

ALS

Amyotrophe Lateralsklerose

*miteinander
füreinander*



DGM

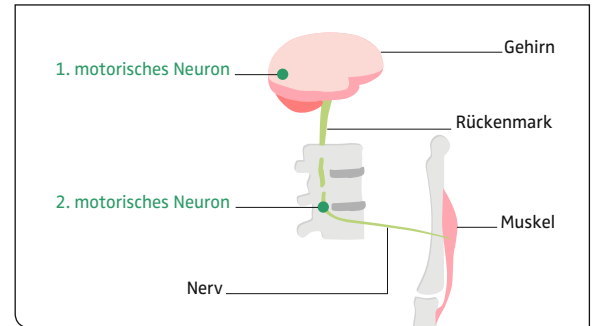
Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e.V.

Amyotrophe Lateralsklerose

Was ist ALS?

Die Amyotrophe Lateralsklerose ist eine sehr ernste Erkrankung des zentralen und peripheren Nervensystems. Sie ist seit mehr als 150 Jahren bekannt und kommt weltweit vor. Ihre Ursache ist mit Ausnahme der seltenen erblichen Formen bisher unbekannt. Die Abkürzung für Amyotrophe Lateralsklerose ist ALS. ALS hat nichts mit MS (Multiple Sklerose) zu tun, es handelt sich um zwei völlig unterschiedliche Erkrankungen.

Pro Jahr erkranken etwa ein bis zwei von 100.000 Personen an ALS. Die Krankheit beginnt meistens zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr, nur selten sind jüngere Erwachsene betroffen. Männer erkranken etwas öfter als Frauen (1,6:1). Die Häufigkeit der ALS scheint weltweit etwas zuzunehmen. Das Krankheits-tempo ist bei den einzelnen Patienten sehr unterschiedlich, die Lebenserwartung ist verkürzt. Die ALS betrifft nahezu ausschließlich das motorische Nervensystem. Die Empfindung für Berührung, Schmerz und Temperatur, das Sehen, Hören, Riechen und Schmecken, die Funktionen von Blase und Darm bleiben in den meisten Fällen normal. Leichtgradige, meist nur in speziellen Tests feststellbare Einschränkungen der geistigen Leistungsfähigkeit können auftreten, etwa 5 % der Patienten entwickeln das Bild einer frontotemporalen Demenz mit Auffälligkeiten im Bereich der Kognition und des Verhaltens.



Das motorische System, das unsere Muskeln kontrolliert und die Bewegungen steuert, erkrankt sowohl in seinen zentralen („oberes oder 1. motorisches Neuron“ im Gehirn mit Pyramidenbahn bis ins Rückenmark) als auch in seinen peripheren Anteilen („unteres oder 2. motorisches Neuron“ in Hirnstamm und Rückenmark mit den motorischen Nervenfasern bis zum Muskel) (s. Abb.). Die Erkrankung der motorischen Nervenzellen im Rückenmark und ihren Fortsätzen zur Muskulatur führt zu unwillkürlichen Muskelzuckungen (Faszikulationen), Muskelschwund (Atrophie) und zu Muskelschwäche (Paresen) an Armen und Beinen und auch in der Atemmuskulatur. Wenn die im Hirnstamm liegenden motorischen Nervenzellen betroffen sind, ist die Sprech-, Kau- und Schluckmuskulatur geschwächt. Die Erkrankung der motorischen Nervenzellen in der Hirnrinde und ihrer Verbindungen zum Rückenmark führt sowohl zu einer Muskellähmung wie zu einer Erhöhung des Muskeltonus (Spastik) mit einer Steigerung der Reflexe.

Welche Symptome zeigt die ALS?

Die ersten Symptome können bei den einzelnen Kranken an unterschiedlichen Stellen auftreten. Muskelschwund und -schwäche können sich z.B. zunächst nur in der Hand- und Unterarmmuskulatur einer Körperseite zeigen, bevor sie sich auf die Gegenseite und auf die Beine ausdehnen. Seltener ist ein Beginn in der Unterschenkel- und Fußmuskulatur oder in der Oberarm- und Schultermuskulatur. Bei einem Teil der Erkrankten treten erste Symptome im Bereich der Sprech-, Kau- und Schluckmuskulatur auf (Bulbärparalyse). Sehr selten äußern sich die ersten Symptome in Form von spastischen Lähmungen. Schon in den Frühstadien der ALS wird häufig über unwillkürliche Muskelzuckungen (Faszikulationen) und schmerzhafte Muskelkrämpfe geklagt. In der Regel schreitet die Krankheit über Jahre gleichmäßig fort, dehnt sich auf weitere Körperregionen aus und führt zu einer zunehmenden Atemschwäche. Die Lebenserwartung ist im Mittel auf 3 – 4 Jahre verkürzt. Sehr langsame Verläufe über 10 Jahre und mehr sind jedoch bekannt.

