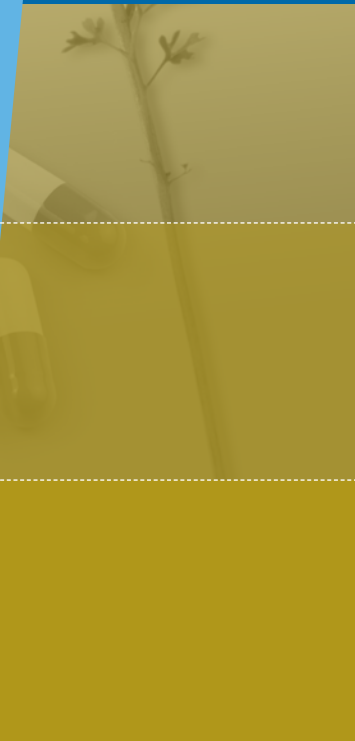


# Dimethyl- fumarat

[www.kompetenznetz-multiplesklerose.de](http://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de)

Praktische Aspekte  
der Therapie mit Dimethylfumarat

*Stand: März 2014*





Indikation	3
Kontraindikationen	3
Dosierung	6
Pharmakokinetik	6
Diagnostik vor Beginn mit Dimethylfumarat	7
Abstand und Maßnahmen abhängig von Vortherapien	8
Monitoring und Maßnahmen unter Dimethylfumarat	9
Während der Dimethylfumarat-Therapie	10
Umstellen von Dimethylfumarat auf andere MS-Therapeutika	10
Besondere Hinweise	11
Dauer der Therapie	12
Autoren	13
Workflow-Tabelle	14

# Praktische Aspekte der Therapie mit Dimethylfumarat

## Indikation

Dimethylfumarat wurde Ende März 2013 von der Europäischen (EMA) und US-amerikanischen (FDA) Arzneimittelbehörde zur Zulassung als orales Medikament für die Basistherapie der schubförmig verlaufenden Multiplen Sklerose empfohlen, nach dem neuen Leitlinien-Therapieschema also für milde/moderate Verlaufsformen der MS. Seit Januar 2014 ist das Präparat in der EU verfügbar.

## Kontraindikationen

- ▶ Es sind zwar keine Nebenwirkungen bekannt, die spezifisch Kinder in der Entwicklung betreffen, trotzdem sollte Dimethylfumarat zunächst nicht bei pädiatrischen MS-Patienten angewandt werden, da in den Zulassungsstudien nur Personen über 18 Jahren untersucht wurden.
- ▶ Ebenfalls kontraindiziert ist Dimethylfumarat bei Schwangerschaft und während der Stillzeit, da mögliche embryotoxische Wirkungen nicht ausreichend untersucht worden sind und nicht gänzlich ausgeschlossen werden können.

*Kommentar: Daten aus exponierten Tieren ergaben keinen Anhaltspunkt für Teratogenität von Dimethylfumarat. Auch 35 exponierte Schwangerschaften aus den Zulassungsstudien verliefen komplikationslos und ohne Nebenwirkungen für die Neugeborenen während des beschriebenen Beobachtungszeitraums. Die Abortraten entsprachen denen der Normalbevölkerung. Ein Schwangerschaftsregister für Dimethylfumarat wird in Deutschland etabliert.*

- ▶ Bei Überempfindlichkeit oder Allergien gegen Dimethylfumarat oder sonstige Bestandteile des Präparats darf das Medikament nicht eingesetzt werden.

---

- ▶ Bei schweren Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts wie Geschwüren des Magens und Zwölffingerdarms oder bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen des Darms, u. a. M. Crohn oder Colitis ulcerosa sollte Dimethylfumarat nicht angewandt werden.

---

- ▶ Vom Einsatz des Dimethylfumarat sollte bei schweren Leberfunktions- und Nierenerkrankungen ebenfalls abgesehen werden.

