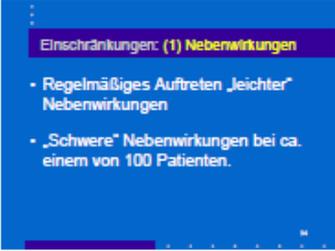
48

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Zusammenfassung der Ergebnisse, Wortlaut der Folie vorlesen</p>	<p>Ich fasse die Ergebnisse der Metaanalyse noch einmal zusammen:</p> 

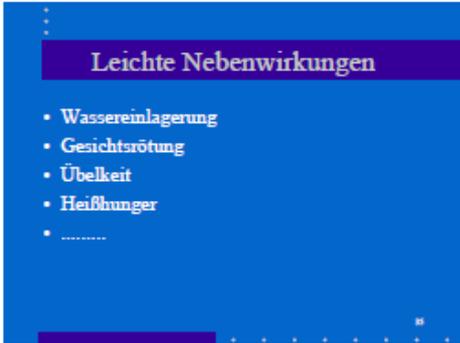
49

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Klarmachen: Ergebnisse von Studien müssen hinterfragt werden</p> <p>Das Ergebnis der Metaanalyse zeigt, dass nach den Ergebnissen von 5 hochwertigen Studien einer von 4 Patienten in gewisser Hinsicht von der Kortisontherapie profitiert.</p> <p>Die wichtigsten sollen hier noch einmal kurz besprochen werden. (Punkte 1 - 4 vorlesen, werden noch erläutert)</p>	<p>Auch dieses Ergebnis muss mit Einschränkungen betrachtet werden, da es verschiedene Faktoren gibt, welche die Aussagekraft des Ergebnisses einschränken. Von einigen haben Sie bereits in der Schulungsbroschüre gelesen.</p> 

50

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>1) Nebenwirkungen</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Klarmachen: Kortison macht regelmäßig Nebenwirkungen, auch schwere. ➤ Hinweis auf die Erfahrungen der Teilnehmer ➤ 	<p>Kortison macht regelmäßig Nebenwirkungen, wir erinnern uns an Ihre Schilderungen zu Beginn der Schulung.</p> <p>Die meisten Nebenwirkungen sind „leicht“ im Sinne von nicht lebensbedrohlich. Das Empfinden der Schwere ist natürlich subjektiv.</p> <p>Bei ungefähr <u>1 von 100</u> Patienten kommt es zu schweren bis lebensbedrohlichen Nebenwirkungen, wie in der Broschüre beschrieben.</p> 

51

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>Laut weniger bestehenden Studien treten Nebenwirkungen (auf der Folie vorlesen) bei Studienteilnehmern in der Kortison-Gruppe häufiger als bei der Placebogabe auf.</p> <p>Insgesamt ist auch hier die Datenlage schwach, erst in den neueren Studien wird darüber berichtet.</p> <p>An dieser Stelle können die von den Schulungsteilnehmern bereits geschilderten Nebenwirkungen aufgegriffen werden.</p>	 <p>Neben diesen NW haben Sie andere geschildert, wie z.B. Wassereinlagerung, Gesichtsrötung, Heißhunger....</p>

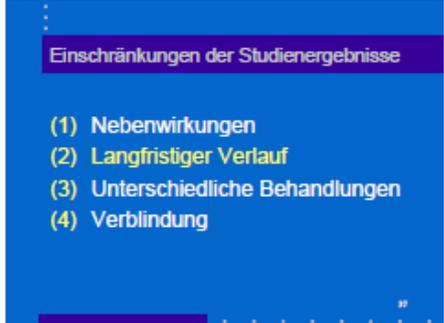
52

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Erläutern der schweren NW und deren Bedeutung</p> <p>(1) Arm-/ Beinschwellung – Thrombose (2) Hüftschmerzen – Thrombose, Hüftkopfnekrose (3) Kopfschmerzen – Gefäßverschluss im Gehirn (4) Stimmungsschwankungen – Psychose</p> <p>➤ zu Fragen auffordern</p> <p>Diese NW können nicht nur während der Therapie, sondern auch noch einige Zeit danach auftreten.</p>	<p>Neben den leichten NW gibt es auch schwere, diese sind (langsam vorlesen):</p> <div data-bbox="794 383 1278 741" style="border: 1px solid black; background-color: #0056b3; color: white; padding: 10px;"> <p style="background-color: #4b0082; color: white; margin: 0; padding: 5px;">Alarmzeichen / schwere Nebenwirkungen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arm- oder Beinschwellung • Starke Hüftschmerzen • Starke Kopfschmerzen • Erhebliche Stimmungsschwankungen </div> <p>Es ist auf jeden Fall immer notwendig ärztlichen Rat einzuholen / Diagnostik zu betreiben.</p>

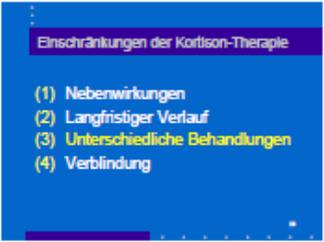
53

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Klarmachen / wiederholen: Kortison macht Nebenwirkungen, auch schwere</p> <p>→ verglichen mit dem begrenzten Effekt</p> <p>→ Verblindung schwer möglich, dadurch Ergebnisverzerrung</p> <p>➤ Nachfragen nach Verständnis, ggf. Wiederholung, Erklärung</p>	<p>Es ist also die Frage, ob der eben dargestellte Effekt von Kortison das Ertragen der NW rechtfertigt. Dies gilt natürlich v. a. für Betroffene, die sehr unter Nebenwirkungen leiden.</p> <p>Außerdem schränken die häufigen NW die Beurteilbarkeit der Studienergebnisse ein, da eine echte Verblindung kaum möglich scheint.</p> <p>Ist der Zusammenhang zwischen Nebenwirkungen und Verblindung klar?</p>

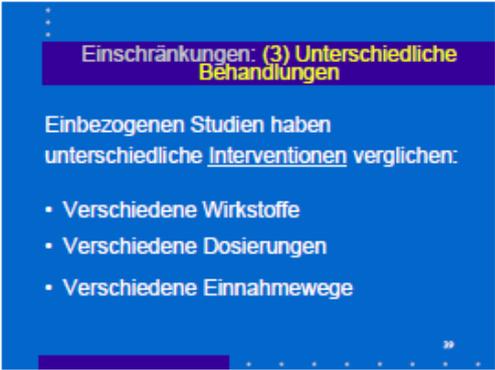
54

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>2) Langfristiger Verlauf</p> <p>➤ Klarmache: die Betrachtung sagt nach 5 Wochen nichts über den weiteren Verlauf aus</p> <p>Der Großteil der von uns ausgewerteten Studien untersuchte den Effekt nach bis zu 8 Wochen. Es ist möglich, dass sich der Verlauf der Erkrankung nach z.B. einem Jahr wieder angeglichen hat.</p> <p>➔ Aussagen zum langfristigen Verlauf können nicht gemacht werden.</p>	 <p>Die Aussage, dass die Kortisontherapie im akuten Schub bei <u>1 von 4</u> Behandelten hilft, bezieht sich nur auf den Zeitpunkt bis zu 5 Wochen nach Therapiebeginn, über den weiteren Verlauf ist damit nichts ausgesagt.</p>

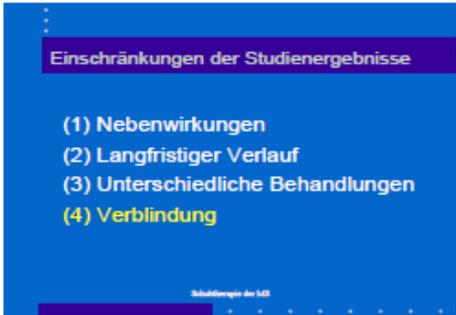
55

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>3) Unterschiedliche Behandlungen</p> <p>Ergebnisse der Metaanalyse beruhen auf verschiedenen Studien, die z. T. sehr unterschiedlich sind.</p> 	<p>Es gibt wie gesagt eine Reihe von Einschränkungen, die z. T. auch in der Broschüre dargestellt wurden. Eine soll hier noch erwähnt werden. Bei der Beurteilung der Aussage der Metaanalyse ist zu bedenken, dass die zusammengefassten Studien sich zum Teil erheblich voneinander unterscheiden.</p> 

56

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Wenn möglich an Einführungsrunde anknüpfen!</p> <p><u>Die 3 wichtigsten Unterschiede:</u></p> <p>verschiedene Wirkstoffe: Ein Teil erhielt z.B. ACTH, ein Hormon, welches heute nicht mehr eingesetzt wird.</p> <p>verschiedene Dosierungen: Es wurden unterschiedliche Mengen, über versch. Zeiträume verabreicht.</p> <p>verschiedene Einnahmewege: Tabletten, Infusion i.v. oder i.m.</p>	<p>Hier sehen Sie 3 Punkte in denen sich die Studien unterscheiden.</p> 

57

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>4) Verblindung</p> <p>zur Erinnerung: Alle Studienteilnehmer wissen nicht, ob sie ein Medikament oder Placebo nehmen.</p> <p><u>Verblindung ist wichtig</u>, um Verzerrungen der Ergebnisse so gering wie möglich zu halten.</p> <p>Verblindung ist aufgrund der Nebenwirkungen beim Kortison nicht wirklich gegeben.</p>	 <p>Ein wichtiger Aspekt ist die Verblindung der Studienteilnehmer.</p>

58

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Zusammenfassung</p> <p>Hieraus kann man kaum eine Empfehlung für eine bestimmte Therapieform ableiten, wenn überhaupt dann für eine „Kortisontherapie“.</p> <p>➤ Rückschluss auf wissenschaftliche Studien</p> <p>Um bessere Ergebnisse zu haben müssten mehr / andere Studien durchgeführt werden.</p>	<p>Bedingt durch die Verschiedenartigkeit der Studien ist es fast unmöglich, aus diesen Ergebnissen eine bestimmte Art der Kortisontherapie zu empfehlen, was natürlich dennoch gemacht wird. Es werden meistens die Ergebnisse anderer Forschungsarbeiten, z. B. die von Tierversuchen mit einbezogen.</p> <p>Wenn überhaupt, kann man nur eine Empfehlung für eine Behandlung mit Kortison aussprechen.</p>

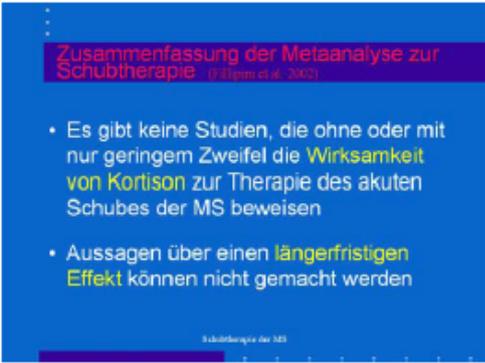
59

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>Diese Punkte fordern die Autoren der Metaanalyse:</p> <p>...</p> <p>... (die ersten drei kurz wiederholen)</p> <p>...</p> <ul style="list-style-type: none"> - größere Studien, deren Ergebnisse aussagekräftiger sind - längere Beobachtungszeit, um evtl. Langzeiteffekte zu zeigen - vergleichende Studien, um z.B. die Überlegenheit einer best. Therapieform wie z.B. der oralen Therapie zu beweisen 	<p style="text-align: center;">Fillipini fordert, wir auch!</p> <div style="border: 1px solid red; background-color: #008080; color: white; padding: 10px; margin: 10px auto; width: fit-content;"> <p style="text-align: center; margin: 0;"><u>Anforderungen an aussagekräftige Studien</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontrollgruppe vorhanden • Randomisierung • Doppelverblindung • Größere Studien • Längere Beobachtungszeiträume • Vergleichende Studien • Gute Messmethoden </div>

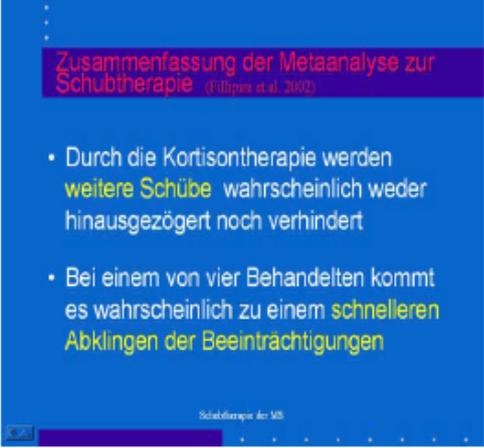
60

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Versuchen zu erklären, warum Studien möglicherweise nicht durchgeführt werden</p>	<p>Diese Studien wird es wohl nicht geben, da</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ärzte (und Patienten) von der Wirksamkeit der hochdosierten intravenösen Therapie überzeugt zu sein scheinen (trotz der schlechten Datenlage). - die Pharmafirmen daran kein Geld verdienen können. - D.h. angeblich kein Forschungsbedarf, kein Geld für teure und aufwendige Studien bedeuten <p>→ keine Studien</p>

61

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Zusammenfassung der Ergebnisse der Metaanalyse</p> <p>Abschließend können die Ergebnisse der Metaanalyse und damit der verfügbaren aussagekräftigen Studien zur Kortisontherapie bei MS folgendermaßen zusammengefasst werden:</p>  <p>Bei diesen Ergebnissen müssen die erwähnten Einschränkungen (NW) natürlich berücksichtigt werden.</p>	 <p>Folien 63 - 64 sehr deutlich und langsam vorlesen.</p>

62

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
	

63

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Vorbereitung auf die Gruppenarbeit</p> <p>Wir möchten Sie bitten, die vorhin vorgestellten Empfehlungen zu beurteilen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ unter Berücksichtigung der auf der Folie gezeigten Fragen ▪ anhand der Informationen, die Sie erhalten haben ▪ und anhand der Schulungsbroschüre <p>Dafür sollen Sie sich bitte in drei Gruppen zusammenfinden.</p>	<p>Wie dargestellt gibt es eine Reihe offener Fragen zur Kortisontherapie. Es gibt mehr Fragen, als zufrieden stellende Antworten.</p> 

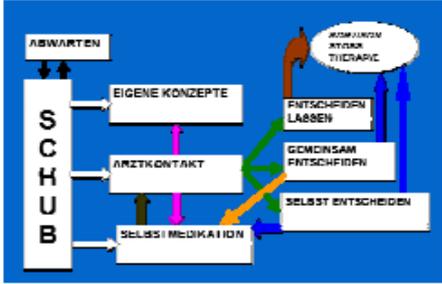
64

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Gruppen einteilen ➤ Flips und Gruppenarbeitsaufträge verteilen ➤ Vorgehen erklären <p>Wenn möglich überzeugend vortragen, als wollten Sie die anderen davon überzeugen.</p> <p>Versuchen Sie bei den Fakten zu bleiben und beziehen Sie Ihre Informationen aus der Broschüre und dem eben gehörten Vortrag.</p>	<p>Jede Gruppe erhält nun ein Plakat mit einer der Empfehlungen und wir bitten Sie jetzt unter Zuhilfenahme der Schulungsbroschüre je 2 - 3 Argumente <u>für und gegen</u> die jeweilige Empfehlung zu finden und diese dann vorzustellen.</p> 

65

Kortisonvortrag	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Erarbeitungsphase ➤ Ergebnisplakate Zum GROSSSCHREIBEN auffordern. ➤ Zusammenfassen/Klarmachen: Es gibt keine „richtige“ Schub-Therapie 	<p>Während der Gruppenarbeit möglichst zurücknehmen.</p> <p>Nach ca. 10 - 15 Minuten: Präsentation Bitte schreiben Sie so, dass man es auch von hinten lesen kann.</p> <p>Es hat sich deutlich gezeigt, dass sich Argumente <u>für und gegen</u> verschiedene Empfehlungen finden lassen, dass es also offensichtlich keine allgemein „richtige“ Therapie gibt.</p>

66

Handlungsoptionen	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Erklären der Graphik ➤ einzelne mögliche Handlungswege nachgehen ➤ orale Kortisontherapie noch einmal herausstellen 	<div style="text-align: center;">  </div> <p style="text-align: center;">Die Graphik ist keine Anleitung oder Anweisung!</p>

69

Handlungsoptionen	
Ziel	Dozentenaktion
<div style="text-align: center;">  </div> <ul style="list-style-type: none"> 2. Arbeitsauftrag ➤ Verteilen des Arbeitsblattes, Anleitung, wie's geht ➤ Herumgehen und Hilfe anbieten bzw. helfen <p>Falls der Arbeitsauftrag nicht verstanden wird, beispielhaft einen Verlauf auf dem Arbeitsblatt anzeigen.</p>	<p>Da jeder von Ihnen individuell unterschiedlich mit dem persönlichen Schub umgeht und umgegangen ist (siehe Einführungsrunde), möchten wir Sie nun bitten, auf dem Arbeitsblatt den Weg zu beschreiben, den Sie bei Ihrem letzten oder einem bestimmten anderen Schub gegangen sind (1. Arbeitsblatt verteilen).</p> <p>(Durchführung ERKLÄREN)</p> <p>Bögen 1. Durchgang einsammeln Bögen 2. Durchgang verteilen</p> <p>Arbeitsergebnisse auf den Algorithmusflip übertragen (2. Schulender).</p>

70

Handlungsoptionen	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Erklären des zweiten Durchganges: Beschreiben eines Handlungsweges bei einem zukünftigen Schub ➤ einige (abweichende) Ergebnisse auf den Algorithmusflip übertragen ➤ Klarmachen: es gibt viele individuell verschiedene Wege ➤ wenn möglich zeigen, dass wir mit der Schulung eine größere Auswahl an Wegen aufgezeigt haben 	<p>Nachdem Sie nun viel gehört und gelesen haben, kann es sein, dass Sie sich vielleicht vorstellen könnten, beim nächsten Mal anders vorzugehen. Wir bitten Sie nun noch einmal den Weg auf dem Arbeitsblatt zu beschreiben, und zwar so, wie Sie es sich bei Ihrem nächsten Schub vorstellen könnten.</p> <p>Man sieht:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dass es tatsächlich viele verschiedene Handlungsmöglichkeiten im Schub gibt. • dass jeder einzelne in der Lage ist, seinen „individuell richtigen“ Weg einzuschlagen. • dass die Wege vielfältiger sind. Es ist ja auch ein Ziel dieser Schulung aufzuzeigen, dass es mehr als eine „richtige“ Handlungsmöglichkeit beim Schub gibt.