Die Familiäre Form der ALS

Die ALS ist in der Regel keine erbliche Erkrankung, sondern tritt sporadisch auf (sporadische Form). In der überwiegenden Zahl der Fälle ist damit die Befürchtung, dass Kinder eines Patienten später ebenfalls betroffen sein werden, nicht berechtigt. Dies gilt vor allem dann, wenn bisher keine Krankheitsfälle in der Familie vorgekommen sind. Die ALS ist auch nicht ansteckend.

Bei etwa 10% der ALS-Patienten kommen weitere Krankheitsfälle in der Familie vor (familiäre Form). Die erste nachgewiesene genetische Veränderung bei einem Teil dieser Familien ist ein Defekt auf dem Chromosom 21. Es handelt sich hierbei um eine Mutation im Gen der Superoxiddismutase 1 (SOD 1), einem Enzym, das für die Entgiftung von Stoffwechselprodukten verantwortlich ist. Diese Mutation liegt weltweit bei 15-20% der familiären ALS-Patienten vor, in Deutschland bei 10-15%. Inzwischen wurden weitere Gendefekte bei Patienten mit ALS beschrieben. Von besonderem Interesse sind hier die Mutationen in den Genen für die Eiweißmoleküle TDP-43 (TAR DNA binding protein 43) und FUS/TLS (fused in sarcoma/translocated in liposarcoma). Weiterhin wurden Mutationen in den Genen für die Proteine Optineurin und Ubiquilin2 gefunden, jeweils auch mit dem Nachweis dieser Proteine in den ALS-typischen Ablagerungen in motorischen Nervenzellen. Sehr intensiv untersucht wird derzeit die im Jahr 2011 entdeckte C9ORF72-Mutation, die bei etwa einem Viertel der familiären ALS-Fälle in Mitteleuropa vorhanden und damit die häufigste genetische Veränderung ist. In jüngster Zeit wurden u.a. Mutationen in den Genen für Profilin, Matrin, CHCHD10, TBK1 und NEK1 als Ursache der familiären ALS beschrieben. Es besteht die Hoffnung, dass aus diesen Befunden neue Tiermodelle entwickelt und neue Einblicke in die krankheitsauslösenden Mechanismen gewonnen werden können.

Sollten mehrere Familienmitglieder an einer ALS erkrankt sein, so empfiehlt sich eine genetische Beratung. Wegen der erheblichen Konsequenzen, die sich aus dem Resultat für den Patienten und seine Angehörigen ergeben, sollte erst nach eingehender Information und reiflicher Überlegung eine genetische Testung auf die bisher bekannten Genmutationen vorgenommen werden.



Wie wird die ALS diagnostiziert?

Zuständig für die Diagnosestellung ist der Neurologe. Der Patient wird zunächst klinisch untersucht, insbesondere muss die Muskulatur im Hinblick auf Muskelschwund und Kraft sowie Faszikulationen beurteilt werden. Ebenso ist eine Beurteilung von Sprache, Schluckakt und Atemfunktion wichtig. Die Reflexe müssen geprüft werden. Darüber hinaus müssen andere Funktionen des Nervensystems, die von der ALS üblicherweise nicht betroffen sind, untersucht werden, um ähnliche, aber ursächlich unterschiedliche Erkrankungen zu erkennen (sog. ALS-Mimics) und um Fehldiagnosen zu vermeiden. Der Ausschluss anderer Erkrankungen ist wegen der meist besseren Prognose und Behandelbarkeit unbedingt notwendig.

Eine wichtige Zusatzuntersuchung ist die Elektromyographie (EMG), die den Befall des unteren Motoneurons auch in klinisch noch normal erscheinenden Muskeln beweisen kann. Untersuchungen der motorischen und sensiblen Nervenleitung dienen der Abgrenzung zu Erkrankungen der peripheren Nerven (Neuropathien), z.B. der klinisch zu Beginn täuschend ähnlichen multifokalen motorischen Neuropathie (MMN).