---

- ▶ Bei chronischen Infektionskrankheiten wie HIV, Hepatitis B und C sollte Dimethylfumarat nicht angewandt werden, da ein negativer Effekt auf die Immunkompetenz im Rahmen dieser Erkrankungen nicht auszuschließen ist.

---

*Kommentar: Tecfidera® besteht im Gegensatz zu den zuvor verwendeten Fumarsäureester-Gemischen ausschließlich aus Dimethylfumarat. Bei sachgemäßem Einsatz von Tecfidera® wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen berichtet, was auch in den Zulassungsstudien bei Patienten mit MS bestätigt wurde. Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen von Dimethylfumarat waren gastrointestinaler Art (u. a. Magenbeschwerden, Übelkeit und Durchfälle), die in den meisten Fällen vorübergehend, zumeist eingangs, auftreten.*

*Dimethylfumarat senkt die Anzahl von Leukozyten im peripheren Blut. In 6% der Fälle wurde in den Zulassungsstudien für Tecfidera® eine höhergradige Lymphopenie beobachtet. Bei dem Fumarsäureester-Mischpräparat Fumaderm® ist bei langdauernden Leuko- bzw. Lymphopenien von einem erhöhten Risiko für opportunistische Infektionen auszugehen. So wurden bei unsachgemäßem Einsatz des Kombinationspräparats Fumaderm® bzw. gleichzeitigem Einsatz von anderen Immunsuppressiva bei Psoriasis (nicht bei MS) vier Fälle von progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) beobachtet. In zwei Fällen ging jeweils eine ausgeprägte Leukopenie von 2 bzw. 5 Jahren Dauer voraus, ohne dass eine Dosierungspause eingelegt wurde; im dritten Fall war eine Behandlung mit Efalizumab für ein Jahr durchgeführt worden, bevor sich nach zweijähriger Fumaderm®-Therapie die PML manifestierte.*

*Es ist nicht klar, welche Komponente von Fumaderm® dafür verantwortlich war. Auch ist es unter der Weiterentwicklung Tecfidera® zu keinen PML Fällen bei MS-Patienten gekommen. Grundsätzlich empfehlen wir in den ersten Jahren nach Zulassung von Tecfidera® engmaschige Blutbildkontrollen und bei Auftreten von Leuko- bzw. Lymphopenien ggf. eine Therapiepause.*

*Weiterhin traten in den ersten vier Wochen bei bis zu 31% der Patienten vorübergehende Hautrötungen (sog. Flushing) auf. Bei regelmäßiger Einnahme bessern sich diese nach einem Monat bei den meisten Patienten, so dass nur noch etwa 5% davon betroffen sind. Eine vorherige Therapie mit ASS (Dosierung einmalig 200 bis 400 mg ca. 30 Minuten vor jeder Einnahme des Dimethylfumarat) kann das Flushing mindern, wie eine kürzlich durchgeführte Studie zeigte. Da in aller Regel mit einem Rückgang bzw. Sistieren des Flushing nach ca. 4-6 Wochen gerechnet werden kann, sollte dann auch das ASS wieder abgesetzt werden. Alternativ können vorübergehend auch Antihistaminika, bevorzugt ohne sedierende Komponente, eingesetzt werden.*

## Dosierung

In den Zulassungsstudien wurde Dimethylfumarat in den Dosierungen 480 mg (2x240 mg) und 720 mg (3x240 mg) täglich untersucht. Dabei zeigte sich in den meisten Untersuchungsparametern keine Überlegenheit der höheren Dosis, so dass die Zulassung für 480 mg täglich beantragt wurde.