71

Reflexion	
Ziel	Dozentenaktion
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Zusammenfassung der Ergebnisse <p>Wir können keine klare Botschaft und keine klare Empfehlung vermitteln.</p> <p>Der Arzt kann auch nicht besser entscheiden als der Betroffene.</p> <p>eventuell auf die Arbeitsergebnisse (Ergebnisposter) eingehen</p> <p>evtl. auf Vorstellungsrunde beziehen</p>	<p>Sie haben jetzt mehrfach erfahren,</p> <p style="color: red;">dass der wissenschaftliche Forschungsstand zur Kortisontherapie und damit auch diese Schulung viele Fragen offen lässt.</p> <p>Natürlich wäre es wünschenswert, klare Aussagen zumachen, wie z.B. bei einem Blindarddurchbruch, aber das ist in diesem Fall, wie wir gesehen haben, nicht möglich.</p> <p>Jetzt ist der Zeitpunkt des Austauschs darüber</p> <ul style="list-style-type: none"> - was die Tatsache bedeutet, dass es keine klaren Anweisungen geben kann und - dass es niemanden gibt der besser entscheiden kann als Sie, was zu tun ist.

72

Reflexion	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Zusammenfassung der Ergebnisse</p>	<p>Es ist deutlich geworden, dass es die allgemein „richtige „ Schubtherapie nicht gibt. Auch der Arzt kann nur aus seiner Erfahrung urteilen.</p> <p>Diese hat der Betroffene natürlich auch, er ist also Experte für seine MS und den Verlauf der Schübe.</p> <p>Das kann natürlich verunsichern, ist aber auch eine Chance für den Betroffenen. Er kann also in vielen Fällen eigenständig handeln, wie wir meinen.</p> <p>Unser Ziel war es, Ihre Möglichkeiten des selbständigen Handelns / Entscheidens zu stärken und zu unterstützen.</p>

73

Reflexion	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Verunsicherung formulieren</p> <p>mögliche Eingangsfrage(n):</p> <p style="color: red;">Achtung: Möglichst nicht der Reihe nach fragen!</p> <ul style="list-style-type: none"> - alle kommen zu Wort - Thema nicht verlassen - kurze Beiträge - Eingreifen: so selten wie möglich / so oft wie nötig - Pausen zulassen und aushalten! <p>Diskussion in Gang kommen lassen</p>	<p>Wir sind uns der Tatsache bewusst, dass diese Aussagen zu Verunsicherung führen können. Ich möchte Sie nun gerne fragen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Wie Sie mit dieser Verunsicherung umgehen? - (Wie und ob diese überhaupt auszuhalten ist.) - (Kann das auch eine Herausforderung sein?) <p>Ich lasse das Gespräch laufen, wenn nötig, erlaube ich mir einzugreifen.</p>

74

Reflexion	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Gesprächsregeln werden eingehalten / das Gespräch wird gelenkt</p> <p>Zentrale oder auch schwer verständliche, aber dennoch wichtig erscheinende Punkten sollte der Lehrende versuchen zu paraphrasieren und damit besonders herauszustellen.</p> <p>Es werden v.a. spezielle eigene Erfahrungen berichtet. Dieses sollte vom Lehrenden als Möglichkeit erkannt werden, anhand dieser Äußerungen induktiv wichtige Punkte zu verdeutlichen.</p>	<p>Einige Teilnehmer dominieren das Gespräch, während andere offensichtlich nicht zu Wort kommen. Hier sollte der Lehrende Letzteren das Wort erteilen.</p> <p>Das Gespräch dreht sich nur um einen bestimmten Punkt. Hier sollte der Lehrende versuchen, die Vielfalt der Standpunkte herauszuarbeiten.</p> <p>Das Thema wird verlassen. Hier kann durch Fragen wie „Was hat das mit dem Thema zutun?“ o.ä. zum Thema zurückgeleitet werden.</p> <p>Das Gespräch handelt v.a. von rationalen Aspekten. Hier kann durch Fragen wie „Wie gehen Sie damit um?“ o.ä. der eigentliche Punkt angesprochen werden.</p>

75

Reflexion	
Ziel	Dozentenaktion
<p>➤ Zusammenfassung</p> <p>➤ Klarmachen: Es ist nicht Sinn der Schulung und der Diskussion, einen Konsens zu finden. Jeder soll zu einem persönlich richtigen Ergebnis kommen.</p>	<p>z.B.: Es hat sich gezeigt, dass unterschiedliche Teilnehmer unterschiedliche Standpunkte haben, und diese auch weiterhin vertreten werden, so z.B. ... (einzelne Beiträge der Betroffenen herausstellen)</p> <p>Dieses ist im Sinne der Schulung. Es kann angesichts der Fakten nicht darum gehen, zu einem einheitlichen Ergebnis zu kommen, vielmehr ist und war es Ziel, dass jeder Teilnehmer ein für ihn persönlich richtiges Ziel mit aus dieser Schulung nimmt.</p>

76

Reflexion	
Ziel	Dozentenaktion
<p>Wir können und möchten Ihnen keine abschließende Empfehlung mit nach Hause geben.</p> <p>Sie haben schon Einiges an Wissen mitgebracht , z.B.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Informationen von außerhalb, z.B. aus dem Internet • Informationen von Ihrem Arzt • eigene Erfahrungen und Erfahrungen von anderen Betroffenen 	<p>Was nehmen Sie nun mit nach Hause?</p> <p><u>Unser Ziel war es:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> – zum einen darzustellen, was wissenschaftlich belegt ist und – zum anderen zum Nachdenken darüber anzuregen, welches für Sie die eigentlich wichtigen und schwierigen Punkte und Probleme sind, die eine Entscheidung im Schub beeinflussen. <p><i>(Danksagung für die Teilnahme, Verabschiedung)</i></p>

Anhang 4: Ablaufplan der Patientenschulung

T = Trainer; P = Patient; H = Hospitant aus dem TTP

Teil 1: Begrüßung / Vorstellung / Ablauf

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
10.00	P fühlen sich willkommen	T begrüßt P	Tischkreis, H sitzen außerhalb der Gruppe
	T und P können sich namentlich ansprechen	T bittet P, Namensschilder zu erstellen	Pappkarten, Edding-Stifte
	T stellt sich vor, erklärt ggf. Anwesenheit der H		
	T und P erfahren etwas über die Teilnehmer (incl. persönlicher Umgang mit Schüben und Therapieerfahrungen)	T bittet P, sich <u>kurz</u> vorzustellen und ihre Erfahrungen mit dem Umgang mit Schüben einschließlich Therapieerfahrungen zu beschreiben	
10.35	P lernen den geplanten Ablauf der Schulung kennen	T beschreibt den geplanten Ablauf der Schulung. Visualisierung durch ein Flipchart	Flipchart (vorbereitet)

Teil 2: Schub

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
10.35	Einführung in das Thema Schub	T erklärt, dass der folgende Teil Schübe bei MS behandeln wird. Schuberfahrungen aus der Vorstellungsrunde können aufgegriffen werden	

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
10.50	Vermittlung zentraler Inhalte zum Schub	T trägt mit Unterstützung der Power-Point-Präsentation (PPP) folgende Punkte vor: <ol style="list-style-type: none"> 1. Woran erkennt man einen Schub 2. Wie verschieden können Schübe aussehen 3. Auslösende Faktoren 4. Bedeutung für den Krankheitsverlauf 5. Unterscheidungsmerkmale Schub / Fluktuation 	PPP „Schub“

Teil 3: Kortison

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
10.55	Einführung in das Thema Kortison	T präsentiert drei Ergebnisse einer fiktiven Internetrecherche zum Thema Kortison bei MS	PPP „Kortison“
	P kennen den aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand zur Kortisontherapie bei MS	T erklärt den aktuellen wissenschaftlichen Forschungsstand. P werden ermutigt während des Vortrags Fragen zu stellen	PPP: „Kortison“
	Bewertung und Reflexion	P werden gebeten in einer Gruppenarbeit mit Hilfe der der Schulungsbroschüre und der erhaltenen Informationen die Ergebnisse der fiktiven Internetrecherche zu bewerten und je zwei Argumente für und gegen die dort gegebenen Empfehlungen zu erarbeiten P werden gebeten, die Ergebnisse auf einem Flipchart festzuhalten	Schulungsbroschüre, Flipchart, Stifte, Gruppenarbeitsaufträge P finden sich in Gruppen mit ca. 3-4 Teilnehmern zusammen

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
	P präsentieren ihre Ergebnisse	Jede Gruppe trägt ihre Ergebnisse vor	Flipcharts
11.55	Ergebnissicherung, P erkenne, dass es die richtige Schubtherapie nicht gibt	T fasst die Pro- und Kontraargumente für die verschiedenen Therapieempfehlungen zusammen, erklärt, dass es die „richtige“ Schubtherapie nicht gibt	Rückkehr in den Tischkreis
12.00	Rückgriff auf die Information, dass es keinen Nachweis für die Überlegenheit einer intravenösen Therapie gegenüber der oralen gibt	T erläutert erneut die Möglichkeit der oralen Kortisontherapie und die Möglichkeit, im Rahmen der Schulung ein Rezept zu erhalten	
	Erinnerung an mögliche Hinweise auf schwere Nebenwirkungen von Kortison	T erfragt „Alarmzeichen“ bei der Kortison-Therapie, die einen Arztbesuch erforderlich machen. Wiederholung der Nebenwirkungen.	PPP: „Kortison“
	Klärung offener Fragen	P erhalten die Möglichkeit, offene Fragen und unklare / problematische Aspekte zu klären	
	P wissen über die Rolle der Ärzte als Ausstellende der Rezepte Bescheid	P wird das Konzept des „Tandem-Teams“ „MS-nurse oder Trainer – verschreibender / beratender Arzt“ erläutert	
12.30	Verantwortungsübernahme wird herausgestellt	T erläutert, dass bei der Selbstmedikation die Verantwortung von dem P zu tragen ist	

Teil 4: Handlungsmöglichkeiten

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
13.00	Einführung in das Thema Handlungsmöglichkeiten	T erklärt, dass es in diesem Teil darum geht, Möglichkeiten des Handelns im Schub darzustellen	
	S wissen um Möglichkeiten des Vorgehens im Schub	T erklärt anhand der PPP-Folie Algorithmus verschiedene Handlungsmöglichkeiten	PPP-Folie 48

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
	Erarbeitung von individuellen Handlungsoptionen	S beschreiben auf Arbeitsblatt 1 die Handlungsoption in ihrem letzten Schub, auf Arbeitsblatt 2 eine denkbare oder individuell gewünschte Handlungsoption in einem nächsten Schub	Arbeitsblatt 1 und 2
13.30	Ergebnissicherung	T überträgt die Ergebnisse verschiedenfarbig auf den Algorithmusflip	Algorithmusflip Edding-Stifte rot, blau, grün

Teil 5: Reflexion

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
13.30	P erkennen, dass es keine Gewissheit bzgl. Schüben, Therapie und Management gibt	T fasst die Ergebnisse zusammen	
	Katalysierung der individuellen Ziele	P berichten, diskutieren, wie sie mit Unsicherheit, Ungewissheit umgehen erkennen diese als Chance	
14.15	Ergebnissicherung / Zusammenfassung/ „Take- Home- Question“	T fasst die relevanten Punkte kurz zusammen Frage: Was sind die eigentlich wichtigen und schwierigen Punkte und Probleme?	

Teil 6: Rezeptverschreibung

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
14.15	P erhalten ein Rezept über ein Kortisonpräparat	Nach Rückgabe des unterschriebenen Merkblattes zur Kortisontherapie erhalten P auf Wunsch ein Rezept	Merkblattes zur Kortisontherapie, Rezepte
14.30			

Anhang 5: Zeitplan der Implementierungsstudie

Jahr	2005				2006				2007				2008		
	III.	IV.	I.	II.	III.	IV.	I.	II.	III.	IV.	I.	II.	III.		
Vorbereitungs-/Rekrutierungsphase															
Identifizierung der aktuellen Evidenz, Diskussion und Ergänzung des Schulungsprogramms	■	■	■												
Entwicklung von Erhebungsinstrumenten, Erprobung im		■	■												
Information /Rekrutierung der Kooperationszentren		■	■	■	■										
TTTP im Studienzentrum Hamburg				■	■	■									
Durchführung der Patientenschulungen im Zentrum Hamburg (I./06 im Rahmen der Kontrollgruppe der EBSIMS-Studie)				■	■	■									
Durchführung															
Weitere TTTP in Hamburg / in den Kooperationszentren					■	■	■	■	■						
Schulungsdurchführung durch Multiplikatoren					■	■	■	■	■	■					
Evaluation				■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Datenverwaltung/Datenauswertung															
Anlage der Datenbank, Dateneingabe				■	■	■	■	■	■	■	■	■			
Statistische Auswertungen (Zwischen- und Endauswertung)						■	■					■	■		
Präsentation von Zwischen- und Endergebnisse, Publikation						■	■					■	■		

Anhang 6: Curriculum des TTTP

T = Trainer; M = Multiplikatoren

Teil 1: Begrüßung / Vorstellung / Ablauf

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
9.00	M fühlen sich willkommen, lernen T und andere M kennen	T begrüßt M, alle Teilnehmer stellen sich incl. beruflichem Hintergrund kurz vor	Evtl. Namenskärtchen
	Erwartungen an TTTP kennen	T bittet M, Erwartungen an das TTTP zu formulieren und auf Moderationskärtchen zu schreiben	Moderationskärtchen, Stifte
	M lernen den geplanten Ablauf des TTTP kennen	T beschreibt den geplanten Ablauf der Schulung Visualisierung durch ein Flipchart	Flipchart (vorbereitet)
	M verstehen die inhaltliche Einbettung des TTTP in das Projekt „Shared Decision Making“ in Kooperation mit dem UKE	M verstehen, dass es in der zentralen Patientenschulung (EBSIMS) für die Patienten um die Vermittlung von Kompetenzen zur Verbesserung der Teilnahme an Therapieentscheidungen geht	Geleitetes Gruppengespräch
	M verstehen die Rolle der T in einem Entscheidungsprozess zu Therapieentscheidungen	Die Zielgruppe des TTTP (nichtärztliche Gesundheitsfachberufler) wird erklärt. Beziehungen zwischen Arzt und Patient bzw. Trainer und Patient und deren möglicher Einfluss auf Therapieentscheidungen wird erörtert	Geleitetes Gruppengespräch
9.45	M haben die Möglichkeit, sich weiter über Patientenbeteiligung zu informieren	Kurzvorstellung ergänzender Literatur	Aktuelle Literatur zum SDM-Konzept und zu Patientenbeteiligung

Teil 2: Vorbereitung auf die Hospitation

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
9.45	M wissen, wie sie sich während der Hospitation verhalten sollten	<p>M erhalten Regeln für die Hospitation in schriftlicher Form:</p> <p><u>Regel 1:</u> Keine Möglichkeit, direkt Fragen zu stellen oder sonst interaktiv tätig zu werden</p> <p><u>Regel 2:</u> Mitschreiben von Fragen, Anmerkungen etc. auf den dazugehörigen Schulungsunterlagen</p> <p><u>Regel 3:</u> Vermeiden von Störungen für die Patienten, wie beispielsweise Unterhaltung, lautes Blättern</p>	Arbeitsblatt Hospitationsregeln
	M wissen, worauf im Besonderen sie während der Hospitation achten	<p>M erhalten Arbeitsaufträge für die Hospitation in schriftlicher Form:</p> <p><u>Arbeitsauftrag 1:</u> Beobachtung des Trainers hinsichtlich erwünschter / unerwünschter Interaktion mit den Schulungsteilnehmern</p> <p><u>Arbeitsauftrag 2:</u> Kritische Situationen für den Trainer – Krisenmanagement</p> <p><u>Arbeitsauftrag 3:</u> Beobachtung der Patienten in den Arbeitsgruppen</p> <p><u>Arbeitsauftrag 4:</u> Beobachtung der Patienten hinsichtlich deren Reaktion auf „Ungewissheiten“</p> <p>Die Aufträge werden kurz erläutert und mit mündlichen Beispielen versehen</p>	Arbeitsaufträge 1-4

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
	M erhalten Unterlagen zur Patientenschulung	Austeilen der Schulungsunterlagen	Ablaufplan und Unterrichtsmaterialien der Patientenschulung, Präsentationsfolien als Ausdruck
10.15	Schulungsunterlagen sind vollständig und verständlich	Gemeinsame (T und M) Durchsicht der Mappen und Hinweis auf Dokumentationsmöglichkeiten innerhalb der Mappen	Schulungsmappen

Teil 3: Hospitation

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
10.30 – 14.30	M lernen einen realen Schulungsablaufkennnen	Hospitation an einer Patientenschulung	

Teil 4: Nachbereitung der Hospitation

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
15.00	M geben Rückmeldung zu vorgegebenen Aspekten der EBSIMS-Schulung	Jeder M wird einzeln zu folgenden Aspekten der EBSIMS-Schulung gefragt: <u>Aspekt 1:</u> Schulungsablauf <u>Aspekt 2:</u> Schulungsinhalt <u>Aspekt 3:</u> Didaktik (z.B. Schulungsziel) <u>Aspekt 4:</u> Moderation (z.B. Medieneinsatz) <u>Aspekt 5:</u> Sonstiges	M geben einzeln Rückmeldung

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
15.10	Erste Eindrücke werden gesammelt und geclustert	Die genannten Aspekte werden von T auf Moderationskarten dokumentiert und geclustert an einer Stellwand gesammelt	Stellwand, Moderationskarten, Stifte
15.25	Kurzdurchlauf der Patientenschulung (T) mit didaktischer und methodischer Erläuterung / Begründung der jeweiligen Unterrichtseinheit	M haben die Möglichkeit Fragen zu klären, Anmerkungen zu diskutieren	Notizen der M, die während der Hospitation gemacht wurden
15.35	Ergänzung / Wiederholung des fachspezifischen Inhalts mit Schwerpunkt „Evidenz für die Wirksamkeit von Kortison im Schub“	T stellen sicher, dass M die begrenzte Wirksamkeit von Kortison im Schub und als zentralen Punkt der Schulung verstanden haben	Druckvorlage der Präsentationsfolien
15.45	Gruppendiskussion zur Rolle des Trainers	M werden gebeten, an Hand der eigenen Notizen zu den Arbeitsaufträgen 1-3 die Rolle des Trainers zu diskutieren	Notizen der M
15.55	Bewusstwerdung und Gruppendiskussion zum Thema „Ungewissheit“ und der daraus möglicherweise folgenden Verunsicherung der Betroffenen und der Trainer	M werden gebeten, an Hand der eigenen Notizen zum Arbeitsauftrag 4 den Aspekt „Ungewissheit“ auf Seiten der Patienten und die Rolle des Trainers in diesem Zusammenhang zu diskutieren	Notizen der M
16.05	Aufgreifen der zu Beginn formulierten Erwartungen / Ziele Klärung für nicht erfüllte Erwartungen	T greifen auf die zu Beginn des TTTP formulierten Erwartungen zurück, M werden gebeten, ihre auf den Moderationskärtchen formulierten Erwartungen mit Smileys zu bewerten (lächelnd = Erwartung erfüllt, nicht lächelnd = Erwartung nicht erfüllt) Diskussion nicht erfüllter Erwartungen	Moderationskärtchen, zu Beginn des TTTP von den M erstellt

Teil 5: Evaluation

Zeit	Ziele	Verlauf	Material / Medien
16.15	Erläuterung der Evaluation der Patientenschulung im Rahmen der Studie Vervollständigung der Kurs-Mappe	T erläutern noch einmal die Evaluationsbögen und –zeitpunkte für die Patientenschulung	Evaluationsbögen für Patienten (Muster)
16.25	Evaluation des TTTP	M werden gebeten, den Evaluationsbogen für den TTTP auszufüllen M werden an das bestehende Coaching-Angebot erinnert Terminvereinbarung zum nächsten Kontakt DANK und Verabschiedung	Evaluationsbogen M - T1

Anhang 7: Unterrichtsmaterial des TTTP

Arbeitsaufträge für die Hospitation:

Liebe Hospitanten und Hospitantinnen,

wir möchten Sie bitten, während der Hospitation folgende Aspekte zu beobachten, und sich hierzu Notizen zur späteren Bearbeitung zu machen:

- 1) Beobachten Sie den Trainer / die Trainerin hinsichtlich erwünschter und unerwünschter Interaktion mit den Schulungsteilnehmern (Beispiel: "werden die Teilnehmer zu Wortbeiträgen ermuntert", oder „kommen alle Teilnehmer regelmäßig zu Wort“, ...)