Zusätzlich zum EMG wird zunehmend der neuromuskuläre Ultraschall eingesetzt, mit dem schmerzfrei Faszikulationen und Muskelatrophien erfasst werden können.

Außerdem sind umfassende Untersuchungen des Blutes und des Urins notwendig, insbesondere um immunologische oder andere entzündliche Erkrankungen, Stoffwechselstörungen und hormonelle Störungen (z.B. Schilddrüse) auszuschließen. Bei der Erstdiagnostik ist auch eine Untersuchung des Nervengewässers (Liquor) sinnvoll. Derzeit wird intensiv nach

sogenannten Biomarkern gesucht, mit deren Hilfe früh im Blut oder Nervenwasser die Diagnose gestützt werden kann. Bereits frühzeitig sind bei der ALS erhöhte Neurofilament-Konzentrationen in Liquor und Serum nachweisbar, dies ist jedoch nicht spezifisch für die ALS, sondern kommt auch bei anderen neurologischen Erkrankungen vor. Eine Muskelgewebe-Untersuchung ist im Regelfall nicht erforderlich und wird nur für diagnostisch besonders schwierige Fälle empfohlen zur Abgrenzung anderer neuromuskulärer Erkrankungen.

Bildgebende Untersuchungen gehören ebenfalls zur Diagnostik. Eine Kernspintomographie (MRT) des Kopfes und der Hals-, Brust- oder Lendenwirbelsäule (je nach dem Ort des Beginns der Symptome) ist Standard, zusätzliche Röntgenuntersuchungen, z.B. vom Brustkorb oder der Wirbelsäule, können notwendig werden.

Eine genetische Untersuchung aus dem Blut ist vor allem sinnvoll bei besonders frühem Beginn der Erkrankung oder wenn andere ähnliche Fälle in der Familie bekannt sind (siehe oben familiäre ALS). Mit dem Aufkommen neuer Behandlungsmöglichkeiten für einige häufige Formen der genetisch bedingten ALS (s.u.) gewinnt diese Diagnostik aber auch darüber hinaus an Bedeutung.

In der Regel empfiehlt sich für die Erstdiagnostik ein kurzer stationärer Aufenthalt. Danach werden ambulante Verlaufsuntersuchungen in 3-monatigen Abständen empfohlen.



Wie wird die ALS behandelt?

Da die Ursache der ALS noch nicht bekannt ist, gibt es bislang auch keine ursächliche Behandlung, die die Krankheit zum Stillstand bringen oder heilen kann.

Immer wieder wurde die Wirksamkeit neuer Medikamente, die den Verlauf der Erkrankung verzögern sollen, in aufwendigen Studien geprüft. Das bisher einzige zur Therapie der ALS zugelassene Medikament Riluzol bewirkt eine moderate Verlängerung der Lebenserwartung. Dieses Medikament vermindert eine zellschädigende Wirkung des Nervenbotenstoffes Glutamat. Die erste Verordnung dieser Medikamente sollte nach Möglichkeit durch einen in der Behandlung der ALS erfahrenen Neurologen erfolgen. Das Medikament Edaravone, ein sogenannter Radikalfänger, ist z.B. in der Schweiz, Japan und den USA, aber nicht in der EU für ALS zugelassen. Das Kombinationspräparat AMX0035, für das basierend auf einer Studie und der Nachbeobachtung der behandelten Patienten eine mögliche Lebensverlängerung von bis zu 6 Monaten errechnet wurde, wurde in 2022 in Kanada und den USA zugelassen, in Europa läuft derzeit eine Phase 3-Studie. Andere Medikamente befinden sich in unterschiedlichen Phasen der klinischen Prüfung und werden möglicherweise in den nächsten Jahren zugelassen.

Auch spezifische Therapien für einige Formen der familiären ALS befinden sich in der klinischen Entwicklung. Patienten mit Mutationen im SOD1-Gen können in Deutschland bereits im Rahmen eines Härtefallprogramms mit dem Antisense-Oligonukleotid Tofersen behandelt werden, ein Antisense-Oligonukleotid gegen das FUS-Gen wird in einer klinischen Studie getestet.