Zu Beginn der Therapie ist auf eine langsam aufdosierende Dimethylfumarat-Gabe zu achten (**obligat**), da sich dadurch eine Reduktion der gastrointestinalen Nebenwirkungen und des Flushings erzielen lässt und die Gesamtverträglichkeit deutlich steigt. Aufgrund der Erfahrungen und Gepflogenheiten aus der Dermatologie schlagen wir eine Aufdosierung nach folgendem Schema vor:

Woche	1	2	3	4
Dosierung in mg morgens	120	120	240	240
Dosierung in mg abends	(bis 120)	120 (bis 240)	120 (bis 240)	240

*Kommentar: Dabei ist aus klinischer Erfahrung anzumerken, dass die Verträglichkeit von Dimethylfumarat zu den Mahlzeiten und v. a. nach Einnahme von Milchprodukten besser ist.*

## Pharmakokinetik

Es ist bekannt, dass die Absorption des aktiven Metaboliten, Monomethylfumarat, fast vollständig im Duodenum erfolgt; Dimethylfumarat wird größtenteils bereits sehr früh im Darm vollständig mittels Esterasen zu Monomethylfumarat hydrolysiert und gelangt so nicht in den systemischen Kreislauf.

210 Minuten nach Aufnahme erreicht Monomethylfumarat die höchste Plasmakonzentration und hat eine Plasma-Halbwertszeit von ca. 30-60 Minuten. Monomethylfumarat wird hauptsächlich über die Atemluft, in geringeren Mengen aber auch über den Urin und Stuhl ausgeschieden.

*Kommentar: Nach der Aufnahme konnte Dimethylfumarat in den bisherigen Untersuchungen nicht im Plasma nachgewiesen werden. Dabei ist noch nicht vollständig geklärt, ob und wann Dimethylfumarat, das effektiver ist als Monomethylfumarat, u. a. mit dem Immunsystem interagiert.*

## Diagnostik vor Beginn mit Dimethylfumarat

### 1. Ausschluss möglicher Kontraindikationen

Dimethylfumarat zeichnet sich zwar durch eine gute Verträglichkeit aus und es sind keine schwerwiegenden Komplikationen bekannt, dennoch sollte gezielt nach möglichen Kontraindikationen wie z.B. gastrointestinalen Vorerkrankungen (s.o.) gefragt und diese dokumentiert werden (**obligat**).

### 2. Dokumentierte Aufklärung der Patienten über Therapie und Risiken

Eine ausführliche Aufklärung über die Risiken und Nutzen der Dimethylfumarat-Therapie und eine Einwilligungserklärung des Patienten sind vor Beginn der Behandlung **obligat**.

### 3. Labor-Untersuchung

Vor Beginn der Therapie sollten ein Differentialblutbild und die Leber- bzw. Nierenfunktionswerte bestimmt werden (GGT, GOT, GPT, Kreatinin und Proteinurie) (**obligat**). Aufgrund möglicher (schwerer) Diarrhoen besonders zu Anfang der Therapie sollten die Elektrolyte (K, Na, Cl) bestimmt werden (**obligat**). Die Elektrolyte sowie Leberenzyme sollten im Normbereich des im jeweiligen Labor gemessenen Messbereichs liegen. Zusätzlich sollten bei allen Patienten eine akute Entzündung (CRP, Urin-Status) und chronische Infektionskrankheiten, wie Hepatitis B und C bzw. HIV, nach Aufklärung ausgeschlossen werden (**fakultativ**). Bei Patientinnen sollte ein negativer Schwangerschaftstest vorliegen (**obligat**). Im Verlauf empfehlen wir alle sechs bis acht Wochen ein großes Blutbild, um Leukopenien unter  $3000/\mu\text{l}$  und Lymphopenien unter  $500/\mu\text{l}$  auszuschließen (**obligat**) (siehe S. 5). Bei Leukopenien unter  $3000/\mu\text{l}$  oder absoluten Lymphozytenwerten unter  $500/\mu\text{l}$  ist ein Aussetzen der Medikation angezeigt. Danach sollten Kontrolluntersuchungen bis zur Normalisierung des Blutbilds erfolgen. Sollten nach einem Jahr dauerhafter Therapie die Werte unauffällig sein, so ist danach eine 3- bis 6-monatliche Kontrolle ausreichend (**obligat**).