- 2) Beobachten Sie kritische Situationen für den Schulenden, und die Reaktion hierauf (Beispiel: Ein Teilnehmer weicht regelmäßig vom Gesprächsthema ab)

- 3) Beobachten Sie die Teilnehmer während der Arbeit in den Arbeitsgruppen, was fällt Ihnen Positives, bzw. Negatives auf?

- 4) Beobachten Sie die Teilnehmer hinsichtlich deren Reaktion auf „Ungewissheiten“

Wenn Sie in Ihrer EBSIMS-Schulung die Möglichkeit haben, Kortison-Rezepte an die Teilnehmer und Teilnehmerinnen auszugeben, sollten Sie dieses Informationsblatt beifügen:

Arbeitsgruppe Informed-shared-decision-making bei MS

Universitätskrankenhaus Eppendorf, Neurologische Klinik und Poliklinik, MS-Sprechstunde,
Universität Hamburg, Fachwissenschaft Gesundheit, MS-Netzwerk Hamburg

Studie zur selbstbestimmten Schubtherapie bei Multipler Sklerose

Hinweise zur Einnahme von Kortisontabletten

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben während der Schulung ein Rezept über Medrate®- Tabletten erhalten und damit die Möglichkeit im Falle eines Schubes eine Kortisontherapie eigenständig zu beginnen und durchzuführen.

Dieses Hinweisblatt soll Ihnen dabei helfen, die Therapie so durchzuführen, wie es von der Arbeitsgruppe empfohlen wird.

Therapiebeginn

Nachdem Sie das Rezept eingelöst haben, können Sie sofort mit der Therapie beginnen.

Je 10 Tabletten an 3 aufeinanderfolgenden Tagen

Die Schachtel enthält 30 Tabletten zu je 100 mg Methylprednisolon (=Kortison). Die vorgesehene Therapie von je einem Gramm Kortison an drei aufeinanderfolgenden Tagen, bedeutet, dass Sie dreimal zehn Tabletten Medrate® einnehmen sollen.

Einnahme der Tabletten am Morgen

Es wird allgemein empfohlen Kortison morgens einzunehmen (zwischen 6 und 10 Uhr). Man geht davon aus, dass dadurch unerwünschte Wirkungen, wie z.B. Schlaflosigkeit eher während des Tages auftreten.

Nehmen Sie die 10 Tabletten gleichzeitig bzw. innerhalb von Minuten ein.

Kortison wird üblicherweise einmal pro Tag eingenommen, wenn es Ihnen unangenehm ist, in kurzer Zeit 10 Tabletten zu nehmen, können Sie die Einnahme über einige Minuten verteilen.

Nebenwirkungen

Es ist damit zu rechnen, dass leichte Nebenwirkungen auftreten, die meist nicht behandlungsbedürftig sind. Sie haben jedoch stets die Möglichkeit, sich an Ihren behandelnden Arzt zu wenden und/oder die Therapie abzubrechen, wenn Sie Anlass dazu sehen.

Bitte beachten Sie unbedingt das Merkblatt zur Kortisoneinnahme, sowie den Beipackzettel.

Evidenzbasierte Patienteninformationen müssen verfügbar werden



Univ.-Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser
Universität Hamburg

IGTW, Fachwissenschaft Gesundheit
Martin-Luther-King Platz 6
D-20146 Hamburg

e-mail:
Ingrid_Muehlhauser@uni-hamburg.de
Tel.: 0049 (0)40 42838 3988
Fax: 0049 (0)40 42838 3732
<http://www.chemie.uni-hamburg.de/igtw/Gesundheit/gesund.htm>
<http://www.gesundheit.uni-hamburg.de/>

An einem Karfreitag, dem höchsten Feiertag der Protestanten und einem Trauer- und Fasttag der Katholiken, sollte die deutsche Bevölkerung über das öffentlich rechtliche Fernsehen zur Teilnahme am Darmkrebs-Screening gewonnen werden. Zum quotenbesten Sendetermin um 20.15 Uhr, moderiert in der ARD Frank Elsner eine Glamour-show, in der Stars ihren Mut bekundeten und Zeugnis über ihre Darmspiegelung ablegten. Diese und andere Fernsehaktionen sind Teil einer von der Burda-Stiftung getragenen Millionenkampagne zur Information der Bevölkerung über die Risiken von Darmkrebs und den Nutzen von Früherkennung.

Angst ist die emotionale Botschaft, irreführende Präsentation von Daten die Methode: „... jedes Jahr erkranken in Deutschland 66.000 Menschen an Darmkrebs, 29 000 sterben daran, ... durch Früherkennung kann Darmkrebs nahezu komplett verhindert bzw. geheilt werden ...“ Die Meldungen stießen auf eine Zuhörerschaft, die mit Zahlen nicht umgehen kann (*innumeracy*) und aufgrund fehlender Gesundheitsbildung die Daten nicht hinterfragen kann (*health illiteracy*). Die Aufklärungskampagne mutiert zur Desinformationskampagne. Falsche Hoffnungen werden geweckt, Illusionen erzeugt. Die Folgen sind unrealistische Erwartungen an die Medizin und das Gesundheitswesen.

Eine ähnliche Kampagne „Obelisk“ läuft zurzeit zum Screening auf Prostatakrebs mit dem PSA Test. In großen Städten werden spektakuläre Aufführungen und Schaustellungen auf Marktplätzen mit prominenten Fürsprechern des PSA Screenings organisiert. Getragen wird die Kampagne von der Industrie und den Urologen.

Diese Art der Informationsvermittlung ist einer aufgeklärten Gesellschaft

nicht würdig. Die Informationen sind überredend, irreführend, Interesse geleitet und zensiert. Sie erlauben dem Bürger keine informierte Entscheidung. Eine solche kann nur auf Basis Evidenzbasierter Informationen und Abwägung persönlicher Werte getroffen werden.

Patienten und Verbraucher entscheiden immer selbst. Auch das nicht zu befolgen, was ein Arzt empfiehlt, ist eine eigenständige Entscheidung. Selbst das Konzept des *shared decision making* kann nicht darüber hinweg täuschen, dass die Entscheidung letztendlich durch den Patienten erfolgt. Die persönlichen Konsequenzen der Entscheidung treffen alleine den Patienten.

Die Einbeziehung des Patienten in Entscheidungsprozesse ist fast immer möglich und nötig. Ausschließlich in Akutsituationen mit Bewusstseinsverlust oder wenn unmittelbares Handeln nötig ist, entfällt Patienteneinbeziehung. Das Ausmaß und der Umfang der Informationen und der Einbeziehung des Patienten hängen von der Art und Situation der Entscheidung und den Konsequenzen der Entscheidung ab. Wenn Auswahlmöglichkeiten fehlen, wie zum Beispiel bei der Behandlung mit Insulin von Typ 1 Diabetes, ist die Patientenbeteiligung beschränkter als bei Entscheidungen zur Teilnahme an einem Krebsfrüherkennungsprogramm. In jedem Fall sollten informierte Entscheidungen ermöglicht werden, wenn es Optionen mit unterschiedlichen Wirkungs- und Nebenwirkungsprofilen gibt oder bei präventiven Langzeitbehandlungen mit meist schlechter sog. Therapietreue.

Die Patientenbeteiligung bei Entscheidungen steht also nicht zur Diskussion. Es geht ausschließlich um die Qualität der Entscheidung. Dazu müssen Patienten und Bürger die nötigen Informatio-



nen erhalten, verstehen, bewerten und nutzen können.

Die Methode der Evidenzbasierten Medizin sieht die Einbeziehung von Patientenwerten und die informierte Patientenentscheidung ausdrücklich vor. Damit der Patient aber eine solche Entscheidung treffen kann, müssen Ergebnisse aus wissenschaftlichen Studien zu Diagnose- und Behandlungsoptionen, einschließlich des Verzichts auf eine Intervention, in einer objektiven und verständlichen Art präsentiert werden. Obwohl seit etwa 15 Jahren, vor allem im angloamerikanischen Wissenschaftsraum, zu diesem Thema geforscht wird, hat die Evidenzbasierte Patienteninformation bzw. das *informed shared decision making* in der klinischen Praxis kaum Umsetzung erfahren. Gründe dafür sind das Fehlen von gut aufbereiteten Informationen, die die Kriterien an eine Evidenzbasierte Patienteninformation erfüllen, der Aufwand der Erstellung von sog. Entscheidungshilfen (*decision aids*), die weiterhin bestehende Schwierigkeit zu beurteilen, was gute und was schlechte Evidenzbasierte Informationen sind und die ungebrochene Dominanz des klassischen patriarchalischen Arzt-Patienten-Verhältnisses. Auch die Informationen, die von Selbsthilfegruppen und Patienten-/Bürgerberatungsstellen bisher angeboten werden, sind selten Evidenzbasiert. Das betrifft sowohl die Inhalte als auch die Präsentationsform. Das vorliegende Themenheft soll den Diskurs über Evidenzbasierte Patienteninformation und *shared decision making* weiter anregen.

Der Artikel von Steckelberg et al. setzt sich mit der Frage auseinander, was eine Evidenzbasierte Patienteninformation ausmacht. Er gibt eine Zusammenstellung aktuell diskutierter Kriterien zur Erstellung und Beurteilung von EBM Information. Nicht alles was sich als Evidenzbasierte Patienteninformation präsentiert, ist auch Evidenzbasiert. Selbst führende Wissenschaftlerinnen zum Thema *decision aids* sind Irrtümern erlegen. So stellten beispielsweise als ausdrücklich Evidenzbasiert deklarierte *decision aids* zur menopausalen Hormontherapie eine 50%ige Abnahme von Herz-Kreislaufkomplika-

tionen in Aussicht. In kontrollierten Evaluationsstudien wurde gezeigt, dass der Einsatz dieser *decision aids* die Entscheidungszufriedenheit der Frauen verbessert. Der Trugschluss ist offensichtlich und unterstreicht die Notwendigkeit, die Informationen wissenschaftlich zu begründen bzw. das Fehlen sicherer Erkenntnisse deutlich zu machen.

Der Beitrag von Köpke et al. analysiert die Brauchbarkeit der in Deutschland benutzten Instrumente, die Bürgern ermöglichen sollen, die Qualität von Gesundheitsinformationen zu bewerten. Die Autoren zeigen, dass die Instrumente eine solche Beurteilung nicht erlauben und spekulieren, dass auch neue Instrumente dieses Problem nicht lösen werden.

Kasper und Lenz versuchen zu definieren, was die Qualität eines *decision aids* ausmacht. Sie stellen ein durch eigene Überlegungen weiter entwickeltes Instrument zur Diskussion. Der große Forschungsbedarf zu diesem Thema wird hier deutlich.

Die Beiträge der Kölner und Düsseldorfer Cochrane Arbeitsgruppen beziehen sich auf spezifische Bereiche der Patienteninformation und Patientenbeteiligung bei der Erstellung und Bewertung von Patienteninformation in der Cochrane Collaboration.

Hilda Bastian und Mitarbeiter stellen das Konzept zur Patienteninformation des neuen Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) vor. Die Relevanz dieser Arbeit wird deutlich, wenn man bedenkt, dass es Patienten und Bürgern bisher unmöglich ist, gute Evidenzbasierte Informationen zu identifizieren. Institutionen wie das IQWiG sollten die bisher nicht ausgefüllte Rolle wahrnehmen, Evidenzbasierte Patienteninformationen zu erstellen und anzubieten. Die Umsetzung dieser Konzepte für den deutschsprachigen Raum ist dringlich.

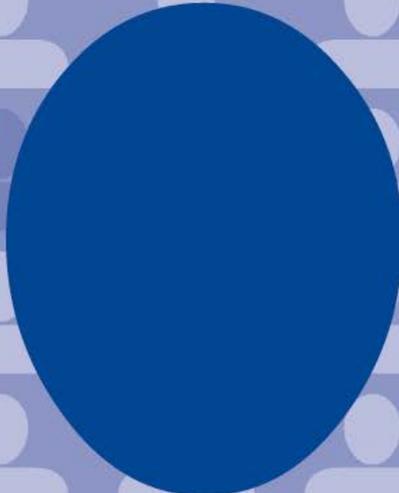
Anhang 8: Schulungsbroschüre der Patientenschulung

Seite 2 und 4 sind innerhalb der Broschüre leere Rückseiten und werden hier daher nicht in das Dokument eingefügt.



SCHUBTHERAPIE DER MULTIPLEN SKLEROSE

Schulungsbroschüre



S. Köpke, T. Richter, J. Kasper, C. Heesen

Diese Broschüre ist auf Anfrage auch als Großdruck erhältlich.

MS-Sprechstunde

Telefon: 040 / 428 03 27 94

multiplesklerose@uke.uni-hamburg.de



VORWORT

Liebe Leserin, lieber Leser,

Diese Broschüre soll allgemein verständlich die wissenschaftlichen Belege für die Wirkungen und Nebenwirkungen von Kortison in der Therapie der MS darstellen. Damit kann sie eine Hilfe bei Entscheidungen im Umgang mit akuten Schüben der MS sein. Neben den Belegen aus Studien spielen sowohl eigene Wertvorstellungen als auch Therapieerfahrungen eine große Rolle für eine Therapieentscheidung. Die Erfahrungen behandelnder Ärzte und Therapieerfahrungen anderer Patienten kommen hinzu. Diese werden hier nicht dargestellt.

Hamburg, Februar 2006

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung		
Was habe ich von der Broschüre zu erwarten?	5	EINLEITUNG/ SCHUB
2. Vorweg		
Fragen zu Schüben	6	
3. Geschichte		KORTISON
Seit wann werden Schübe der MS mit Kortison behandelt?	7	
4. Behandlungserfolg		
Hilft Kortison beim akuten Schub der MS?	8	
5. Auswahl		
Welches ist das wirksamste Kortison?	13	
6. Dosis		
Welche ist die beste Dosis?	14	
7. Einnahmeweg		
Wie soll Kortison zugeführt werden?	15	
8. Therapiedauer		ALTERNATIVEN
Wie lange soll Kortison genommen werden?	16	
9. Ausschleichen		
Muss Kortison nach einer Hochdosistherapie ausgeschlichen werden?	17	
10. Therapiebeginn		STUDIEN- ERGEBNISSE
Ist es wichtig, möglichst schnell mit der Therapie zu beginnen?	18	
11. Nebenwirkungen		ZUSAMMEN- FASSUNG
Welches sind häufige unerwünschte Wirkungen?	19	
12. Alternativen		ANHANG
Welche Therapiemöglichkeiten gibt es noch?	21	
13. Ungewissheiten		
Welche Ungewissheiten bestehen bei der Bewertung der Studienergebnisse?	22	
14. Zusammenfassung		
.....	23	
15. Anhang 1		
Weitere Fragen	24	
16. Anhang 2		
Hintergrund – Was ist Kortison?	26	
17. Anhang 3		
Kleiner Leitfaden zu klinischen Studien	28	
18. Anhang 4		
Literaturverzeichnis	29	



- Diese Broschüre vermittelt den Forschungsstand bezüglich der Schubtherapie.
- Diese Informationen sollen Ihnen ermöglichen, eine aktive Rolle bei einer anstehenden Therapieentscheidung einzunehmen.

1. EINLEITUNG

Was habe ich von der Broschüre zu erwarten?

- Die Broschüre fasst den derzeitigen Forschungsstand zur Behandlung des akuten Schubes der MS zusammen.
- Der Inhalt ist in 14 Kapitel unterteilt. Eine Zusammenfassung des Inhaltes findet sich jeweils am Anfang des Kapitels. Zusätzliche Informationen finden Sie in den 4 Anhängen. Textabschnitte unter dem Zeichen der Lupe  enthalten für einzelne Kapitel ergänzende, etwas detailliertere Informationen.
- Auf die Anhänge wird im Text (siehe Anhang) hingewiesen.
- Im Anhang 4 findet sich das Literaturverzeichnis, auf welches mit den hochgestellten Zahlen (zum Beispiel 88) hingewiesen wird.
- Auswahl und Bewertung der Studien erfolgen nach den Prinzipien der Evidenzbasierten Medizin (EBM siehe Anhang 3).
- Die Qualität der jeweiligen Studien wird durch die Anzahl der Sterne symbolisiert (1 Stern * = geringe Qualität bis 3 Sterne *** = hohe Qualität). Die Vergabe der Sterne erfolgte nur für Studien, welche die Wirkung einer Therapie untersuchten. Die Beurteilung der Studiengüte bezieht sich auf den Aufbau der Studie (zum Beispiel Gruppenzuteilung und Verblindung) (siehe Anhang 3). Die Vergabe von Sternen steht nicht für die Wirksamkeit der Kortisontherapie.
- Der Einfachheit halber wird im Folgenden der Begriff „Kortison“ für alle Kortisonpräparate benutzt.
- Das Lesen dieser Broschüre soll Sie dabei unterstützen, Ihren eigenen persönlichen Weg beim Umgang mit Schüben zu finden.