Daneben steht eine Reihe von symptomorientierten Behandlungsmaßnahmen zur Verfügung, die die Symptome mildern und die Lebensqualität der Betroffenen bessern können. Im Vordergrund steht dabei die

physiotherapeutische Behandlung. Schwerpunkte der Behandlung sind die Aktivierung der funktionsfähigen Muskulatur, die Behandlung von Muskelverkürzungen und der damit verbundenen Einschränkungen der Gelenkbeweglichkeit. Es ist stets darauf zu achten, dass der Behandlungsansatz abwechslungsreich bleibt und die individuelle Belastungsgrenze des Patienten nicht überschritten wird. Als Richtwert werden zwei- bis drei Behandlungen pro Woche empfohlen, die durch tägliche Übungen zu Hause ergänzt werden sollen. Schwimmen und Gymnastik im Wasser sind empfehlenswert. Ein intensives Krafttraining, das zu starker Ermüdung oder gar zu Muskelschmerzen führt, soll jedoch vermieden werden.

Bei Beeinträchtigung der Atemmuskulatur gehört die Schulung der Atem-, Stimm- und Schluckfunktion ebenso zu den Schwerpunkten der Behandlung. Ein frühzeitiges Training der Atemmuskulatur kann eine ventilatorische Insuffizienz verzögern. Durch die Vermittlung von entsprechenden Hustentechniken, durch schleimlösende Medikamente sowie die Benutzung von technischen Atemhilfen kann die Lungenbelüftung und die Sekretmobilisation verbessert werden. Technische Atemhilfen, insbesondere die Beatmung über eine Gesichtsmaske, (nicht-invasive Beatmung, NIV), vor allem nächtlich, gewinnen an Bedeutung und können das Überleben verlängern und die Lebensqualität entscheidend verbessern. Reicht NIV nicht mehr aus, kann eine mechanische Langzeitbeatmung mit Luftröhrenschnitt erwogen werden. In einem vertrauensvollen Gespräch zwischen dem Patienten, seinen Angehörigen und dem behandelnden Arzt muss entschieden werden, ob auf solche technischen Atemhilfen zurück gegriffen werden soll oder ob palliative Therapie mit der Option des „stressfreien Sterbens“ gewünscht wird.

Im Hinblick auf die Progredienz der Erkrankung soll nicht zu spät entschieden werden, ob spezielle



Welche Perspektiven gibt es für die Zukunft?

Hilfsmittel, z.B. Rollstühle und Kommunikationshilfen, in Anspruch genommen werden sollen.

Bei beginnenden Sprech- und Schluckstörungen sind logopädische Maßnahmen von großer Bedeutung. Therapieziele sind die Optimierung der Kommunikationsmöglichkeiten des Patienten, Informationen zu Kommunikationshilfsmitteln, die Erarbeitung von Kommunikationsstrategien für den Alltag sowie die Beratung der Angehörigen.

Ausführliche Informationen zu diesen Themen sind in den Faltblättern der DGM „Logopädie für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen“, „Physiotherapie für Patienten mit ALS“ und „Ergotherapie für Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen“ zu finden.

Bei Kau- und Schluckstörungen ist eine individuell angepasste Speisezubereitung notwendig. Passierte und breiige Kost kann günstiger sein als reine Flüssigkeit, die Ernährung kann durch hochkalorische Trinknahrung ergänzt werden. Starker Gewichtsverlust sollte verhindert werden, da neueste Daten darauf hinweisen, dass ein höherer BMI und Cholesterinspiegel den Verlauf der ALS günstig beeinflussen.

Ist das Schlucken gestört und kommt es zum häufigen Verschlucken, so stehen gut entwickelte SONDENSYSTEME zur Verfügung, die entweder (für kurze Zeit) über die Nase in den Magen oder auch durch die Bauchwand in den Magen geführt werden können. Letztere (perkutane Magensonde, sog. PEG) kann heutzutage sehr schonend und ohne Gefährdung gelegt werden und verbessert die Lebensqualität. Medikamente können den spastischen Muskeltonus vermindern, Muskelkrämpfe lindern, die Speichelsekretion verringern, Phänomene wie Zwangslachen und Zwangswainen verbessern und Ängste oder Niedergeschlagenheit lindern.

Weltweit wird sehr intensiv an der Erforschung der Ursachen der ALS und zum Thema Frühdiagnostik gearbeitet. Auch deutsche Forschergruppen, die dem Medizinisch-Wissenschaftlichen Beirat unserer Gesellschaft angehören, sind in diesem Bereich aktiv und haben beste internationale Kontakte. Zu aussichtsreichen Ansätzen berichtet regelmäßig die Mitgliederzeitschrift der DGM „Muskelreport“.