### 4. MRT-Untersuchung

Vor Beginn der Therapie sollte eine aktuelle MRT-Untersuchung vorliegen, die nicht älter als drei Monate ist (**obligat**). Das therapeutische Ansprechen auf Dimethylfumarat kann damit im Verlauf klinisch und paraklinisch bewertet werden bzw. im Falle einer Umstellung oder Eskalation zur Therapieentscheidung hinzugezogen werden.

## Abstand und Maßnahmen abhängig von Vortherapien

- ▶ Eine Umstellung von anderen Basistherapien für milde Verlaufsformen wie **Interferon-beta-Präparaten** oder **Glatirameracetat** auf Dimethylfumarat kann notwendig sein, wenn u. a. die Injektionstherapie nicht vertragen wird. In diesen Fällen kann der Wechsel ohne zeitlichen Abstand und ohne weitere Maßnahmen, die über o.g. **obligate** Sicherheitsuntersuchungen (z. B. Labor) hinausgehen, erfolgen. Eventuelle Effekte dieser Therapien auf Blutbild und Leberwerte sollten abgeklungen sein. Es gibt noch keine Erfahrungen, ob z. B. bei inkompletem Ansprechen auf die obigen Basistherapien durch die Umstellung die Entzündungsaktivität abgemildert wird.

---

- ▶ Es liegen zwar keine evidenzbasierten Daten hierfür vor, jedoch sollte im Fall einer Deeskalation von **Natalizumab** und **Fingolimod** auf Dimethylfumarat ein Sicherheitsabstand von sechs bis acht Wochen, bei einer Therapieumstellung von **Teriflunomid** auf Dimethylfumarat mindestens vier Wochen bzw. eine Normalisierung des Differentialblutbildes nach letzter Gabe eingehalten werden (**obligat**). Zusätzlich sollten die oben im Detail aufgeführten Sicherheitsuntersuchungen (u. a. Labor und MRT) vor Beginn der Therapie mit Dimethylfumarat durchgeführt werden (**obligat**).

---

- ▶ Bei Umstellung von monoklonalen Antikörpern wie **Rituximab**, **Ocrelizumab**, **Ofatumumab** und **Alemtuzumab** auf Dimethylfumarat sollte ein Sicherheitsabstand von **mindestens** sechs Monaten eingehalten werden (**obligat**). Entscheidend für die Therapiepause vor Umstellung auf Dimethylfumarat sind allerdings ausführliche Laboruntersuchungen inkl. Differentialblutbild und Immunphänotypisierung vor Therapiebeginn (**obligat**), die im Normbereich liegen sollten.

---

- ▶ Bei Patienten, die mit Immunsuppressiva, wie **Azathioprin**, **Methotrexat**, **Mitoxantron**, **Ciclosporin A**, **Mycophenolat-Mofetil** oder **Cyclophosphamid** vorbehandelt wurden, ist ein dreimonatiger Sicherheitsabstand nach letzter Gabe vor Umstellung auf Dimethylfumarat einzuhalten (**obligat**). Zusätzliche Sicherheitsuntersuchungen (u. a. Differentialblutbild und Immunphänotypisierung) vor Therapiebeginn sind auch hier **obligat** und sollten im Normbereich liegen.