- Schübe können sehr unterschiedlich ausgeprägt sein.
- Es fällt sowohl Ärzten, als auch Betroffenen teilweise schwer, Schübe von so genannten Scheinschüben zu unterscheiden.
- Es gibt keine Faktoren, die sicher Schübe auslösen.
- Die Anzahl von Schüben hat wahrscheinlich geringen Einfluss auf den langfristigen Verlauf der MS.

2. VORWEG

Was sind Schübe?

Das Auftreten von Erkrankungsschüben kennzeichnet die schubförmige MS. Schübe können mit unterschiedlichen Beschwerden verbunden sein. Häufige Beschwerden sind zum Beispiel Schwäche, Gefühlsstörungen, Koordinationsstörungen, Blasenstörungen, Abgeschlagenheit. ³⁷

Schübe können sich unterschiedlich schnell entwickeln. Teilweise tritt die Symptomatik innerhalb weniger Stunden, teilweise langsam über einen Zeitraum von mehreren Tagen bis hin zu Wochen auf. ²⁴ Die Beschwerden bilden sich vollständig oder teilweise zurück. Die Rückbildung kann mehrere Monate beanspruchen. ²⁸

Wie kann man Schübe erkennen?

Schwankungen im Krankheitsverlauf oder so genannte Scheinschübe (auch Fluktuationen genannt) sind oft nur schwer von Schüben zu unterscheiden. Häufig handelt es sich um die Zunahme bereits bestehender Beschwerden, welche durch Temperaturerhöhung oder Fieber hervorgerufen wird. Auch Infekte und andere Krankheiten können zu Beschwerden führen, die denen eines Schubes ähneln. ³⁷ Aufgrund der sehr unterschiedlichen Ausprägung von Schüben fällt es besonders bei geringen Beschwerden sowohl Betroffenen als auch Ärzten häufig schwer, einen Schub sicher als solchen zu erkennen. Neu aufgetretene Entzündungsherde in bildgebenden Untersuchungen (Magnetresonanztomographie (MRT), im folgenden auch Kernspin-Untersuchung genannt), sind nicht gleich bedeutend mit einem Schub. Dies gilt unabhängig davon, ob mit oder ohne Kontrastmittel untersucht wurde. Ebenso geht nicht jeder Schub mit neuen Entzündungsherden einher.

Wodurch werden Schübe ausgelöst?

Eine Reihe von Faktoren werden mit dem Auftreten von Schüben in Verbindung gebracht. Dieses sind im Besonderen Belastungen wie Stress, virale Infekte, Verletzungen, Operationen und Impfungen. Es gibt hierzu jedoch widersprüchliche Studienergebnisse. Am ehesten gibt es Belege für Stress ³⁴ sowie virale Infekte ⁹ als mögliche Auslöser von Schüben.

Welche Auswirkungen haben Schübe auf den Verlauf der MS?

Ob die Schubrate (Anzahl der Schübe pro Jahr) mit der Entwicklung von langfristigen Beeinträchtigungen zusammenhängt, ist fraglich. ¹³

Langjährige Verlaufsbeobachtungen liefern hierzu keine einheitlichen Informationen. ²⁸ Eine Studie gibt Hinweise dafür, dass Betroffene mit mindestens 5 Schüben in den ersten zwei Jahren der Erkrankung darauf folgend häufig einen schwereren Krankheitsverlauf mit schnellerer Zunahme der Beeinträchtigungen haben. ³⁷ Über die Bedeutung der Schwere von Schüben (Ausmaß der Beeinträchtigungen im Schub) für den weiteren Verlauf der MS lassen sich aufgrund fehlender Untersuchungen keine Aussagen machen.

- Seit der Entwicklung des Kortisons wird dieses zur Behandlung akuter Schübe der MS eingesetzt.
- Es werden verschiedenste Behandlungskonzepte angewandt.
- Eine Studie zur Behandlung der akuten Sehnerventzündung führte maßgeblich zur heutigen Standardtherapie des akuten Schubes der MS.

3. GESCHICHTE

Seit wann werden Schübe der MS mit Kortison behandelt?

Bereits kurz nach der „Entdeckung“ des Kortisons in den 50er Jahren wurden erste nicht-kontrollierte Studien zur Schubtherapie mit Kortison durchgeführt. Nachdem erste randomisiert- kontrollierte Studien (siehe Anhang 3) die Möglichkeit einer schnelleren Rückbildung von Symptomen im Vergleich zu Kontrollgruppen (siehe Anhang 3) zeigten, z.B. 31 *, 38 *** setzte sich in den 70er Jahren die Kortisonbehandlung bei MS in großem Umfang durch. Dabei zeigte sich bereits, dass diese Therapie keinen deutlichen Effekt auf den längerfristigen Verlauf der Erkrankung hat. Bis Ende der 70er und Anfang der 80er Jahre wurde vornehmlich mit ACTH (siehe Anhang 2) oder niedrigdosiertem Kortison in Tablettenform (oral) therapiert. Studien zur Therapie mit hochdosiertem Kortison als Infusion (intravenös = i.v.) gab es ab 1980. Diese zeigten ebenfalls, dass die Kortisontherapie zu einer schnelleren Rückbildung von Symptomen im Vergleich zu Kontrollgruppen führen kann. 33 **, 14 **

Eine Studie von Beck und Kollegen 4 *** führte 1992 zur Einführung der hochdosierten intravenösen Therapie mit Methylprednisolon (z.B. Urbason®, siehe Seite 13) als Standardtherapie. Hier wurden allerdings keine Patienten mit MS, sondern Patienten mit akuter Sehnerventzündung (ein mögliches erstes Anzeichen von MS) untersucht. Die Studie zeigte, dass bei Patienten mit akuter Sehnerventzündung die Gabe von hochdosiertem intravenös verabreichtem Methylprednisolon zu einem schnelleren Rückgang der Beschwerden führen kann als die Gabe von niedrigdosiertem oral verabreichtem Prednison (z.B. Decortin®, siehe Seite 13) oder die Gabe eines Scheinmedikaments (Placebo).

In der von Beck und Kollegen beschriebenen Studie stellten sich folgende Ergebnisse dar: Einen Rückgang der Beschwerden im Bereich der Sehschärfe nach 30 Tagen gab es in der Gruppe mit i.v.-Methylprednisolon für 26 %, in der Gruppe mit oral verabreichtem Prednison für 21 %, in der Placebo-Gruppe für 17 % der Patienten. Einen Rückgang der Beschwerden nach 6 Monaten gab es in der mit i.v.-Methylprednisolon behandelten Gruppe für 62 %, in der mit oralem Prednison behandelten Gruppe für 57 %, in der Placebo-Gruppe für 54 % der Patienten. Es profitierten nach 30 Tagen in der i.v.-Methylprednisolon-Gruppe 5 von 100 Patienten im Vergleich zur oralen Kortison-Therapie und 9 von 100 Patienten im Vergleich zur Placebo-Gruppe.

Nach 6 Monaten profitierten 9 von 100 Patienten im Vergleich zur oralen Kortison-Therapie und 5 von 100 Patienten im Vergleich zur Placebo-Gabe.

Für den Bereich des Kontrastsehens profitierten nach 30 Tagen in der i.v.-Methylprednisolon-Gruppe 5 von 100 Patienten im Vergleich zur oralen Kortison-Therapie und 9 von 100 Patienten im Vergleich zur Placebo-Gabe. Nach 6 Monaten profitierten in der i.v.-Methylprednisolon-Gruppe 8 von 100 Patienten im Vergleich zur oralen Kortison-Therapie und 7 von 100 Patienten im Vergleich zur Placebo-Gabe.

Für den Bereich der Gesichtsfeld einschränkung profitierten nach 30 Tagen in der i.v.-Methylprednisolon-Gruppe 13 von 100 Patienten im Vergleich zur oralen Kortison-Therapie und 30 von 100 Patienten im Vergleich zur Placebo-Gabe. Nach 6 Monaten profitierten in der i.v.-Methylprednisolon-Gruppe 5 von 100 Patienten im Vergleich zur oralen Kortison-Therapie und 6 von 100 Patienten im Vergleich zur Placebo-Gabe.

Weiterhin wurde behauptet, dass die Patienten, die mit Prednison-tabletten behandelt wurden eher zu neuen Sehnerventzündungen und sogar eher zur Entwicklung einer MS neigen. 5 Diese Behauptungen sind jedoch so nicht haltbar 19 und wurden seither von keiner weiteren Studie bestätigt.

Dennoch führten sie zur weiten Verbreitung der hochdosierten intravenösen Therapie mit Methylprednisolon bei der Behandlung des akuten Schubes der MS, auch wenn die Ergebnisse nur in einer großen Studie und bei einer sehr speziellen Gruppe erzielt wurden.

ENLEITUNG/SCHUB

KORTISON

ALTERNATIVEN

STUDIENERGEBNISSE

ZUSAMMENFASSUNG

ANHANG



- Es gibt keine Studien, die ohne Zweifel die Wirksamkeit von Kortison zur Therapie des akuten Schubes der MS beweisen.
- Die Gabe von Kortison bei akuten Schüben der MS bewirkt vermutlich ein schnelleres Abklingen der Beeinträchtigungen.
- Klare Belege, welches die beste Dosis oder die beste Art der Einnahme ist, liegen nicht vor.

4. BEHANDLUNGSERFOLG

Hilft Kortison beim akuten Schub der MS?

Dieses ist der zentrale Abschnitt der Broschüre. Mit Hilfe einer 2002 erschienen Übersichtsarbeit (Metaanalyse siehe Anhang 3) wird versucht, drei wichtige Fragen zur Kortisontherapie bei MS zu beantworten:

- Führt Kortison zu einer geringeren Beeinträchtigung nach Ende des Schubes?
- Kommt es durch die Kortisontherapie zu einem schnelleren Abklingen des Schubes?
- Werden durch die Kortisontherapie weitere Schübe verhindert bzw. hinausgezögert?

Einführung

Seit der Studie von Beck und Kollegen **4 ***** zur Therapie der akuten Sehnerventzündung gilt die hochdosierte intravenöse Therapie mit Methylprednisolon als Standardtherapie (s.o.). Die Wirksamkeit dieser Therapieform wurde seither praktisch nicht mehr durch weitere aussagekräftige Studien überprüft. Eine mögliche alternative Form dieser Therapie ist die Gabe von hochdosiertem oral verabreichtem Kortison. Hierzu liegen zwei Studien **1 ****, **41 **** vor, welche vergleichbare Effekte wie bei der intravenösen Gabe zeigten.

Heute werden Patienten im akuten Schub der MS mit einer Vielzahl unterschiedlicher Kortisontherapien behandelt. Je nach Befinden des Patienten und Vorliebe des behandelnden Arztes werden sowohl unterschiedliche Medikamente, unterschiedliche Einnahmewege, als auch unterschiedliche Behandlungszeiträume gewählt.

Dieses ist zum Teil auch damit zu erklären, dass der genaue Wirkmechanismus von Kortison beim akuten Schub der MS weiterhin nicht vollständig geklärt ist (siehe Anhang 2).

Eine 2002 erschienene Übersichtsarbeit **17 ***** fasst die Ergebnisse von 6 Studien zusammen, welche bestimmte wissenschaftliche Qualitätskriterien erfüllen.

Führt Kortison zu einer geringeren Beeinträchtigung nach Ende des Schubes?

Die Frage, ob die Kortisontherapie zu einer geringeren Beeinträchtigung nach Ende des Schubes führt, kann wegen fehlender Studiendaten nicht beantwortet werden.

Nur eine der Studien **41 **** hat die Studienteilnehmer über einen vergleichsweise langen Zeitraum von einem Jahr beobachtet. Das Ergebnis ist jedoch nicht aussagekräftig, da zu diesem Zeitpunkt bereits viele Patienten in beiden Gruppen der Studie neue Schübe erlitten hatten und zum Teil mit Kortison behandelt wurden. Dieses führt zu einer Verfälschung des Ergebnisses.

Bei der Behandlung der akuten Sehnerventzündung (Optikusneuritis) mit Kortison konnte kein Langzeiteffekt der Therapie gezeigt werden. **23 *****

Da es sich bei der Sehnerventzündung um eine spezielle Erkrankungsform handelt, können diese Ergebnisse allerdings höchstens Hinweise liefern.

Kommt es durch die Kortisontherapie zu einem schnelleren Abklingen des Schubes?

- Die Kortisontherapie führt bei einem von vier Behandelten zu einem schnelleren Abklingen des Schubes. Die Wirksamkeit innerhalb von 5 Wochen ist dabei möglicherweise später nicht mehr nachweisbar.
- Es gibt Vorbehalte, welche die Aussagekraft der Studienergebnisse einschränken.

5 der 6 Studien der Übersichtsarbeit bedienen sich der EDSS-Skala nach Kurtzke **26** (siehe Seite 12) zur Bewertung der Wirksamkeit der Kortisontherapie auf das Ausmaß der Beeinträchtigungen.

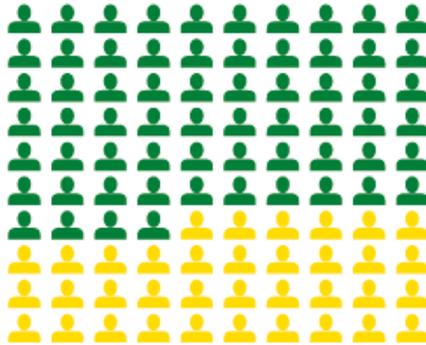
Die Studien haben untersucht, bei wie vielen Patienten sich die Beeinträchtigungen zu einem bestimmten Zeitpunkt um mindestens einen Punkt auf der EDSS zurückgebildet haben.

In 5 ausgewerteten Studien mit insgesamt 175 Patienten, die mit Kortison oder ACTH behandelt wurden, hatte sich die Beeinträchtigung bei 112 Patienten (= 64 %) nach bis zu 4 Wochen um mindestens einen Punkt auf der EDSS verringert.

Von den 155 Patienten, die ein Placebo erhielten, hatte sich die Beeinträchtigung bei 61 Patienten (= 39 %) um mindestens einen Punkt auf der EDSS verringert.

Überträgt man diese Ergebnisse auf eine Gruppe von 200 Personen, von denen 100 mit Kortison und 100 mit Placebo behandelt werden, so würde sich die Zahl der Patienten, deren Beeinträchtigung sich um mindestens einen Punkt auf der EDSS zurückgebildet hat, wie folgt verteilen:

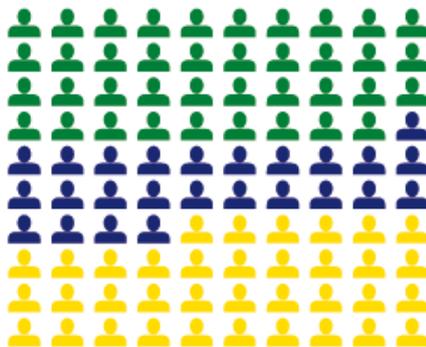
-  Patienten, deren Beeinträchtigung zurückgegangen ist.
-  Patienten, deren Beeinträchtigung gleich geblieben oder verstärkt aufgetreten ist.
-  Patienten, die von einer Kortisontherapie profitiert haben.



Kortison: bei 64 () von 100 Patienten ist die Beeinträchtigung nach bis zu 4 Wochen zurückgegangen



Placebo: bei 39 () von 100 Patienten ist die Beeinträchtigung nach bis zu 4 Wochen zurückgegangen

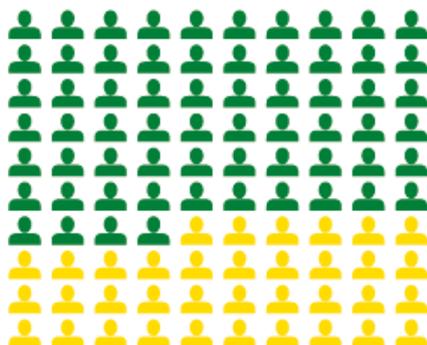


Therapieeffekt: 25 () von 100 Patienten haben von der Kortisontherapie profitiert. 75 von 100 Patienten ( + ) haben nicht von der Therapie profitiert.

Nach diesen Ergebnissen hat einer von vier Behandelten (25 von 100) einen gewissen Nutzen von der Therapie mit Kortison zu erwarten.

Überträgt man diese Ergebnisse auf eine Gruppe von 200 Personen, von denen 100 mit Kortison und 100 mit Placebo behandelt werden, so würde sich die Zahl der Patienten, deren Beeinträchtigung sich um mindestens einen Punkt auf der EDSS zurückgebildet hat, wie folgt verteilen:

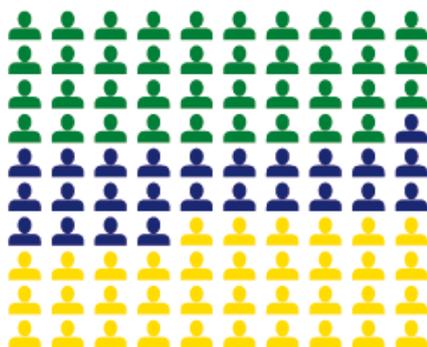
-  Patienten, deren Beeinträchtigung zurückgegangen ist.
-  Patienten, deren Beeinträchtigung gleich geblieben oder verstärkt aufgetreten ist.
-  Patienten, die von einer Kortisontherapie profitiert haben.



Kortison: bei 64 () von 100 Patienten ist die Beeinträchtigung nach bis zu 4 Wochen zurückgegangen



Placebo: bei 39 () von 100 Patienten ist die Beeinträchtigung nach bis zu 4 Wochen zurückgegangen



Therapieeffekt: 25 () von 100 Patienten haben von der Kortisontherapie profitiert. 75 von 100 Patienten ( + ) haben nicht von der Therapie profitiert.

Nach diesen Ergebnissen hat einer von vier Behandelten (25 von 100) einen gewissen Nutzen von der Therapie mit Kortison zu erwarten.

Nur eine kleine Studie **33 **** mit 22 Teilnehmern berichtet darüber, bei wie vielen Patienten die Beeinträchtigung im Verlauf der Studie nicht ab, sondern zugenommen hat, hierüber kann also keine klare Aussage gemacht werden.

Werden durch die Kortisontherapie weitere Schübe verhindert bzw. zeitlich verzögert?

Die Kortisontherapie führt wahrscheinlich nicht zu einer Verhinderung oder einer Verzögerung neuer Schübe.