Neueste therapeutische Überlegungen beschäftigen sich u.a. mit der Verbesserung des zellulären Energiestoffwechsels, der Hemmung von Entzündungsprozessen und der Verringerung von Eiweißablagerungen in den motorischen Nervenzellen. Gentherapien, insbesondere für die bekannten Mutationen, befinden sich zum Teil schon in der fortgeschrittenen klinischen Entwicklung und könnten zukünftig zumindest bei der familiären ALS vielversprechende Alternativen darstellen. Für Stammzelltherapien konnte bisher in klinischen Studien zwar Sicherheit und Machbarkeit, aber noch nicht die Wirksamkeit belegt werden. Weitere intensive Erforschung neuer ALS-Therapien durch Grundlagenforschung einschließlich Tierexperimenten und klinische Studien ist erforderlich.

Die Hoffnung, dass in absehbarer Zeit weitere wirksame Behandlungsmethoden zur Verfügung stehen, die entweder direkt an der Ursache oder auch an den Symptomen angreifen, ist berechtigt. Für die notwendigen Therapiestudien ist die Kooperation der Betroffenen unbedingt erforderlich. Die Erkrankten selbst können auf diese Weise Forschern und Ärzten helfen, den Ursachen der ALS auf die Spur zu kommen und wirkungsvolle Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln.

Weshalb sollten Patienten mit einer ALS Mitglied der DGM werden?

Mit rund 10.000 Mitgliedern ist die DGM die größte und älteste Selbsthilfeorganisation für Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen in Deutschland. Seit der Vereinsgründung im Jahre 1965 sind ihre wichtigsten Anliegen, Forschung zu fördern, Betroffene und Angehörige in ihrem Alltag mit einer Muskelerkrankung zu unterstützen und ihre Interessen gesundheitspolitisch zu vertreten. Weitere Ziele liegen in der Verwirklichung von Selbstbestimmung und Teilhabe von Menschen mit Muskelerkrankung sowie in der Förderung ihrer Gesundheitskompetenz.

Die DGM bietet Informationen insbesondere auch über die ALS und ihre Behandlung, Beratung in sozialen und rechtlichen Fragen sowie zu Hilfsmitteln und nicht zuletzt Kontakte mit Ärzten und Betroffenen.

Unter dem Dach der DGM und ihrer Landesverbände haben sich in ganz Deutschland regionale ALS-Gesprächskreise zum wechselseitigen Erfahrungsaustausch gebildet. Um die Interessen der ALS-Patienten und ihrer Angehörigen in der DGM und außerhalb stärker sichtbar zu machen, wurde zudem 2017 die „Diagnosegruppe ALS“ gegründet, die bundesweit „ALS-Tage“ und andere Aktivitäten organisiert.

Umfassende Informationen zu allen Themen, die im Verlauf einer ALS-Erkrankung wichtig werden können, finden Sie unter www.dgm.org. Das diesen Informationen zugrunde liegende DGM-Handbuch „ALS – mit der Krankheit leben lernen“ kann bei uns kostenlos gedownloadet oder in Papierversion bestellt werden.

Die ALS-Gruppe in der DGM

Die ALS-Gruppe ist mit über 1300 Mitgliedern die größte diagnosespezifisch arbeitende Community innerhalb der DGM. Für Menschen mit ALS, deren Familien und Freunde bedeutet die schwerwiegende, unheilbare Erkrankung einschneidende Veränderungen im Alltag, im persönlichen Leben und in der Lebensplanung. Es benötigt Unterstützung und Ressourcen, um mit den Herausforderungen umzugehen und Lebensqualität zu erhalten oder zu verbessern. Die ALS-Gruppe engagiert sich für die fundamentalen Rechte der Menschen mit ALS. Sie unterstützt mit Beratung und Informationen und setzt sich für mehr Aufmerksamkeit in Forschung, Öffentlichkeit und Politik ein. Ihr Anliegen ist es, Betroffenen ein Leben in Selbstständigkeit und Würde zu ermöglichen. Sie setzt mit der Mohnblume ein Zeichen der Solidarität.