## Monitoring und Maßnahmen unter Dimethylfumarat

- ▶ Gastrointestinale Nebenwirkungen sind am häufigsten unter Dimethylfumarat: In den Zulassungsstudien hatten 14% der Patienten Durchfälle (im Vergleich 10% unter Placebo), 12% Übelkeit (9% unter Placebo) und 10% abdominale Schmerzen (6% unter Placebo). In der Regel klingen die Beschwerden in den ersten vier bis sechs Wochen ab. Während in den ersten vier Wochen der Zulassungsstudie bei 22% der mit Dimethylfumarat behandelten Patienten gastrointestinale Beschwerden verzeichnet wurden (13% unter Placebo), waren es nach vier Wochen noch 6% (4% unter Placebo) und nach 24 Monaten noch 1% (2% unter Placebo). Dennoch wird empfohlen, zu Beginn der Therapie die Verträglichkeit zu überwachen und ggf. eine Dosisanpassung (nur 240-360 mg Dimethylfumarat täglich) vorzunehmen. Ebenfalls sollte nach Therapiebeginn alle sechs bis acht Wochen eine Blutbilduntersuchung durchgeführt werden (**obligat**), da mit einer Reduktion der Lymphozytenzahl (um ca. 15-30%) zu rechnen ist, die allerdings nach zwölf Monaten stabil bleibt. Bei ca. 6% der in den Zulassungsstudien mit Dimethylfumarat behandelten Patienten wurden höhergradige Lymphopenien (<500 Lymphozyten/ $\mu$ l) beobachtet, im Vergleich dazu sind Lymphopenien bei 1% der mit Placebo behandelten Patienten aufgetreten.
- ▶ Patienten unter Dimethylfumarat sollten halbjährlich klinisch neurologischen Kontrolluntersuchungen zur Beurteilung des Therapieerfolgs unterzogen werden (**obligat**).
- ▶ Zwölf und 24 Monate nach Beginn der Dimethylfumarat-Therapie sollte eine MRT-Untersuchung zur paraklinischen Beurteilung des Behandlungserfolgs durchgeführt werden (**fakultativ**).

## Während der Dimethylfumarat-Therapie

Schübe unter der Therapie mit Dimethylfumarat werden wie üblich mit einer intravenösen Cortison-Therapie und ggf. einer eskalierenden Schubtherapie mit höheren Cortison-Dosen bzw. Plasmapherese behandelt. Die Dimethylfumarat-Therapie kann im Fall eines Schubs fortgesetzt werden, allerdings ist bei Schubereignissen die Indikation zur Eskalation der Basistherapie (z.B. auf Therapien für hochaktive MS wie Natalizumab oder Fingolimod) sorgfältig zu prüfen.

Eine Kombination von Dimethylfumarat mit anderen Immuntherapien ist außerhalb von Studien momentan nicht indiziert.

## Umstellen von Dimethylfumarat auf andere MS-Therapeutika

- ▶ Eine Umstellung auf andere Basistherapien wie **Interferon-beta-Präparate** oder **Glatirameracetat** kann ohne zeitlichen Abstand und ohne spezifische Maßnahmen erfolgen. Eventuelle Effekte von Dimethylfumarat auf Blutbild und Leberwerte sollten jedoch abgeklungen sein.
- ▶ Bei einer Umstellung der Therapie auf **Teriflunomid** sollten mindestens acht Wochen Sicherheitsabstand eingehalten werden und bei Fingolimod mindestens ein Monat. Bei der Umstellung auf **Natalizumab** oder **Mitoxantron** und andere **Immuntherapeutika (z. B. monoklonale Antikörper)** muss wie bei allen Immun-Vortherapien sichergestellt sein, dass keine **Lymphopenie** oder laborchemischen Hinweise auf **Leber-** bzw. **Nierenfunktionsstörungen** bestehen. In diesen Fällen sollte nach Absetzen von Dimethylfumarat und vor Umstellung der Therapie auf die o.g. Substanzen eine Normalisierung des Blutbilds bzw. der Leber- und Nierenfunktionswerte abgewartet werden. Zudem sollte auch bei normalen Laborparametern vor Umstellung auf **Alemtuzumab** mindestens zwei bis drei Monate Sicherheitsabstand eingehalten werden.