Diese Feststellung bezieht sich auf kleinere Untersuchungen, deren Ergebnisse nur begrenzt aussagekräftig sind. In einer der eingeschlossenen Studien **41 **** der Metaanalyse wurden Kortison- und Placebogruppe nach einem halben und nach einem Jahr noch einmal untersucht. Es konnte kein signifikanter Unterschied (siehe Anhang 3) zwischen beiden Gruppen aufgezeigt werden. Das heißt, die Entscheidung für oder gegen eine Schubtherapie mit Kortison veränderte nicht die Wahrscheinlichkeit des Auftretens neuer Schübe. Auch andere Studien bei MS (und Sehnerventzündung) haben keinen solchen Effekt gezeigt. **8**

Einige Untersuchungen haben den Nutzen von wiederholten regelmäßigen Kortisongaben auf den weiteren Verlauf der MS untersucht. Ein Effekt in Bezug auf die Verhinderung oder Verzögerung von Schüben konnte nachgewiesen werden, die Studie zeigte aber methodische Schwächen. **49**

Vorbehalte bei der Beurteilung der Ergebnisse der Übersichtsarbeit

Vorbehalte bei der Beurteilung der Ergebnisse der Metaanalyse ergeben sich durch die Tatsache, dass verschiedene Kriterien in den einzelnen einbezogenen Studien unterschiedlich umgesetzt wurden.

Die in der Übersichtsarbeit zusammengefassten Studien:

- haben zum Großteil wenige Teilnehmer untersucht.

- haben mit verschiedenen Wirkstoffen behandelt.
- haben verschiedene Dosierungen und Einnahmewege benutzt.
- haben den Effekt der Behandlung zu verschiedenen Zeitpunkten gemessen.
- haben unterschiedliche lange Zeiträume zwischen Schubbeginn und Studienbeginn festgelegt.
- haben zur Beurteilung der Beeinträchtigungen überwiegend eine Skala (EDSS, siehe Seite 12) verwendet, welche einige Beschwerden bei MS wenig berücksichtigt.
- haben Schübe unterschiedlich bzw. gar nicht definiert.

Anzahl der Studienteilnehmer

Die 6 Studien, deren Ergebnisse in die Übersichtsarbeit eingeflossen sind, hatten größtenteils sehr geringe Teilnehmerzahlen (siehe Abb. 1) Bei derart geringen Zahlen ist die Aussagekraft des Studienergebnisses stark eingeschränkt.

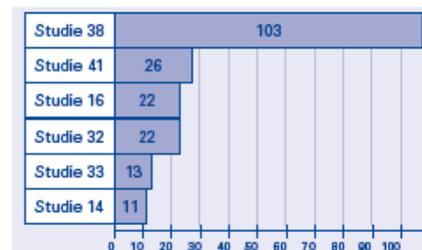


Abbildung 1: Anzahl der mit Kortison behandelten Studienteilnehmer

Unterschiedliche Wirkstoffe

Zwei von 6 Studien **32 ****, **38 **** benutzten ACTH (siehe Anhang 2) zur Therapie des akuten Schubes. ACTH wird heute nicht mehr zur Schubtherapie benutzt. Die Patienten in den 4 übrigen Studien wurden mit Methylprednisolon behandelt.

Hieraus ergibt sich die Frage, inwieweit es gerechtfertigt ist, alle Ergebnisse zusammenzufassen und auf die heutige Zeit zu übertragen.

Unterschiedliche Dosierungen und Einnahmewege

Nur bei drei der sechs Studien wurde die gleiche Kortisonmenge benutzt. Bei einer von diesen wurde das Medikament als Tablette, bei den anderen beiden als Infusion gegeben.

Unterschiedliche Beobachtungszeiträume

Die Ergebnisse der Metaanalyse betreffen den Effekt der Therapie innerhalb der ersten 5 Wochen nach Studienbeginn. Dies bedeutete nicht, dass die Wirkung des Kortisons in den einzelnen Studien immer nach 5 Wochen bestimmt wurde. Die tatsächlichen Beobachtungszeitpunkte der einzelnen Studien liegen zwischen 7 und 28 Tagen, also zum Teil deutlich unter 5 Wochen.

Es ist fraglich, ob von diesen Ergebnissen tatsächlich der Stand nach 5 Wochen abgeleitet werden kann. Die einzige Studie mit einem längeren Beobachtungszeitraum wurde nicht in die statistische Auswertung einbezogen.

Unterschiedliche Schubdauer bei Studienbeginn

Innerhalb der 6 eingeschlossenen Studien wurde im Voraus ein Zeitraum von 2 bis 8 Wochen festgelegt, welcher längstens zwischen Schubbeginn und Studieneinschluss, bzw. Therapiebeginn vergangen sein durfte. Es fand also ein Vergleich von Patienten in unterschiedlich fortgeschrittenen Stadien des Schubes statt (*siehe auch Kapitel 10*). Dies erschwert den Rückschluss von der Symptomentwicklung auf die Wirkung von Kortison.

Qualität der Messung von Beeinträchtigungen

In allen 6 Studien wurde das Ausmaß der Beeinträchtigungen, bzw. deren Zu- und Abnahme gemessen. Hierzu wurde in 5 der 6 Studien eine Skala zur Messung der Beeinträchtigungen (EDSS = Expanded Disability Status Scale **26**) verwendet.

Die Skala ist in Stufen von 0 -10 unterteilt. Diese reichen von „ohne Beeinträchtigung“ (0) bis „Tod durch MS“ (10).

Ein Schwerpunkt in der Einteilung der Stufen liegt in der Beurteilung der Mobilität, andere Aspekte, wie zum Beispiel die Müdigkeit / Fatigue werden nicht berücksichtigt.

Die Skala ist ein relativ ungenaues Maß, welches nur bedingt zum Vergleich individueller Beeinträchtigungen dienen kann.

Schubdefinition

Die Definition eines Schubes ist schwierig. Verwechslungen mit Scheinschüben sind möglich (*siehe Kapitel 2*). Innerhalb der 6 Studien gibt es unterschiedliche Diagnosekriterien, die zum Einschluss in die Studie geführt haben. In einer Studie wurden gar keine genannt. Verzerrungen durch die Behandlung von Scheinschüben und deren Rückgang auch ohne Medikation sind möglich.



- Methylprednisolon ist das derzeit am häufigsten verabreichte Medikament zur Schubtherapie.
- Da es keine vergleichenden Studien gibt, kann die Frage nach dem wirksamsten Kortison nicht beantwortet werden.

5. AUSWAHL

Welches ist das wirksamste Kortison?

Prednison (z.B. Decortin®), Prednisolon (z.B. Decortin H®) und vor allem Methylprednisolon (z.B. Urbason®, siehe Tabelle unten) werden derzeit weltweit als Standardpräparate angesehen. Bei der Therapie des akuten Schubes der MS sind diese die einzig untersuchten künstlich hergestellten Kortisonpräparate.

ACTH, das Hormon der Hirnanhangsdrüse, welches die Nebennierenrinde zur Produktion von Kortison (und anderen Stoffen) anregt (siehe Anhang 2), wurde in Studien der 60er und 70er Jahre zur Schubtherapie benutzt. Trotz positiver Ergebnisse dieser Studien wird es heute aus verschiedenen Gründen, wie zum Beispiel starker Nebenwirkungen nicht mehr verabreicht.

Kortisonpräparate (Auswahl) 18,22

Wirkstoff	Handelsname/n, Bsp.	Wirkungsgleiche Dosis
Kortison	Cortison CIBA®	25,00 mg
Cortisol (Hydrokortison)	Hydrocortison Hoechst®	20,00 mg
Prednison	Decortin®	5,00 mg
Prednisolon	Decortin H®	5,00 mg
Methylprednisolon	Urbason® / Medrate®	4,00 mg
Dexamethason	Fortecortin®	0,75 mg

EINLEITUNG/SCHUB

KORTISON

ALTERNATIVEN

STUDIENERGEBNISSE

ZUSAMMENFASSUNG

ANHANG

- Für die Wirksamkeit der Hochdosistherapie gibt es am ehesten aussagekräftige Studienergebnisse.
- Bei der Niedrig- und Ultrahochdosistherapie sind diese nur eingeschränkt vorhanden.

6. DOSIS

Welches ist die beste Dosis?

Es gibt, vereinfacht gesagt, drei verschiedene Arten der Kortisondosierung. Man spricht hierbei von:

- Niedrigdosistherapie
(Dosis < 100 mg Methylprednisolon pro Tag)
- Hochdosistherapie
(Dosis 500 – 1000 mg Methylprednisolon pro Tag)
- Ultrahochdosistherapie
(Dosis > 1500 mg Methylprednisolon pro Tag)

Die Hochdosistherapie stellt derzeit die übliche angewandte Therapie dar. ⁴⁵ Alle Dosierungen haben in (meist kleinen) kontrollierten Studien einen positiven Effekt gezeigt. Schon bei der Hochdosistherapie schränken, wie oben gezeigt wurde, methodische Schwächen die Studienergebnisse ein.

Für die Niedrigdosistherapie ^{3 **}, ⁴⁴ und besonders für die Ultrahochdosistherapie sind solche Ergebnisse in noch weitaus geringerem Maß vorhanden. ²¹, ^{36 *}

Für eine von der Dosis abhängige Wirksamkeit von Kortison gibt es zum einen tierexperimentelle und Laboruntersuchungen. Deren Ergebnisse deuten auf eine Wirksamkeit hoher und sehr hoher Kortison-Dosierungen vor allem auf die so genannte Apoptose (siehe Anhang 2) hin. ²⁷, ⁴⁰

Zum anderen gibt es Kernspinuntersuchungen, die auf eine vorübergehende stärkere Abnahme von Kontrastmittel-anreichernden

Entzündungsherden bei sehr hohen Kortisondosierungen hindeuten.

Diese Hinweise wurden allerdings nicht durch einen spürbaren Nutzen für Patienten bestätigt ^{31 *}, ^{36 *}. Weiterhin gibt es in der wissenschaftlichen Literatur auch Untersuchungen zu negativen Effekten von Kortison auf Zellen des Nervensystems ⁶ und auf die geistigen Fähigkeiten. ²⁹

In einer klinischen Studie mit 60 Teilnehmern wurde der Einfluss von Hochdosis-Kortisongaben auf Gedächtnisfunktionen untersucht. In einem Vergleich mit gesunden Probanden wurde für eine Behandlungsgruppe mit 500 mg i.v. Kortison über 5 Tage eine vorübergehende Beeinträchtigung des Langzeitgedächtnisses festgestellt. ^{7 *} In einer weiteren Studie mit 30 Teilnehmern ^{46 **} wurden die Gedächtnisfunktionen zweier Behandlungsgruppen, mit 500, bzw. 2000 mg i.v. Kortison über 5 Tage verglichen. Es wurde ebenfalls eine vorübergehende Beeinträchtigung des Langzeitgedächtnisses unabhängig von der Dosierung des Kortisons festgestellt.

Es gibt keine Belege dafür, dass die intravenöse Gabe von Kortison eine bessere Wirkung hat als die Gabe von Kortison in Tablettenform.

7. WIE SOLL KORTISON ZUGEFÜHRT WERDEN?

Kortison kann auf zwei verschiedenen Arten zugeführt werden.

Als Infusion (intravenös / i.v.)

Dies ist weiterhin die übliche Form der hochdosierten (und ultrahochdosierten) Kortisontherapie der MS. ⁴⁵ Die meisten Studien wurden mit intravenös verabreichtem Kortison durchgeführt, teilweise mit einem Ausschleichen des Kortisons in Form von Tabletten. Diese Art der Kortisongabe verlangt das Legen eines venösen Zugangs und ist somit an die Anwesenheit von medizinischem Fachpersonal gebunden. Die Gabe der Infusion dauert ca. 30-60 Minuten und erfolgt in Deutschland entweder stationär oder ambulant im Krankenhaus bzw. der Arztpraxis.

Als Tablette (oral)

Niedrigdosierte Kortisongaben wurden und werden in der Regel mit Tabletten durchgeführt. Zur oralen Hochdosistherapie gibt es derzeit nur zwei hochwertige Studien (*RCTs* siehe Anhang 3). Eine Studie mit 35 Teilnehmern ^{1**} vergleicht die intravenöse Gabe mit der 5-tägigen oralen Gabe von 500 mg Methylprednisolon. Fünf und 28 Tage nach Therapiebeginn war zwischen beiden Gruppen kein Unterschied bezüglich der Abnahme von Beeinträchtigungen feststellbar.

Eine weitere Studie mit 51 Teilnehmern ^{41**} vergleicht die orale Gabe von 500 mg Urbason® (mit 10-tägiger Ausschleichzeit) mit der Gabe eines Placebos. Hier zeigt sich ein positiver Effekt des Kortisons gegenüber dem Placebo nach 1, 3 und 8 Wochen.

Neben der Frage der vergleichbaren Verfügbarkeit bezüglich der Wirkstoffmenge von oral und intravenös verabreichtem Kortison wird die schnellere Verfügbarkeit durch i.v.-Gabe diskutiert.

Eine Studie mit 16 Teilnehmern ^{35*} vergleicht ähnliche hochdosierte orale und i.v. Kortisongaben. Die untersuchten Dosierungen wurden als vergleichbar bezüglich der Verfügbarkeit im Blut nach 24 Stunden bewertet. Nach 4 und 8 Stunden war die Blutkonzentration des i.v. verabreichten Kortisons zunächst viel höher. Ein klinischer Nutzen für die Patienten konnte hieraus jedoch nicht abgeleitet werden. Die sehr kleine Teilnehmerzahl schränkt die Aussagekraft der Ergebnisse ein.

EINLEITUNG/SCHUB

KORTISON

ALTERNATIVEN

STUDIENERGEBNISSE

ZUSAMMENFASSUNG

ANHANG



Da es keine vergleichenden Studien gibt, kann die Frage nach der richtigen Dauer der Therapie nicht beantwortet werden.

8. WIE LANGE SOLL KORTISON GEGEBEN WERDEN?

Die Hochdosistherapie stellt, wie oben beschrieben, derzeit die übliche Schubtherapie dar.⁴⁵ In der Regel wird diese Therapie, ebenso wie die Ultrahochdosistherapie, als sogenannte Stoßtherapie über einen Zeitraum von 3 oder 5 Tagen durchgeführt, teilweise gefolgt von einem langsamen Ausschleichen des Kortisons.

Die Niedrigdosistherapie wird über einen Zeitraum von mehreren Wochen ausschleichend durchgeführt.

Für alle Therapieformen konnte eine Wirksamkeit der Therapien in verschiedenen Studien unabhängig von der Dauer der Behandlung gezeigt werden. Das heißt über die Dauer der Therapie kann keine Aussage gemacht werden.



Es gibt keine Belege dafür, dass ein Ausschleichen von Kortison nach einer Hochdosis-Therapie erforderlich ist.

9. MUSS KORTISON AUSGESCHLICHEN WERDEN?

Das Ausschleichen von Kortison nach einer Hochdosis-Therapie wird derzeit sehr unterschiedlich gehandhabt. Es gibt hierzu keine aussagekräftigen Studienergebnisse. Sowohl die Dauer, als auch die Dosierung variieren in der Praxis stark.

 In einer retrospektiven Studie ^{11 *} (siehe Anhang 3) mit 264 Teilnehmern wurden zwei Behandlungsgruppen verglichen: Beide Gruppen erhielten eine Hochdosis-Therapie mit 1000 mg Kortison über 5 Tage, eine Gruppe mit 162 Patienten erhielt im Anschluss eine ausschleichende Dosis Kortison über 14-21 Tage, die andere Gruppe mit 112 Patienten nicht. Als Endpunkt wurde die Zunahme der Beeinträchtigung nach bis zu einem Jahr auf der EDSS gemessen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen konnte nicht festgestellt werden.

EINLEITUNG/SCHUB

KORTISON

ALTERNATIVEN

STUDIENERGEBNISSE

ZUSAMMENFASSUNG

ANHANG



Da es keine vergleichenden klinischen Studien gibt, kann die Frage nach der Bedeutung eines frühzeitigen Therapiebeginns nicht beantwortet werden.

10. THERAPIEBEGINN

Therapieempfehlungen zur Kortisontherapie des akuten Schubes befürworten in der Regel, frühzeitig mit der Einnahme des Kortisons zu beginnen. Es wird zum Beispiel der Beginn der Behandlung 3 bis 5 Tage nach Auftreten der Beschwerden empfohlen. **21** Diese Empfehlungen beruhen auf experimentellen Ergebnissen, zum Beispiel von Tierversuchen. **40** Es gibt keine Studien, die Betroffene direkt verglichen haben, welche zu verschiedenen Zeitpunkten nach Schubbeginn mit der Kortisontherapie begonnen haben.

In den einzelnen Studien der Übersichtsarbeit **17** wurde die Kortisontherapie zu unterschiedlichen Zeitpunkten begonnen. Das Kortison wurde bei einer Studie spätestens 2 Wochen nach Beginn der Beschwerden **32** erstmals gegeben. In einer anderen Studie beträgt dieser Zeitraum 4 Wochen **41 ****, in 3 weiteren Studien **14, 33, 38** wurde noch bis zu 8 Wochen nach Beginn des Schubes mit der Therapie begonnen.

Der Anteil der Patienten, bei denen es nach 5 Wochen zu einer Besserung der Beeinträchtigungen kam, war in allen Studien vergleichbar. Es lässt sich demnach aus den Studien der Übersichtsarbeit kein Vorteil eines frühen Therapiebeginns erkennen.

Insbesondere für Studienteilnehmer, deren Schubbeginn bereits mehrere Wochen zurückliegt, ist ein Rückgang der Beeinträchtigungen ohne Therapie möglich.



- Bei der hochdosierten kurzzeitigen Kortisontherapie treten leichte Nebenwirkungen in über 50 % der Fälle auf.
- Schwere Nebenwirkungen treten bei ca. 1 % der Patienten auf.

11. NEBENWIRKUNGEN

Leichte Nebenwirkungen treten bei über der Hälfte der mit Kortison behandelten Patienten auf. Diese sind vor allem:

- Magen- Darm- Beschwerden
- sogenannte vegetativ- nervöse Beschwerden, wie z.B. Schlaflosigkeit oder Herzklopfen.

Schwere Nebenwirkungen treten in ca. 1 von 100 Fällen auf.

Welche Nebenwirkungen sind häufig?

Die Studien zur Kortisontherapie berichten meistens wenig ausführlich und teilweise auch gar nicht über die Häufigkeit und das Ausmaß von Nebenwirkungen.

Elf Studien zur hochdosierten Behandlung von MS oder akuter Sehnerventzündung z.B. 2, 20, 41, 42 berichten über die Nebenwirkungen der hochdosierten, kurzzeitigen Kortisontherapie.

Bei mehr als 500 behandelten Patienten wird von 6 schweren Nebenwirkungen berichtet, dabei handelt es sich um:

- 3 schwere psychische Erkrankungen, sog. Psychosen (unter anderem schwere Depressionen) 30, 20, 4
- 1 Bauchspeicheldrüsenentzündung 4
- 1 Schleimhautentzündung des Dünndarms 30
- 1 Krampfanfall 30

Weitere schwere Nebenwirkungen werden bei hochdosierter Kortisontherapie anderer Erkrankungen selten beobachtet:

- allergische Reaktionen
- Thrombose (Blutgerinnselbildung)
- als mögliche Folge davon Schädigung des Oberschenkelkopfes. 47

Es gibt jedoch keine Studien zur Schubtherapie bei MS, die über solche Nebenwirkungen berichten.