Tatjana Reitzig · Vorsitzende
T 030 94398684
tatjana.reitzig@dgm.org



Ingrid Haberland · stellv. Vorsitzende
T 05101 8195409
ingrid.haberland@dgm.org



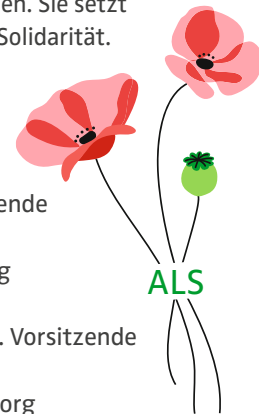
Lothar Petersohn · Delegierter
T 033841 33410
lothar.petersohn@dgm.org



Herbert Heinlein · stellv. Delegierter
T 0481 5022072
herbert.heinlein@dgm.org



Doris Guschl · 2. stellv. Delegierte
T 089 65119823
doris.guschl@dgm.org



SCAN ME

Warum wir Sie brauchen

Die DGM unterstützt Menschen mit neuromuskulären Erkrankungen durch die Bereitstellung eines vielfältigen Angebots. Der Erhalt und die Weiterentwicklung dieser Arbeit kosten Geld. Die DGM ist ausdrücklich als sehr förderungswürdig anerkannt, wird aber nicht durch öffentliche Gelder unterstützt. Die Finanzierung gelingt vornehmlich über Spenden und Mitgliedsbeiträge sowie über Erbschaften und Vermächtnisse. Für einzelne Veranstaltungen und Projekte stehen zudem Zuschussmittel beispielsweise von Krankenkassen zur Verfügung.

Um ihre Ziele verwirklichen zu können, ist die DGM deshalb auf Ihre finanzielle Unterstützung und tatkräftige ehrenamtliche Mitarbeit angewiesen.

Werden auch Sie Mitglied bei der DGM! Helfen Sie mit Ihrer Spende und Ihrem Engagement.

Vielen Dank!

Stärken Sie uns mit Ihrer Spende.
Vielen Dank!

SPENDENKONTO

Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke e.V.

Gläubiger-IdentNr.: DE10ZZZ00000041596

SozialBank

IBAN: DE 84 3702 0500 0007 7722 00

Ich spende einmalig der DGM einen Betrag von _____ Euro.

Ich erkläre meinen Beitritt als Mitglied zur DGM als:

- Betroffene(r) / Angehörige(r) / Förderer (Mindestbeitrag: 50 Euro pro Jahr)
- 16-25 Jährige(r) mit "Junge-Leute-Bonus" (reduzierter Mitgliedsbeitrag: 25 Euro)
- Körperschaft: Unternehmen oder Verein (Mindestbeitrag: 200 Euro pro Jahr)

Name, Vorname Geburtsdatum

Straße, Hausnummer

PLZ, Wohnort / Firmensitz

Telefon E-Mail

Kurzdiagnose (für Beratungszwecke)

Ich beantrage zusätzlich eine Partnermitgliedschaft: (30 Euro jährlich)

Name, Vorname Geburtsdatum

E-Mail

Ich beantrage/genehmige zu meiner Mitgliedschaft die Kindermitgliedschaft (bis 16. Geburtstag kostenfrei) für:

Name Kind 1 Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Name Kind 2 Geburtsdatum

ggf. Kurzdiagnose Unterschrift Kind, ab 7. Lebensjahr

Ich habe weitere Kinder

Zum Mitgliedsbeitrag möchte ich gerne einen jährlichen Zusatzbeitrag von _____ Euro leisten.

Ich bezahle per Lastschrift* / Überweisung

*Sie helfen uns, Verwaltungskosten zu sparen, wenn Sie den Lastschrifteinzug wählen.

IBAN

Datum, Unterschrift Antragsteller/in und ggf. Partner/in

Autorenteam

Professorin Dr. S. Petri, Hannover

Professor Dr. R. Dengler, Hannover

Stand: Februar 2024

Der Inhalt dieser Broschüre wurde sorgfältig erarbeitet. Autoren und DGM übernehmen keine Gewähr für die Richtigkeit und Vollständigkeit der Informationen. Insbesondere wird keine Haftung für sachliche Fehler oder deren Folgen übernommen. Diese Broschüre ersetzt nicht die ärztliche Konsultation.



DGM

**Deutsche Gesellschaft
für Muskelkranke e. V.**

Im Moos 4 · 79112 Freiburg
T 07665 9447-0 · F 07665 9447-20
info@dgm.org · www.dgm.org