## Besondere Hinweise

### 1. Schwangerschaft und Stillzeit

Aus den Zulassungsstudien und tierexperimentellen Daten sind keine teratogenen Wirkungen von Dimethylfumarat bekannt. Es besteht daher kein Anlass für einen Schwangerschaftsabbruch, wenn unter Dimethylfumarat Schwangerschaften eintreten. Dennoch sollte bei Bekanntwerden der Schwangerschaft die Therapie abgesetzt werden. Aktuell kann nicht sicher ausgeschlossen werden, dass Dimethylfumarat (bzw. Monomethylfumarat) in die Muttermilch übergeht, daher sollte bei Stillwunsch der Mutter von einer Therapie mit Dimethylfumarat abgesehen werden.

### 2. Impfungen

Hinsichtlich Impfungen sind keine negativen Auswirkungen von Dimethylfumarat auf den Impferfolg bekannt – hierzu führt der Hersteller aktuell eine Studie durch. Die Entscheidung, ob eine Impfung mit Lebendimpfstoffen erfolgen soll, ist im Einzelfall unter Abwägung der Risiken einer Nichtimpfung zu treffen.

### 3. Infektionen und Dimethylfumarat

Sofern keine **Lymphopenie** oder laborchemischen Hinweise auf **Leber-** bzw. **Nierenfunktionsstörungen** bestehen, ist ein vorzeitiges Absetzen des Dimethylfumarats bei Infekten (**Ausnahme chronische Infektionen wie HIV oder Hepatitis B/C**) oder operativen Eingriffen nicht notwendig (Laborkontrolle in diesen Fällen **obligat**).

## Dauer der Therapie

Die Dauer der Dimethylfumarat-Therapie ist derzeit nicht begrenzt. Die Indikation der Therapiefortführung sollte im Rahmen von regelmäßigen klinischen und paraklinischen Untersuchungen sorgfältig überprüft werden. Dabei ist selbstverständlich die Verträglichkeit zu berücksichtigen und eine rigorose Risiko-/Nutzenabwägung vorzunehmen.

## Autoren

Diese Empfehlung wurde vom Krankheitsbezogenen Kompetenznetz Multiple Sklerose (KKNMS) unter der Federführung folgender Autoren erstellt:

- ▶ **Prof. Dr. med. Ralf Gold**  
Neurologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum
  - ▶ **Dr. med. Aiden Haghikia**  
Neurologische Klinik der Ruhr-Universität Bochum
- 

Mitgewirkt haben außerdem die Mitglieder des KKNMS, die Taskforce „Versorgungsstrukturen und Therapeutika“ des KKNMS sowie die Mitglieder der Arbeitsgruppe Leitlinien zur Multiplen Sklerose der DGN.

Angaben zu den Mitgliedern dieser Gremien finden Sie unter:  
[www.kompetenznetz-multiplesklerose.de](http://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de)

---

Die vorliegende Empfehlung ist mit dem Ärztlichen Beirat der Deutschen Multiple Sklerose Gesellschaft (DMSG), Bundesverband e.V., dem Berufsverband Deutscher Neurologen (BDN) und dem Berufsverband Deutscher Nervenärzte (BVDN) abgestimmt.

---

Die Empfehlungen basieren auf dem Wissensstand und der Datenlage vom März 2014. Änderungen und Abweichungen sind in Abhängigkeit von der Entwicklung der weiteren Datenlage bzw. bei Entscheidungsänderungen der Behörden möglich.