Die Studien von Sellebjerg 41, 42 zur oralen hochdosierten Therapie der MS und der Sehnerventzündung berichten ausführlicher als andere Studien auch über weniger schwere Nebenwirkungen. Diese Ergebnisse werden daher hier exemplarisch angeführt. Bei den insgesamt 56 Patienten in den Kortisongruppen und 55 Patienten in den Placebogruppen traten folgende Nebenwirkungen auf:

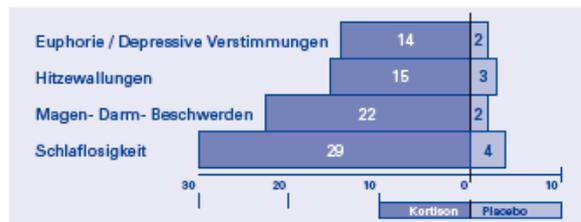


Abbildung 2: Anzahl der Nebenwirkungen in den Studien 41 und 42

Die in Abb. 2 aufgeführten Nebenwirkungen traten deutlich häufiger in den Kortison- als in den Placebogruppen auf. Des Weiteren traten noch Herzklopfen, Wassereinlagerungen, Muskelschmerzen, Gewichtszunahme und ein unangenehmer metallischer Geschmack im Mund auf. Die Häufigkeiten dieser Nebenwirkungen unterschieden sich nicht signifikant von denen in den Placebogruppen. Da bei einem Patienten auch mehrere Nebenwirkungen auftreten können, lässt sich nicht errechnen, bei wie vielen Patienten keine Nebenwirkungen auftraten.

Neben den erwähnten unerwünschten Wirkungen wird ein negativer Einfluss auf die Gedächtnisfunktion diskutiert. [29](#)

Da bei den oben angeführten Studien nur kurzzeitige Kortisongaben untersucht wurden, kam es nicht zu den klassischen Nebenwirkungen einer Langzeittherapie wie Bluthochdruck, Wasser- und Fetteinlagerungen, Diabetes, grünem Star usw. Diese treten auch bei wiederholter Anwendung der kurzzeitigen Therapie kaum auf. [47](#) Die Frage, ob es durch die wiederholten Stoßtherapien und einer damit einhergehenden Immunschwächung zu Langzeitnebenwirkungen bzw. zum verstärkten Auftreten anderer Erkrankungen kommt, kann anhand der vorliegenden Studien nicht beantwortet werden.

Die Kortisontherapie ist zur Zeit die einzige Therapie des akuten Schubes, deren relative Wirksamkeit durch größere wissenschaftliche Studien nachgewiesen ist.

12. WELCHE THERAPIEMÖGLICHKEITEN GIBT ES NOCH?

Bei schweren Schüben, welche nicht auf die Behandlung mit Kortison ansprechen, wird die Möglichkeit eines Plasmaaustauschs (Plasmapherese) diskutiert.

Bei der Plasmapherese erfolgt die Trennung von Blutplasma (den flüssigen Blutbestandteilen) und Blutkörperchen. Über eine Schlauchverbindung (Katheter) werden die Blutkörperchen vom Plasma getrennt und über den Katheter zurückgegeben. Das Plasma wird durch eine spezielle Eiweißlösung ausgetauscht, so dass die flüssigen Blutbestandteile entfernt werden. Über den Effekt dieser Therapie gibt es bisher nur Ergebnisse aus kleinen Studien. **48, 25 ***, **39 ***

Diese deuten darauf hin, dass nur ein Teil der Behandelten mit einer speziellen Form der Erkrankung auf diese Therapie anspricht. Eine Vorhersage, welche der Patienten zu dieser Gruppe gehören, ist bislang nicht möglich.

Eine kleine Studie, welche die zusätzliche Gabe von Immunglobulinen zu Kortison untersucht, konnte diesbezüglich keinen Nutzen zeigen. **43 ****

Ⓢ Teilnehmer wurden zwei Behandlungsgruppen zugeteilt: Beide Gruppen erhielten eine Hochdosistherapie mit 1000 mg Kortison über 3 Tage, eine Gruppe mit 40 Patienten erhielt 24 Stunden vor der Kortisongabe eine Einmaldosis i.v. Immunglobuline, die andere Gruppe mit 36 Patienten erhielt eine Placebolösung. Als Endpunkt wurde eine Verbesserung der Beeinträchtigung nach 12 Wochen gemessen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen konnte nicht festgestellt werden.

Zu alternativen Methoden ("Komplementärtherapien") der Schubtherapie gibt es zur Zeit keine Studien mit aussagefähigen Ergebnissen. **15**

EINLEITUNG/SCHUB

KORTISON

ALTERNATIVEN

STUDIENERGEBNISSE

ZUSAMMENFASSUNG

ANHANG

- Es besteht die Möglichkeit, dass Studien mit negativen Ergebnissen nie veröffentlicht wurden.
- Die Verblindung ist durch die häufigen Nebenwirkungen schwer durchzuhalten.
- Die Skala zur Messung der Beschwerden (EDSS) ist relativ ungenau.

13. WELCHE UNGEWISSHEITEN BESTEHEN BEI DER BEWERTUNG DER STUDIENERGEBNISSE?

Die Ergebnisse der oben besprochenen wissenschaftlichen Studien deuten darauf hin, dass Patienten durch die Einnahme von Kortison im Schub profitieren könnten. Zusätzlich zu den bereits erwähnten Ungewissheiten gibt es weitere, welche die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken.

Verzerrung durch Nichtveröffentlichungen („Publication Bias“)

Wenn es, wie im Fall des Kortisons, nur relativ wenige Studien mit geringen Teilnehmerzahlen gibt, besteht die Möglichkeit, dass den positiven Ergebnissen unveröffentlichte negative Ergebnisse gegenüberstehen. Der Grund für die Nichtveröffentlichungen liegt in der gängigen wissenschaftlichen Praxis, eher positive Ergebnisse zu veröffentlichen.

Verblindung

Um einen „Placeboeffekt“ auszuschließen, wissen die Behandelnden und die Behandelten nicht, ob sie Kortison oder Placebo geben bzw. erhalten. Sie sind also dem Medikament gegenüber verblindet („Doppel-Verblindung“). Die Einnahme von Kortison bringt regelmäßige Nebenwirkungen mit sich, welche dazu führen könnten, dass ein großer Teil der Teilnehmer weiß, ob er Kortison erhält oder nicht. Eine echte Verblindung scheint bei der Kortisontherapie also nur eingeschränkt möglich. Denkbar ist, dass es hierdurch zu einer Überschätzung positiver Therapieeffekte kommt. Dies gilt sowohl für die Betroffenen, als auch für die behandelnden Ärzte.

EDSS

Die Skala zur Messung der Beeinträchtigungen (EDSS = Expanded Disability Status Scale) ist nur bedingt zum Vergleich individueller Beeinträchtigungen dienlich (siehe Seite 12).



- Die Gabe von Kortison bei akuten Schüben der MS bewirkt vermutlich bei einem Teil der Behandelten ein schnelleres Abklingen der Beeinträchtigungen.
- Spezifische Nebenwirkungen treten hierbei sehr häufig auf.
- Eine Beeinflussung des weiteren Verlaufs der MS durch die Kortisontherapie ist fraglich.

14. ZUSAMMENFASSUNG

Es liegen nur wenige aussagekräftige Studien zur Wirksamkeit der Kortisontherapie im Schub vor. Eine Übersichtsarbeit **17 ***** fasst 6 Studien zur Kortisontherapie bei akuten Schüben der MS zusammen.

Die Analyse deutet darauf hin, dass es durch die Gabe von Kortison beim akuten Schub bei einem von vier Behandelten zu einer schnelleren Rückbildung der Beschwerden kommt. Andere Effekte, wie zum Beispiel ein Einfluss auf die langfristigen Einschränkungen, konnten nicht gezeigt werden.

Die in der Übersichtsarbeit zusammengefassten Studien geben keinen Hinweis darauf, wie das Kortison optimalerweise gegeben werden sollte. Dies gilt sowohl für die Art (i.v., oral) und die Dauer der Gabe, als auch für den Wirkstoff und die Dosierung.

Nebenwirkungen, wie Stimmungsschwankungen oder Magen- Darm- Beschwerden treten bei mehr als der Hälfte der Behandelten auf, können also nach der gängigen Praxis als sehr häufig bezeichnet werden. Bei ca. einem von 100 Behandelten kommt es zu einer schweren Nebenwirkung.

Die derzeit verfügbaren aussagekräftigen Studien zur Schubtherapie mit Kortison, zeigen keinen Einfluss der Therapie auf den weiteren und längerfristigen Verlauf der MS.

EINLEITUNG/SCHUB

KORTISON

ALTERNATIVEN

STUDIENERGEBNISSE

ZUSAMMENFASSUNG

ANHANG

ANHANG 1: WEITERE FRAGEN

Profitieren MS- Betroffene von einer vorbeugenden Therapie?

Eine Studie mit 88 Teilnehmern ^{49 **} untersuchte die regelmäßige Verabreichung von hochdosiertem Kortison bei schubförmiger MS. Teilnehmer, die 2-3 Mal pro Jahr hochdosiertes Kortison einnahmen, hatten nach 5 Jahren geringere Beeinträchtigungen, als Teilnehmer, die keine vorbeugende Therapie erhalten hatten. Allerdings kam es unter dieser Therapie regelmäßig zu leichten, bei 2 von 43 Teilnehmern der Kortisongruppe auch zu schweren Nebenwirkungen. Die Studie weist einige methodische Mängel auf. Weitere Untersuchungen sind unbedingt nötig, um diese Frage beantworten zu können.

Welche Medikamente sollte ich während einer Kortisontherapie nicht einnehmen?

Insbesondere zu nennen sind hierbei:

- Bestimmte Medikamente zum Schutz der Magenschleimhaut (sog. Antazida), wie zum Beispiel Ulcogant® oder Maaloxan®. Diese vermindern eventuell die Aufnahme von Kortison, wenn es als Tablette eingenommen wird.
- Das Antibiotikum Rifampicin (zum Beispiel Eremfat®) reduziert die Wirkung des Kortisons um ca. 50 %.
- Bestimmte Schmerzmittel, wie Aspirin®, Voltaren® und ähnliche. Diese erhöhen in Verbindung mit Kortison die Gefahr von Magengeschwüren.

Was passiert, wenn ich bei einem Schub kein Kortison nehme?

Möglicherweise bilden sich die Beeinträchtigungen langsamer zurück. Es ist davon auszugehen, dass nach einigen Monaten das Ausmaß der Beeinträchtigungen dasselbe sein wird, wie nach einer Kortisontherapie.

Was kann ich bei einem akuten Schub noch tun?

Es wird allgemein empfohlen, während eines Schubes möglichst körperliche und psychische Anstrengung zu vermeiden. Es gibt allerdings keine aussagekräftigen wissenschaftlichen Untersuchungen hierzu.

Kann ich die Therapie vorzeitig beenden?

Das ist jederzeit möglich. Es könnte sein, dass die Beeinträchtigungen sich langsamer zurückbilden. Es gibt keine Hinweise für eine plötzliche Zunahme der Beeinträchtigungen durch Abbruch der Therapie.

Warum sollte ich während einer Infektion kein Kortison nehmen?

Kortison vermindert die körpereigenen Abwehrmechanismen gegen Viren und Bakterien. Es besteht die Gefahr, dass diese sich stark vermehren und es zu einer schweren Infektion, bis hin zur Blutvergiftung (Sepsis) kommt. Daher müssen auch eventuell unerkannte Infektionen wie zum Beispiel leichte Blasenentzündungen vor Beginn der Therapie ausgeschlossen werden. Vor Beginn der Kortisontherapie müssen Infektionen erkannt und behandelt werden.

Warum darf ich während einer Schwangerschaft kein Kortison nehmen?

Kortison kann zu Fehlgeburten oder Missbildungen führen. In Anbetracht der begrenzten Wirksamkeit bei der Schubtherapie sollte hier auf eine Kortisoneinnahme insbesondere während der Früh-Schwangerschaft verzichtet werden.

Kann ich etwas gegen mögliche Nebenwirkungen tun?

Zu diesem Thema gibt es keine spezifischen Studien, sondern nur Empfehlungen. Gegen die häufigsten Nebenwirkungen der kurzzeitigen Kortisontherapie, die Schlaflosigkeit und Magenbeschwerden, wird von einigen Autoren die Einnahme entsprechender Medikamente empfohlen. **10** Je nach individuellem Empfinden können leichte Schlaf- und Beruhigungsmittel und Medikamente zur Senkung des Magensäuregehaltes genommen werden. Basierend auf ihren eigenen Erfahrungen gibt es manche Ärzte, die eine Thromboseprophylaxe mit Heparin- oder „Thrombosespritzen“ durchführen. Ob damit Thrombosen verhindert werden, ist unklar.

Hilft die Therapie nur beim schubförmigen Verlauf der MS?

In 2 Studien wurden gewisse positive Effekte bei der Therapie der primär-chronischen **12 **** und der sekundär-chronischen Form der MS **20 **** berichtet. Diese Effekte waren, speziell bei der primär-chronischen Form allerdings sehr gering und nur von kurzer Dauer. Für eine Wirksamkeit von Kortison bei anderen Verlaufsformen der MS gibt es bislang keine Belege.

EINLEITUNG/SCHUB

KORTISON

ALTERNATIVEN

STUDIENERGEBNISSE

ZUSAMMENFASSUNG

ANHANG

ANHANG 2: HINTERGRUND – WAS IST KORTISON?

Kortison ist der üblicherweise benutzte Begriff für eine Gruppe von körpereigenen Hormonen. Dieser Begriff wird auch für die Gruppe der künstlich hergestellten (synthetischen) Kortisonpräparate benutzt, die zur Therapie verschiedener Krankheiten eingesetzt werden. Die wichtigsten Wirkstoffe sind Prednison (z.B. Decortin®), Prednisolon (zum Beispiel Decortin H®), Methylprednisolon (z.B. Urbason®), Dexamethason (z.B. Fortecortin®), sowie Cortisol (z.B. Hydrocortison®) (siehe Tabelle auf Seite 13).

Normale Kortisonwirkung

Kortison ist im Organismus unabdingbar und hat 2 wesentliche Aufgaben:

Hormon für das Leben

Kortison ist dauernd erforderlich für eine normale Funktion aller Zellen.

Hormon für den Stress

Kortison sorgt dafür, dass der Körper auf Verletzungen, Infektionen und Ähnliches angemessen reagieren kann. **22**

Vereinfachter Verlauf der Kortisonausschüttung

Die Hirnanhangsdrüse (Hypophyse) produziert ständig und bei besonderem Bedarf (zum Beispiel Stress) ein Hormon, das ACTH. Dieses regt die Nebennierenrinde an, Kortison und andere Hormone auszuschütten. Das ACTH und damit auch das Kortison werden in einem bestimmten Tagesrhythmus ausgeschüttet, den man als zirkadianen Rhythmus bezeichnet. Der Höhepunkt der Kortisonkonzentration im Blut ist normalerweise zwischen 8 und 10 Uhr vormittags.

Wirkung von Kortisontherapien

Die Kortisontherapie macht sich die Wirkung des Kortisons als „Hormon für den Stress“ zunutze. Es werden also stets Dosierungen verabreicht, welche die normale Tagesproduktion übersteigen.

Dies ist der Grund dafür, dass es bei diesem körpereigenen Stoff überhaupt zu typischen Nebenwirkungen kommen kann. Bereits nach den ersten Therapien mit ACTH und Kortison war bekannt, dass es bei längerer Gabe regelmäßig zu diesen unerwünschten Wirkungen kommt.

Dies sind vor allem eine Wasseransammlung im Körper und der Verlust von Mineralstoffen. Seit 1955 gelang die Entwicklung von Wirkstoffen wie Prednison, Prednisolon sowie Methylprednisolon, bei denen diese Nebenwirkungen in deutlich geringerem Ausmaß auftreten.

Wirkungsweise von Kortison bei akuten Schüben der MS

Der genaue Wirkmechanismus von Kortison beim akuten Schub der MS ist nicht vollständig geklärt. Kortisonpräparate sind die am stärksten entzündungshemmend und antiallergisch wirkenden Medikamente.

Die Vielzahl der Wirkmechanismen gibt immer noch Rätsel auf. Im Folgenden werden vier wahrscheinlich wichtige Wirkmechanismen genannt.

Wirkmechanismen von Kortison bei MS (stark vereinfacht)

- Bildung entzündungshemmender Stoffe
- Hemmung von Botenstoffen und Blutzellen
Daraus folgt eine Veränderung der Aktivität des Immunsystems im Sinne einer Hemmung spezieller entzündlicher Immunreaktionen. Allgemeine Entzündungsreaktionen werden eher unterstützt, allergische Reaktionen gehemmt.
- Verhinderung des Eindringens von Zellen und Blutbestandteilen in das Gehirn
Daraus folgt unter anderem eine Verminderung der Zerstörung von Nervenhiillen.
- Vermehrter Untergang von Abwehrzellen, auch Apoptose genannt

Apoptose Eine Schlüsselrolle in der Zerstörung der Nervenhiillen bestimmter Nervenzellen spielen die so genannten T-Zellen (Abwehrzellen). Der Einfluss von Kortison auf diese Zellen wurde bisher lediglich in tierexperimentellen bzw. labortechnischen Studien untersucht. Deren Ergebnisse deuten auf einen vermehrten Untergang von T-Zellen nach der Gabe von hohen bzw. ultrahohen Dosen von Kortison hin. ^{40 *}

ANHANG 3: KLEINER LEITFADEN ZU KLINISCHEN STUDIEN

Was ist „Evidenz-basierte Medizin (EBM)“?

Die Methoden der Evidenz- basierten Medizin (EBM) ermöglichen eine objektive und nachvollziehbare Bewertung medizinischer Studien.

Bei dem Begriff Evidenz handelt es sich um das eingedeutschte englische Wort „evidence“ = Beweis. Zur Überprüfung von Therapien benötigt man Studien, welche diese Evidenz, also Beweise für die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Therapien erbringen.

Was bedeutet „statistisch signifikant“?

Die statistische Auswertung der Studienergebnisse hat ergeben, dass diese mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht auf Zufall beruhen.

Was ist ein „RCT“?

Diese Abkürzung steht für „randomized controlled trial“, also „randomisiert kontrollierte Studie“. Kontrolliert bedeutet hier, dass zusätzlich zu der Gruppe, die das Medikament erhält, eine vergleichbare „Kontrollgruppe“ kein Medikament oder ein anderes erhält. Hierbei handelt es sich oft um ein Scheinmedikament (Placebo). Man spricht dann von einer Placebo- kontrollierten Studie. Bei einer randomisierten Studie werden die Teilnehmer den Studiengruppen (zum Beispiel Medikamenten- und Placebogruppe) per Zufallsverfahren zugeordnet.

Was ist eine „Metaanalyse“?

Eine Metaanalyse fasst die Ergebnisse mehrerer Studien mit mathematisch- statistischen Methoden zusammen. Hierbei sollte es sich idealerweise um vergleichbare Studien handeln.

Was ist ein „Endpunkt“?

Der Endpunkt ist das Ereignis, mit welchem in einer Studie zum Beispiel die Wirksamkeit eines Medikaments beurteilt wird. Oft gibt es mehrere Endpunkte. Man spricht dann beim Hauptendpunkt vom „primären Endpunkt“, bei allen weiteren von „sekundären Endpunkten“.

Was bedeutet „retrospektiv“?

Retrospektiv bedeutet zurückblickend. In einer retrospektiven Erhebung sind die Daten schon vor Aufstellung des Versuchsplans erfasst worden, dadurch kann es zu Verzerrungen in den Ergebnissen kommen.

ANHANG 4: LITERATUR

- Alam S, Kyriakides T, Lawden M, et al: Methylprednisolon in multiple sclerosis: a comparison of oral with intravenous therapy at equivalent high dose. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1993; 56: 1219-1220.
- Anderson P, Goodkin E: Glucocorticosteroid therapy for multiple sclerosis: A critical review. *Journal of the Neurological Sciences* 1999; 160: 16-25.
- Barnes D, Hughes R, Morris R, et al: Randomised trial of oral and intravenous methylprednisolone in acute relapses of multiple sclerosis. *Lancet* 1997; 349: 902-906.
- Beck R, Cleary P, Anderson M, et al: A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *New England Journal of Medicine* 1992; 326: 681-689.
- Beck R, Cleary P, Trobe J, et al: The effect of corticosteroids or acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. *New England Journal of Medicine* 1993; 329: 1764-1769.
- Behl C, Lezoualc'h F, Trapp T, et al: Glucocorticoids enhance oxidative stress-induced cell death in hippocampal neurons in vitro. *Endocrinology* 1997; 138: 101-106.
- Brunner R, Schaefer D, Hess K, et al: Effect of corticosteroids on short-term and long-term memory. *Neurology* 2005; 64: 335-337.
- Brusaferrì F, Candellise L: Steroids for multiple sclerosis and optic neuritis: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Journal of Neurology* 2000; 247: 436-442.
- Buljevac D, Flech H, Hop W, et al: Prospective study on the relationship between infections and multiple sclerosis exacerbations. *Brain* 2002; 125: 952-960.
- Calabresi P: Considerations in the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis. *Neurology* 2002; 58: 10-22.
- Caon C, Ching W, Tsellis A, et al: Oral Prednisolone taper has no effect on neurologic recovery following intravenous Methylprednisolone for the treatment of an MS relapse. *Neurology* 2009; 60(1): 477-479.
- Cazzato G, Mesiano T, Antonello R, et al: Double-blind, placebo-controlled, randomized, crossover trial of high-dose methylprednisolone in patients with chronic progressive form of multiple sclerosis. *European Neurology* 1995; 35: 199-199.
- Confavreux C, Vukusic S, Moreau T, et al: Relapses and Progression of disability in Multiple Sclerosis. *New England Journal of Medicine* 2000; 343: 1430-38.
- Durelli L, Cocito D, Rioldo A, et al: High-dose iv methylprednisolone in the treatment of multiple sclerosis. *Neurology* 1996; 36: 238-43.
- Ernst E (ed.): *The Desktop Guide to Complementary and alternative Medicine*. Edinburgh 2001.
- Fillipovic S, Druilovic J, Stojavljevic N, et al: The effects of high-dose intravenous methylprednisolone on event-related potentials in patients with multiple sclerosis. *Journal of the Neurological Sciences* 1997; 152:147-153.
- Fillippini G, Brusaferrì F, Sibley W, et al: Corticosteroids or ACTH for acute exacerbations in multiple sclerosis (Cochrane review). *The Cochrane Library, Issue 2, 2002*. Oxford: Update Software.
- Gomella L et al: *Clinician's Pocket Reference*. Appleton & Lange, 6. Auflage 1999.
- Goodin D: Perils and pitfalls in the interpretation of clinical trials: a reflection on the recent experience in multiple sclerosis. *Neuroepidemiology* 1999; 18: 53-63.
- Goodkin D, Kinkel R, Weinstein-Guttman B, et al: A phase II study of iv methylprednisolone in secondary-progressive Multiple Sclerosis. *Neurology* 1998; 51: 229-246.
- Grauer O, Offenhäuser M, Schmidt J, et al: Glukokortikosteroid-Therapie bei Optikusneuritis und Multipler Sklerose. *Nervenarzt* 2001; 72: 677-689.
- Kaiser H, Klay H: *Cortisontherapie*. Thieme: Stuttgart, New York, 11. Auflage 2002.
- Kaufman D, Trobe J, Eggenberger E, et al: Practice parameter: The role of corticosteroids in the management of acute oncosymptomatic optic neuritis. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 1998; 54: 2039-2044.
- Keegan BM, Noseworthy JH: Multiple Sclerosis. *Annual Reviews of Medicine* 2002; 53:295-302.
- Keegan M, König F, McClelland, et al: Relation between humoral pathological changes in multiple sclerosis and response to therapeutic plasma exchange. *Lancet* 2005; 366: 579-582.
- Kurtzke J: Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983; 33: 1444-1452.
- Leussink V, Jung S, Mersdorf U, et al: High-dose Methylprednisolone therapy in multiple sclerosis induces Apoptosis in peripheral blood leukocytes. *Archives of Neurology* 2001; 58: 91-97.

EINLEITUNG/SCHUB

KORTISON

ALTERNATIVEN

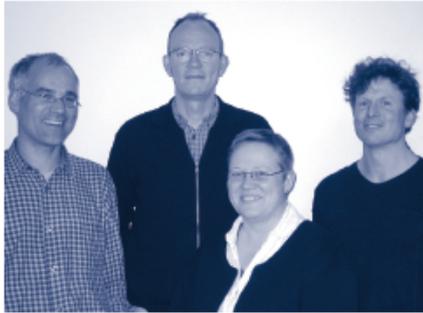
STUDIENERGEBNISSE

ZUSAMMENFASSUNG

ANHANG

28. Liu C, Blumhardt L: Assessing relapses in treatment trials of relapsing and remitting multiple sclerosis: can we do better? *Multiple Sclerosis* 1999; 5: 22-28.
29. Lupien S, Fiocco A, Wan N, et al: Stress hormones and human memory function across the lifespan. *Psychoneuroendocrinology* 2005; 30: 225-242.
30. Lyons P, Newman P, Saunders M: Methylprednisolone therapy in multiple sclerosis: a profile of adverse effects. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1998; 61: 285-287.
31. Miller D, Thompson A, Morrissey S, et al: High dose steroids in acute relapses of multiple sclerosis: MRI evidence for a possible mechanism of therapeutic effect. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1992; 55: 450-453.
32. Miller H, Newell D, Ridley A: Treatment of acute exacerbations with corticotrophin (ACTH). *Lancet* 1961; 2: 1120-1122.
33. Milligan N, Newcombe R, Compston D: A double-blind controlled trial of high dose methylprednisolone in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1987; 50: 511-516.
34. Mohr D, Hart S, Cox D, et al: Association between stressful life events and exacerbation in multiple sclerosis: a meta-analysis. *British Medical Journal* 2004; 329: 731-733.
35. Morrow S, Stolan C, Dmitrovic J, et al: The bioavailability of IV methylprednisolone and oral prednisone in multiple Sclerosis. *Neurology* 2004; 63: 1079-1080.
36. Oliveri A, Valentino P, Russo C, et al: Randomized trial of comparing two different high doses of methylprednisolone in MS. *Neurology* 1998; 50: 1833-1836.
37. Richards R, Sampson F, Beard S, et al: A review of the natural history and epidemiology of multiple sclerosis: implications for resource allocation and health economic models. *Health Technology Assessment* 2002; 6: 1-73.
38. Rose A, Kuzma J, Kurtzke J, et al: Co-operative study in the evaluation of therapy in multiple sclerosis: ACTH vs placebo. *Neurology* 1970; 6: 1-59.
39. Ruprecht K, Klinker E, Dintelmann T, et al: Plasma exchange for severe optic neuritis: Treatment of 10 patients. *Neurology* 2004; 63: 1081-1083.
40. Schmidt J, Gold R, Schönrock L, et al: T-cell apoptosis in situ in experimental autoimmune encephalomyelitis following methylprednisolone pulse therapy. *Brain* 2000; 123: 1431-1441.
41. Sellebjerg F, Frederiksen J, Nielsen P, et al: Double-blind, randomized, placebo-controlled study of oral high-dose methylprednisolone in attacks of MS. *Neurology* 1998; 51: 529-534.
42. Sellebjerg F, Nielsen H, Frederiksen J, et al: A randomized, controlled trial of oral high-dose methylprednisolone in acute optic neuritis. *Neurology* 1999; 52: 1479-1484.
43. Soelberg Sorensen P, Haas J, Sellebjerg F, et al: IV immunoglobulins as add-on treatment to methylprednisolone for acute relapses in MS. *Neurology* 2004; 63: 2028-2033.
44. Tourtelotte W, Haerer A, Arbor A: Use of an oral corticosteroid in the treatment of multiple sclerosis. *Archives of Neurology* 1985; 12: 536-545.
45. Tremlett H, Luscombe D, Wiles C: Use of corticosteroids in multiple sclerosis by consultant neurologists in the United Kingdom. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1998; 65: 362-365.
46. Uttner I, Müller S, Zinser C, et al: Reversible impaired memory induced by pulsed methylprednisolone in patients with MS. *Neurology* 2005; 64: 1971-1973.
47. Voltz R, Hohlfeld R: Aktuelle Therapie der multiplen Sklerose - Hochdosierte intravenöse Therapie mit Kortikosteroiden. *Nervenarzt* 1992; 63: 773-776.
48. Weinstenker B, O'Brien P, Petterson T: A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Annals of Neurology* 1999; 46: 878-886.
49. Zivadinov R, Rudick R, De Masi R, et al: Effects of IV methylprednisolone on brain atrophy in relapsing-remitting MS. *Neurology* 2001; 57: 1239-1247.

DIE AUTOREN



PD Dr. med. C. Heesen, Facharzt für Neurologie

Seit 1995 Aufbau der MS-Ambulanz am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf. Arbeitsschwerpunkt: Die Verbindung klinisch-wissenschaftlicher Forschung mit der Patientenversorgung. Auf diesem Hintergrund Untersuchungen zur Psychoneuroimmunologie, Lebensqualität, Aufklärung, Leiter des Projektes „Informed shared decision making bei MS“.

Dr. phil. Jürgen Kasper, Diplom-Psychologe und Psychologischer Psychotherapeut

Seit 2002 wissenschaftliche Mitarbeiter und Dozent in der in der MIN-Fakultät der Universität Hamburg - Fachrichtung Gesundheit. Arbeitsschwerpunkte als methodischer Berater, Testentwicklung und Theorie geleitete Evaluation, Kommunikationsanalysen sowie Design von Maßnahmen zur verbesserten Arzt Patient Kommunikation, unter anderem auch im Projekt "Informed shared decision making in der Therapie der Multiplen Sklerose".

Sascha Köpke, Krankenpfleger / Pflegewissenschaftler

Seit 2004 wissenschaftlicher Mitarbeiter und Dozent in der MIN-Fakultät der Universität Hamburg - Fachrichtung Gesundheit. Doktorand, Absolvent des Studienganges Lehramt Oberstufe - Berufliche Schulen, Gesundheit und Anglistik, Entwicklung des Schulungsprogramms zur Kortisontherapie bei MS im Rahmen des Projekts „Informed shared decision making bei MS“

Tanja Richter, Ärztin / Gesundheitswissenschaftlerin

Seit 2005 wissenschaftliche Mitarbeiterin und Dozentin in der MIN-Fakultät der Universität Hamburg - Fachrichtung Gesundheit. Doktorandin, Absolventin des Studienganges Lehramt Oberstufe - Berufliche Schulen, Gesundheit und Informatik, Implementierung des Schulungsprogramms zur Kortisontherapie bei MS im Rahmen des Projekts „Informed shared decision making bei MS“

Voreingenommenheit der Autoren:

J. Kasper, S. Köpke und T. Richter werden ausschließlich über Mittel des Bundesministeriums für Gesundheit und soziale Sicherung finanziert.

PD Dr. med. C. Heesen wird in seiner Tätigkeit als Leiter der MS- Ambulanz am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf durch verschiedene Drittmittel aus der Industrie unterstützt. Dabei beteiligt sind die Firmen Aventis Pharma, Biogen, Schering, Serono und Teva.



Neurologische Klinik
und Poliklinik



Fachrichtung Gesundheit



Hamburger Digitaldruck

Diese Broschüre wurde mit Mitteln des Bundesministeriums für Gesundheit und soziale Sicherung im Rahmen der Projektförderung: „Der Patient als Partner im medizinischen Entscheidungsprozess: Informed shared decision making bei Multipler Sklerose“ erstellt.

Gestaltung: unimak, Hamburg

Verfallsdatum dieser Broschüre: 1. Februar 2011

Anhang 9: Evaluationsbögen der Implementierungsstudie

Datum:	Code-Nr.	B – T3
<p>Sie haben sich entschieden, an unserer Schulung zur Schubtherapie mit Kortison bei Multipler Sklerose teilzunehmen. Möglicherweise haben Sie bereits auf anderem Wege etwas über die Kortison-Therapie im Schub gehört, oder gelesen. Wir bitten Sie, hierzu einige Fragen zu beantworten:</p> <p>Stellen Sie sich vor, Sie würden jetzt einen Schub erleiden und sich für eine Kortisontherapie entscheiden. Welche der folgenden Wirkungen würden Sie erwarten? (eine oder mehrere Antworten sind möglich)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Verkürzung der Schubdauer <input type="radio"/> Weniger bleibende Behinderungen im Vergleich zur Nicht-Therapie <input type="radio"/> Ein Aufhalten der MS 		
<p>Was beinhaltet für Sie der Begriff Schub?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Neue Beschwerden, die sich innerhalb von Tagen oder Wochen entwickeln <input type="radio"/> Alte Beschwerden, die evtl. nur für einige Stunden wieder auftreten <input type="radio"/> Verstärkte alte oder neue Beschwerden, die neu auftreten und mindestens 24 Stunden anhalten <input type="radio"/> Verschlechterung des Befindens, das oft nicht sicher von täglichen Schwankungen von Beschwerden, so genannten „Fluktuationen“ zu trennen ist 		
<p>Nach aktuellen Studien zur Kortisontherapie bei MS haben wie viele Patienten von 100 Patienten einen Nutzen von der Therapie?</p> <p><input type="radio"/> 25 <input type="radio"/> 50 <input type="radio"/> 75 <input type="radio"/> 95</p>		
<p>In der folgenden Frage geht es darum, inwiefern Sie als Betroffener bei Behandlungsentscheidungen einbezogen werden möchten.</p> <p>Sie heben einen Umschlag erhalten, in dem sich Kärtchen mit verschiedenen Antwortmöglichkeiten auf diese Frage befinden. Öffnen Sie den Umschlag bitte erst, wenn Sie diese Frage bearbeiten, und gehen nach beiliegender Erklärung vor.</p> <p>Geben Sie den Umschlag mit den sortierten Kärtchen bitte mit dem ausgefüllten Fragebogen wieder ab.</p>		

Zum Schluss möchten wir Sie bitten, ein paar Angaben zu Ihrer eigenen Person und zum Verlauf Ihrer MS-Erkrankung zu machen:

Geschlecht männlich weiblich

Dauer der MS-Erkrankung _____ Jahre

Verlaufsform der MS schubförmig remittierend
 sekundär chronisch progredient
 primär chronisch progredient
 anderes (nicht eindeutig benannt, Mischform)

Anzahl der Schübe in den letzten 12 Monaten _____

Wie beurteilen Sie Ihre Beeinträchtigung durch die Erkrankung:

- 1: Es liegen **keine** Seh-, Gefühls- oder Blasenstörungen vor; es gibt **keine** Bewegungseinschränkung; ich bin völlig unabhängig
- 2: Es liegt **eines** der folgenden Symptome vor:
leichte Müdigkeit; Verschwommensehen, aber Lesen weiterhin möglich;
geringe Missempfindungen; geringe Blasenstörungen; gestörte Armfunktion;
leichte Gangstörung
- 3: Es liegt/liegen **eines oder mehrere** der folgenden Symptome vor:
häufige oder dauernde Inkontinenz; Sehstörung, die Lesen unmöglich macht; Unfähigkeit, einen Arm / beide Arme zu benutzen; erhebliche Schmerzen oder Missempfindungen ; beidseitige Unterstützung beim Gehen notwendig; deutliche Gedächtnis- oder Konzentrationsstörungen
- 4: Ich bin Rollstuhl-abhängig, oder es liegen andere massive Beeinträchtigungen vor, welche die tägliche Aktivität einschränken

Wie weit können Sie maximal ohne Pause gehen? _____ Meter.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

Datum:	Code-Nr.	B – T4
<p>Sie haben nun in der zurückliegenden Schulung und mit Hilfe der Schulungsbroschüre einige für Sie hoffentlich hilfreiche neue Erkenntnisse zur Schubtherapie mit Kortison gewonnen. Wir bitten Sie, hierzu noch einmal einige Fragen zu beantworten:</p> <p>Stellen Sie sich vor, Sie würden jetzt einen Schub erleiden und sich für eine Kortisontherapie entscheiden. Welche der folgenden Wirkungen würden Sie erwarten? (eine oder mehrere Antworten sind möglich)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Verkürzung der Schubdauer <input type="radio"/> Weniger bleibende Behinderungen im Vergleich zur Nicht-Therapie <input type="radio"/> Ein Aufhalten der MS 		
<p>Was beinhaltet für Sie der Begriff Schub?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Neue Beschwerden, die sich innerhalb von Tagen oder Wochen entwickeln <input type="radio"/> Alte Beschwerden, die evtl. nur für einige Stunden wieder auftreten <input type="radio"/> verstärkte alte oder neue Beschwerden, die neu auftreten und mindestens 24 Stunden anhalten <input type="radio"/> Verschlechterung des Befindens, das oft nicht sicher von täglichen Schwankungen von Beschwerden , so genannten „Fluktuationen“ zu trennen ist 		
<p>Nach den Studien zur Kortisontherapie bei MS haben wie viele Patienten von 100 Patienten einen Nutzen von der Therapie?</p> <p><input type="radio"/> 25 <input type="radio"/> 50 <input type="radio"/> 75 <input type="radio"/> 95</p>		
<p>Wie würden Sie Ihr Verständnis des Inhalts der Schulung formulieren? Kreuzen Sie bitte an, inwieweit die vorgegebenen Formulierungen für Sie zutreffen.</p> <p>Ich habe verstanden, dass mir vermittelt werden sollte, dass der Stand der Forschung so uneindeutig ist, dass ich auch selbst entscheiden kann, wie im Schub zu verfahren ist.</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> stimmt genau <input type="radio"/> stimmt <input type="radio"/> gemischt <input type="radio"/> stimmt eher nicht <input type="radio"/> stimmt nicht 		

Ich habe verstanden, dass ich eine Selbstmedikation mit Kortison durchführen sollte, wenn ich einen Schub bekomme.