---

# Die Therapie mit Dimethylfumarat

## Workflow-Tabelle

	Vor Therapiestart					Therapie mit Dimethylfumarat		
	Vorbehandlung mit					alle 6-8 Wochen	halbjährlich	jährlich
	Naive Patienten, Beta-Interferone, Glatirameracetat	Teriflunomid	Fingolimod, Natalizumab	Azathioprin, Methotrexat, Mitoxantron, Cyclosporin A, Mycophenolat-Mofetil, Cyclophosphamid	Rituximab, Alemtuzumab, Ocrelizumab, Ofatumumab			
Wartezeiten	keine	≥ 1 Mo	6-8 Wo	3 Mo	≥ 6 Mo <sup>1</sup>			
Klin. Untersuchung und Anamnese	✓	✓	✓	✓	✓		✓	
Ausschluss von Kontraindikationen <sup>3</sup>	✓	✓	✓	✓	✓			
Differentialblutbild	✓	✓	✓	✓	✓	✓ <sup>5</sup>		
Leukozyten-Subpopulationen <sup>4</sup>				✓	✓			
GOT, GPT, GGT	✓	✓	✓	✓	✓ <sup>6</sup>			
Lipase, Amylase					✓			
Kreatinin, Proteinurie	✓	✓	✓	✓	✓			
Elektrolyte (K, Na, Cl)	✓	✓	✓	✓	✓			
TSH <sup>7</sup>								
BSG								
CRP	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)			
Urinstatus	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)			
Schwangerschaftstest (F)	✓	✓	✓	✓	✓			
HIV-Serologie	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)			
Hepatitis B- und C-Serologie	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)	(✓)			
VZV-Serologie								
JC-Virus Antikörperstatus								
Tbc								
EKG								
Echokardiografie <sup>8</sup>								
RR-Kontrolle								
Ophthalmolog. Konsil								
Dermatolog. Konsil								
Auswaschung		✓						
cMRT	✓	✓	✓	✓	✓			(✓)
Informed consent	✓	✓	✓	✓	✓			

<sup>1</sup> Diese Zeitangabe ist ein Richtwert, wichtig ist die Sicherstellung der Rekonstitution der Lymphozytensubpopulationen bis zur Normalisierung

<sup>2</sup> bzw. bis zur Remission therapiespezifischer Effekte

<sup>3</sup> inkl. Dokumentation

<sup>4</sup> CD4 T Zellen, CD8 T Zellen, CD19 B Zellen

<sup>5</sup> Nach einem Jahr alle 3-6 Monate

<sup>6</sup> inkl. Bilirubin

<sup>7</sup> Bei auffälligen TSH-Werten weitere Diagnostik mit T3 und T4, SD-Autoantikörpern, Vorstellung beim Endokrinologen oder Nuklearmediziner

<sup>8</sup> inkl. LVEF-Bestimmung

	Nach Therapie					
	Therapie-Wechsel auf					
	Beta-Interferone, Glatirameracetat	Fingolimod	Natalizumab	Mitoxantron	Terrflunomid	Alemtuzumab
	keine <sup>2</sup>	≥ 1 Mo <sup>2</sup>	keine <sup>2</sup>	keine <sup>2</sup>	≥ 2 Mo	2-3 Mo
		✓	✓	✓	✓	✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓
		✓	⊗	✓		✓
	✓	✓	✓	✓	✓	✓ <sup>6</sup>
		✓	✓	✓	✓	✓
		✓	✓	✓	✓	✓
						✓
		✓				✓
			✓			✓
		✓	⊗	✓		✓
		⊗	✓	⊗	✓	✓
		⊗	⊗		⊗	✓
		✓	⊗			✓
			⊗	⊗		✓
		✓		✓		
		⊗			✓	
		⊗				
		✓				
		✓	✓	✓	✓	✓
		✓	✓	✓	✓	✓

Dieses Handbuch entstand in enger  
Abstimmung mit folgenden Organisationen:

DMSG

DEUTSCHE MULTIPLE SKLEROSE GESELLSCHAFT  
BUNDESVERBAND E.V.



Das KKNMS wird gefördert vom:



Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung



**Sitz der Geschäftsstelle**

Krankheitsbezogenes Kompetenznetz MS  
Klinikum rechts der Isar, TU München

Einsteinstraße 1  
81675 München

Telefon +49 89 4140-4628

Telefax +49 89 4140-4655

E-Mail [info@kkn-ms.de](mailto:info@kkn-ms.de)

[www.kompetenznetz-multiplesklerose.de](http://www.kompetenznetz-multiplesklerose.de)