- stimmt genau
- stimmt
- gemischt
- stimmt eher nicht
- stimmt nicht

Ich habe verstanden, dass der Forschungsstand sehr kompliziert ist. Daher sollte ich das Abwägen über eine richtige Therapieentscheidung im Schub dem Arzt überlassen.

- stimmt genau
- stimmt
- gemischt
- stimmt eher nicht
- stimmt nicht

Ich habe verstanden, dass der Stand der Forschung eher für eine Schubtherapie mit intravenös gegebenem Kortison spricht.

- stimmt genau
- stimmt
- gemischt
- stimmt eher nicht
- stimmt nicht

Es geht nun noch einmal darum, inwieweit Sie als Betroffener bei Behandlungsentscheidungen einbezogen werden möchten.

Wir möchten Sie noch einmal bitten, die in dem beiliegenden Umschlag verteilten Kärtchen zu sortieren. Gehen Sie bitte wieder nach beiliegender Erklärung vor.

Geben Sie den Umschlag mit den sortierten Kärtchen bitte mit dem ausgefüllten Fragebogen wieder ab.

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

1te Erhebung. Datum:	Code-Nr.	B – T6
falls keine Schübe 2te Erhebung. Datum		
stattgefunden: 3te Erhebung Datum		

Fragen zur Kortison-Therapie im Schub:

Vor wie vielen Monaten haben Sie an der Schulung teilgenommen?

Vor ____ Monaten.

Haben Sie seit der Teilnahme an der Schulung Schübe erlebt?

- ja nein

Sollten Sie diese Frage mit „nein“ beantworten, entfallen die übrigen Fragen für Sie.

wenn ja, wie viele? ____

Welche Therapie wurde durchgeführt?

Schub 1

- abgewartet, keine Therapie
- abgewartet, verzögerter Therapiebeginn
- Kortison oral
- Kortison intravenös
- andere

Schub 2

- abgewartet, keine Therapie
- abgewartet, verzögerter Therapiebeginn
- Kortison oral
- Kortison intravenös
- andere

Schub 3

- abgewartet, keine Therapie
- abgewartet, verzögerter Therapiebeginn
- Kortison oral
- Kortison intravenös
- andere

Haben Sie ein Kortisonrezept in der Schulung erhalten?

- ja nein

Es wurde jetzt für einen erlebten Schub eine Therapieentscheidung getroffen.

Wer war an der Entscheidung beteiligt?

- ausschließlich ich selbst
 maßgeblich ich selbst
 der Arzt und ich gemeinsam
 maßgeblich der Arzt
 ausschließlich der Arzt

Datum:	Code-Nr.	M – T1
Name:		
Zunächst möchten wir Sie bitten, ein paar Angaben zu Ihrer eigenen Person zu machen:		
Geschlecht <input type="radio"/> männlich <input type="radio"/> weiblich Alter ___ Jahre		
Sind Sie persönlich an Multipler Sklerose erkrankt? <input type="radio"/> ja <input type="radio"/> nein		
Ausbildung: _____		
In welcher Art Einrichtung sind Sie beschäftigt? (z.B. Arztpraxis, Schwerpunktlinik...)		

Welche Aufgaben haben Sie dort bzgl. der Versorgung von MS-Betroffenen?		

Formulieren Sie bitte in ein oder zwei Sätzen Ihr Verständnis der Kernaussage der Betroffenen-Schulung zur Kortisontherapie der Multiplen Sklerose im Schub.		

Sie haben in der Schulung für MS-Betroffenen, in der Sie soeben teilgenommen haben, Informationen zu fachlichen Inhalten des Schubmanagements für MS-Betroffene gehört.		
Inwieweit teilen Sie die fachlichen Inhalte zur Behandlung der MS im Schub?		
<input type="radio"/> ganz <input type="radio"/> überwiegend <input type="radio"/> teilweise <input type="radio"/> kaum <input type="radio"/> gar nicht		

Wie sehr sind Sie innerlich damit beschäftigt, dass Sie mit einzelnen Aspekten der Schulung nicht übereinstimmen?

Es beschäftigt mich... gar nicht ein bisschen ziemlich stark

Sollten Sie nicht mit allen Aspekten der Schulung übereinstimmen, welche Aspekte beurteilen Sie anders? _____

Das Schulungsprogramm für die MS-Betroffenen zielt darauf ab, diese im selbstbestimmten Management ihrer Schübe zu unterstützen.

Inwieweit halten Sie dieses Ziel für erstrebenswert?

sehr ziemlich zum Teil kaum gar nicht

Inwieweit trauen Sie der Schulung zu, dieses Ziel zu erreichen?

sehr ziemlich zum Teil kaum gar nicht

Um das Ziel zu erreichen, werden die Betroffenen mit dem vollen Ausmaß der gegenwärtigen wissenschaftlichen Ungewissheit konfrontiert.

Inwieweit halten Sie dieses Vorgehen für angemessen?

sehr ziemlich zum Teil kaum gar nicht

Unser Anliegen war es, Sie in der heute durchgeführten Train-The-Trainer-Schulung (TTTS) auf die Durchführung von Kortisontherapie-Schulungen vorzubereiten.

Wie schätzen Sie die Eignung der TTTS zur Vorbereitung auf den Trainereinsatz *inhaltlich* ein? _____

Wenn sie jetzt selber eine Kortisontherapie-Schulung für Betroffenen der MS durchführen wollten, wie schätzen Sie die Eignung der TTTS zur Vorbereitung auf den Trainereinsatz *bzgl. des Aufbaus* (Vorbereitung – Hospitation – Nachbereitung) ein?

Wie gut fühlen Sie sich von der TTTS auf den Einsatz als Trainer vorbereitet?

- sehr gut
vorbereitet gut
vorbereitet nur teilweise
vorbereitet unvorbereitet

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit.

Datum: Code-Nr. Name:	M – T2
Telefonisches Interview	
Dank für die Teilnahme und das Interesse an dem Projekt	
<p>Was fehlt noch, um die Kortisontherapie-Schulung durchzuführen?</p> <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> Inhaltlich (z.B. Verständnis) <input checked="" type="checkbox"/> Technisch (z.B. Material) <input checked="" type="checkbox"/> Didaktisch (z.B. Auswahl der Schulungseinheiten) <input checked="" type="checkbox"/> Organisatorisch 	
<p>Haben Sie schon einen Termin für eine Kortisontherapie-Schulung in Aussicht?</p> <p>Wenn ja, wann _____</p> <p>(da wir vorher die Unterlagen schicken müssen)</p> <p>Wenn nein, fehlt Ihnen noch etwas?</p> <hr/> <hr/> <hr/>	

Datum:	Code-Nr.	M – T5
Name:		
<p>Sie haben nun selbst eine Kortisontherapie-Schulung durchgeführt. Wir möchten Sie bitten, unter diesem Blickwinkel einige Fragen noch einmal zu beantworten:</p> <p>Das Schulungsprogramm für die MS-Betroffenen zielt darauf ab, diese im selbstbestimmten Management ihrer Schübe zu unterstützen.</p> <p>Inwieweit halten Sie dieses Ziel für erstrebenswert?</p> <p><input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> zum Teil <input type="radio"/> kaum <input type="radio"/> gar nicht</p> <p>Inwieweit trauen Sie der Schulung zu, dieses Ziel zu erreichen?</p> <p><input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> zum Teil <input type="radio"/> kaum <input type="radio"/> gar nicht</p>		
<p>Um das Ziel zu erreichen, werden die Betroffenen mit dem vollen Ausmaß der gegenwärtigen wissenschaftlichen Ungewissheit konfrontiert.</p> <p>Inwieweit halten Sie diese Vorgehen für angemessen?</p> <p><input type="radio"/> sehr <input type="radio"/> ziemlich <input type="radio"/> zum Teil <input type="radio"/> kaum <input type="radio"/> gar nicht</p>		
<p>Unser Anliegen war es, Sie in der zurückliegenden Train-The-Trainer-Schulung (TTTS) auf die Durchführung von Kortisontherapie-Schulungen vorzubereiten.</p> <p>Wie sehr war die TTTS zur Vorbereitung auf Ihren Trainereinsatz <i>inhaltlich</i> geeignet?</p> <p><input type="radio"/> sehr gut geeignet <input type="radio"/> gut geeignet <input type="radio"/> nur teilweise geeignet <input type="radio"/> ungeeignet</p> <p>Wie sehr war die TTTS zur Vorbereitung auf den Trainereinsatz <i>bzgl. des Aufbaus</i> (Vorbereitung – Hospitation – Nachbereitung) geeignet?</p> <p><input type="radio"/> sehr gut geeignet <input type="radio"/> gut geeignet <input type="radio"/> nur teilweise geeignet <input type="radio"/> ungeeignet</p> <p>Wie gut fühlten Sie sich von dem TTTP auf den Einsatz als Trainer vorbereitet?</p> <p><input type="radio"/> sehr gut vorbereitet <input type="radio"/> gut vorbereitet <input type="radio"/> nur teilweise vorbereitet <input type="radio"/> unvorbereitet</p>		

Sie können jetzt auch aus eigener Erfahrung den zeitlichen und inhaltlichen Aufwand der Kortisontherapie-Schulung beurteilen:

Wie hoch beurteilen Sie den Aufwand im Verhältnis zum Schulungsziel?

- zu gering im Verhältnis zum Schulungsziel dem Schulungsziel angemessen zu hoch im Verhältnis zum Schulungsziel

Sie haben zur Durchführung der Schulung ein paar Hilfsmittel zur Verfügung gestellt bekommen.

Inwieweit waren diese zur Durchführung der Schulung hilfreich?

- sehr hilfreich ziemlich hilfreich zum Teil hilfreich kaum hilfreich gar nicht hilfreich

Der zeitliche und inhaltliche Ablauf der Schulung war Ihnen in einem gewissen Rahmen vorgegeben.

Wie weit haben Sie sich an den Rahmen gehalten?

- genau ziemlich zum Teil kaum gar nicht

Wie kam es zu Abweichungen?

Zum Schluss noch einmal einen Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme an diesem Projekt.

Wir wünschen Ihnen weiterhin viel Erfolg bei der Durchführung von Schulungen.

Bei Fragen, Anregungen, Kritiken etc. nehmen Sie gern wieder Kontakt mit uns auf, wird würden uns freuen, von Ihnen zu hören!

Anhang 10: Lebenslauf

Name: Tanja Richter

Anschrift: Hilshöhe 9, 21079 Hamburg
Tel: 040 / 380 888 08
email: tanja.richter@uni-hamburg.de

Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulbildung: 1984 Abitur Gesamtschule Horn in Hamburg

Ausbildung: 1985 bis 1993 Medizinstudium an der Universität Hamburg
Abschluss 3. Staatsexamen

1994 Ärztin im Praktikum in einer chirurgischen Arztpraxis

2001 berufsbegleitend Weiterbildung zur Qualitätsbeauftragten

2002 berufsbegleitend Weiterbildung „Moderation von Qualitätszirkeln“

2003 berufsbegleitend Seminar zur Führung von gesetzlichen Betreuungen

2001 bis 2005 Studium „Berufsschullehramt, Fachwissenschaft Gesundheit, Unterrichtsfach Informatik“, Abschluss 1. Staatsexamen

Berufliche Tätigkeiten: 1986 bis 1993 Pflegekraft im Marienkrankenhaus in Hamburg (chirurgische Aufnahmestation)

1994 Pflegekraft im Außendienst eines ambulanten Pflegedienstes

1995 bis 2000 Einsatzleitung in einem ambulanten Pflegedienst

2000 bis 2003 Qualitätsbeauftragte in einem ambulanten Pflegedienst

Fortsetzung
Berufliche Tätigkeiten

Seit 2003 bis heute selbstständig tätig als gesetzliche
Betreuerin

Seit 2005 tätig in der Lehre der
Gesundheitswissenschaften der Universität Hamburg

2005 -2007 & 2008-2010 Wissenschaftliche
Mitarbeiterin der Gesundheitswissenschaften der
Universität Hamburg, Drittmittelstelle

02/2011 – 04/2011 Wissenschaftliche Mitarbeiterin für
besondere Aufgaben (Dienstleistungen in der Lehre),
Elternzeitvertretung

03/2012 – laufend Wissenschaftliche Mitarbeiterin der
Gesundheitswissenschaften der Universität Hamburg
für besondere Aufgaben (Dienstleistungen in der Lehre)

Ort, Datum

Tanja Richter

Anhang 11: Publikationsliste

Richter T, Gerlach A: Kritische Entscheidungsfindung in Gesundheitsfragen für gesetzliche Betreuerinnen und Betreuer. Komplexe Interventionen – Entwicklung durch Austausch: 13. Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin. 15.03. - 17.03.2012, Hamburg. Meeting Abstract, 2012. DOI: 10.3205/12ebm120 [Trainingskurs].

Möhler R, **Richter T**, Köpke S, Meyer G: Interventions for preventing and reducing the use of physical restraints in long-term geriatric care - a Cochrane review. J Clin Nurs 2012 (im Druck).

Lenz M, Buhse S, Kasper J, Kupfer R, **Richter T**, Mühlhauser I: "Decision Aids" - Entscheidungshilfen für Patienten. Deutsches Ärzteblatt 2012; 109(21-22): 401-408.

Richter T, Mann E, Meyer G, Haastert B, Köpke S: Prevalence of psychotropic medication use among German and Austrian nursing home residents: a comparison of three cohorts. J Am Med Dir Assoc 13: 187.e7-187.e13 (2012).

Köpke S, **Richter T**, Kasper J, Mühlhauser I, Flachenecker P, Heesen C: Implementation of a patient education programme on multiple sclerosis relapse management. Patient Educ Couns. 86: 91-97(2012).

Richter T, Lenz M: Seminare ans Netz der UHH. Blended Learning - Implementierung einer OLATbasierten Lernplattform. Hamburger eLMagazin 07-12/11.

Möhler R, **Richter T**, Köpke S, Meyer G: Interventions for preventing and reducing the use of physical restraints in long-term geriatric care. Cochrane Database Syst Rev 2011; 2: CD007546.

Richter T, Meyer G, Köpke S: Psychosocial interventions for reducing antipsychotic medication in care home residents (Protocol). Cochrane Database Syst Rev. 2010, Issue 8. CD008634.

Richter T, Köpke S: Entscheidungen im Rahmen der Gesundheitsversorgung bei gesetzlichen Betreuungen - wie gut sind Berufsbetreuer ausgebildet? 11. EbM-Jahrestagung des Deutschen Netzwerks Evidenzbasierte Medizin. EbM - ein Gewinn für die Arzt-Patient-Beziehung? Paracelsus Medizinische Privatuniversität; Salzburg. DOI: 10.3205/10ebm101 [Poster]

Lenz M, **Richter T**, Mühlhauser I: Adiposity and weight change in mid-life in relation to healthy survival after age 70 in women: prospective cohort study. BMJ 2009; 14 October 2009. Response to: Qi Sun, Mary K Townsend, Olivia I Okereke, Oscar H Franco, Frank B Hu, and Francine Grodstein. Adiposity and weight change in mid-life in relation to healthy survival after age 70 in women: prospective cohort study. BMJ 2009; 339: b3796.

Lenz M, **Richter T**, Mühlhauser I: The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood: a systematic review. Dtsch Arztebl Int. 2009 Oct;106(40): 641-8. Epub 2009 Oct 2.

Lenz M, **Richter T**: Disaster Response to the Release of Biohazardous Agents. Instrument Development and Evaluation of a Firefighter's Exercise. Prehospital Disast Med 2009; 24(3):197-203.

Heesen C, Köpke S, **Richter T**, Kasper J: Shared decision making and selfmanagement in multiple sclerosis - a consequence of evidence. J Neurol 254 Suppl 2: II/116-II/121 (2007).

Heesen C, Kasper J, Köpke S, **Richter T**, Segal J, Mühlhauser I: Informed shared decision making in multiple sclerosis – inevitable or impossible? J Neurol Sci. 259: 109-17 (2007).

Köpke S, **Richter T**, Kasper J, Heesen C: Schubtherapie der Multiplen Sklerose
– Schulungsbroschüre. Universität Hamburg (2006).

Anhang 12: Danksagung

Zum Gelingen dieser Arbeit hat eine Vielzahl von Menschen beigetragen.
Bei all diesen Menschen möchte ich mich an dieser Stelle herzlich bedanken.

An erster Stelle möchte ich mich bei Frau Univ.-Prof. Dr. med. Ingrid Mühlhauser bedanken, die mich seit einigen Jahren stets geduldig in meiner wissenschaftlichen Tätigkeit begleitet, berät und immer wieder daran erinnert, dass es sich lohnt, eigene Überzeugungen fachlich zu diskutieren, zu begründen und in der Praxis zu leben.

Außerdem danke ich Prof. Dr. med. Heesen, Prof. Dr. phil. Sascha Köpke, Dr. phil Jürgen Kasper, Dr. phil Matthias Lenz und Anja Gerlach für ihre fachlichen Diskussionen.

Mein Dank gilt auch dem Bundesministeriums für Gesundheit und soziale Sicherung, welches im Rahmen der Projektförderung: „Der Patient als Partner im medizinischen Entscheidungsprozess: Informed Shared Decision Making bei Multipler Sklerose“ die Implementierungsstudie finanziert hat, sowie allen an MS erkrankten Patienten, die sich bereit erklärt haben, an der Studie teilzunehmen.

Insbesondere danke ich an dieser Stelle meinem Mann Roger und meinen Kindern für ihre Geduld.

Anhang 13: Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: