

Multiple Sklerose

Prof. Dr. med. Jürg Kesselring

Präsident der Schweizerischen Multiple Sklerose Gesellschaft

Chefarzt Neurologie Rehabilitationszentrum Valens

Résumé

La SEP est une maladie inflammatoire chronique du système nerveux central avec des manifestations variées de démyélinisation et de dégénérescence axonale [1]. Dans des sous-groupes de patients SEP, différents schémas histopathologiques de la démyélinisation ont été mis en évidence [2]. L'inflammation, la démyélinisation, la dégénérescence axonale et la gliose entraînent l'apparition de signes d'atteintes neurologiques avec un tableau clinique très variable.

La maladie touche des personnes jeunes, souvent au milieu de leur vie. En effet, elle se déclenche généralement entre 20 et 40 ans. A cet âge, bon nombre des personnes concernées se pré-occupent essentiellement de fonder une famille et d'avancer professionnellement. La maladie entrave leurs objectifs familiaux et professionnels à des degrés divers. Les limitations de la

motricité et de la sensibilité, les dysfonctionnements vésico-sphinctériens et les atteintes cognitives également fréquentes entraînent une dépendance envers des tiers. 50% des patients sont handicapés physiquement 15 ans après le diagnostic de SEP. Chez environ 5% des patients, la maladie évolue en quelques années vers un handicap si lourd qu'ils doivent se déplacer en fauteuil roulant [3].

Une prise en charge globale – non seulement des patients, mais aussi de leur famille – est indispensable avec comme objectif de maintenir au maximum l'autonomie des personnes concernées.

Environ 33% des patients bénéficient d'une retraite anticipée en raison de leur maladie [4]. Les répercussions socioéconomiques de la maladie sont importantes. En tenant également compte des coûts indirects (baisse de productivité due à l'incapacité de travail ou retraite anticipée), les frais de maladie annuels s'élèvent par exemple en Allemagne à quatre milliards d'euros au total, soit 33 000 euros en moyenne par patient. A noter la hausse quasi expo-

nentielle des coûts avec l'aggravation du handicap [5].

En Suisse, le coût total annuel de la SEP est de 70 571 CHF en moyenne par patient. Les coûts directs représentent 56,9% (40 184 CHF): traitements avec hospitalisation et traitements ambulatoires, diagnostic, thérapies, investissements et prestations liés à la maladie. Les coûts indirects de 30 387 CHF par patient et par année sont en grande partie imputables aux absences de longue durée et aux retraites anticipées liées à la maladie [6].

Zusammenfassung

Die MS ist eine chronisch entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems mit unterschiedlicher Ausprägung von Demyelinisierung und axonalem Schaden [1]. In Subgruppen von MS-Patienten wurden verschiedene histopathologische Muster der Entmarkung gefunden [2]. Durch die Entzündung, Entmarkung, Axonverlust und Gliose kommt es zu neurologischen Ausfallserscheinungen mit einem sehr variablen klinischen Spektrum.

Die Erkrankung trifft junge Menschen meist mitten im produktiven Leben.

Der Erkrankungsbeginn liegt meist zwischen dem 20. und 40. Lebensjahr. Zu diesem Zeitpunkt stehen für viele Betroffene Familienplanung und berufliche Karriere im Zentrum. Durch die Erkrankung werden familiäre und berufliche Zielsetzungen in unterschiedlichem Ausmass beeinträchtigt. Einschränkungen der Motorik, der Sensibilität, Blasenfunktionsstörungen und häufig auch kognitive Beeinträchtigungen führen zu einer Abhängigkeit von Dritten. 50% der Patienten sind 15 Jahre nach ihrer MS-Diagnose körperlich behindert. In etwa 5% führt die Krankheit innerhalb weniger Jahre zu einer so schweren Behinderung, dass Patienten auf einen Rollstuhl angewiesen sind [3].

Eine umfassende Betreuung – nicht nur der Patienten, sondern auch des familiären Umfelds – ist unabdingbar mit dem Ziel, die Selbstständigkeit der Betroffenen weitestgehend zu erhalten.

Etwa 33% der Patienten werden aufgrund ihrer Erkrankung vorzeitig berentet [4]. Die sozio-ökonomischen Auswirkungen der Erkrankung sind gross. Unter Berücksichtigung auch der indi-

rekten Kosten (Produktivitätsverlust durch Arbeitsunfähigkeit oder vorzeitige Berentung) betragen die jährlichen Krankheitskosten z.B. in Deutschland insgesamt vier Milliarden Euro – pro Patient durchschnittlich etwa 33'000 Euro. Zu berücksichtigen ist ein fast exponentieller Anstieg der Kosten mit zunehmender Behinderung [5].

In der Schweiz verursacht MS durchschnittlich jährliche Gesamtkosten in der Höhe von CHF 70'571 pro Patient. 56,9% davon stellen direkte Kosten dar (CHF 40'184) und gehen auf stationäre und ambulante Behandlungen, Diagnostik, Therapien, krankheitsbedingte Investitionen und Dienstleistungen zurück. Die indirekten Kosten von CHF 30'387 pro Patient und Jahr werden zum grössten Teil durch krankheitsbedingte Langzeitabsenzen und verfrühte Rente verursacht [6].

Epidemiologie

Die Prävalenz von MS beträgt in der Schweiz mindestens 110 Fälle auf 100'000 Einwohner [2]. Somit sind von der Krankheit momentan etwa 10'000 Menschen betroffen. Die Krankheitshäufigkeit unterliegt geografischen Unterschieden mit einem Süd-Nord-Gra-

dienten auf der Nordhalbkugel. Wegen der Zunahme der Lebenserwartung von MS-Patienten werden in neueren Untersuchungen zur Prävalenz meist höhere Zahlen als früher gefunden.

Ursache

MS gilt als Prototyp der demyelinisierenden Erkrankungen [1]: Tatsächlich findet man histologisch in den bereits makroskopisch erkennbaren Plaques einen teilweise Verlust der Myelinscheiden. Allerdings weisen neuere Untersuchungen auf eine bereits im frühen Erkrankungsverlauf auftretende axonale Schädigung hin.

Autoimmune Vorgänge stehen im Zentrum des Geschehens. Reparaturvorgänge kommen als Gegenkompensation vor. Hinsichtlich der Ätiologie dieser Kaskade unter Beteiligung von potenziellen MS-Autoantigenen, antikörperpräsentierenden Zellen, autoreaktiven T-Zellen, B-Zellinfiltrationen mit IgG-Produktion und Zytokinfreisetzungen sind sowohl genetische Faktoren (z.B. familiäre Häufung) als auch Umweltfaktoren (z.B. geografische Verteilung im Zusammenhang mit Migrationsstudien) gefunden worden [1].

Die eigentliche Ursache ist jedoch weiterhin unbekannt.

Viele Autoren gehen davon aus, dass bei den chronisch progredienten Verläufen andere immunpathologische Abläufe eine Rolle spielen, namentlich unter stärkerer Beteiligung der Mikroglia und v.a. degenerativer Prozesse [1].

Klinik

Die Symptome der MS sind vielfältig und hängen von der Lokalisation der entzündlichen und degenerativen Vorgänge ab. Sie sind individuell sehr unterschiedlich. Die in drei Untersuchungen ermittelte Häufigkeit von Symptomen im MS-Krankheitsverlauf ist in **Tabelle 1** dargestellt.

| Symptom | n=111* | n=3248 | n=301 |
|-------------------------------------|--------|--------|-------|
| Pyramidenbahnläsion | 99% | >80% | |
| Visus- und Augenmotilitätsstörungen | 85% | 80% | 90% |
| Blasen-/Darmfunktionsstörungen | 82% | 57% | 60% |
| Hirnstamm-/Kleinhirnstörungen | | 75% | 60% |
| Dysarthrie | 55% | 20% | 20% |
| Gleichgewichtsstörungen | 80% | | |
| Sensibilitätsstörungen | | 83% | 80% |
| Vibrations-/Lagesinn | 71% | | 60% |
| Parästhesien | 66% | | |
| Nystagmus | 70% | 42% | 48% |
| Gangataxie | 55% | | 18% |
| Mentale/kognitive Ausfälle | 45% | | 40% |
| | | | |
| *autoptisch belegte Fälle | | | |

Tab.1: Symptome im Krankheitsverlauf von MS [nach Ref. 10]

Verlauf

Als CIS (klinisch isoliertes Syndrom) bezeichnet man ein MS-typisches Symptom wie eine Retrobulbärneuritis oder Myelitis zu einem Zeitpunkt, in welchem trotz Ausschöpfung aller diagnostischen Mittel noch ungewiss ist, ob es zur Entwicklung einer klinisch definitiven MS kommen wird oder nicht. Bei unterschiedlichen Zahlen der Studien dürften etwa 50% aller Patienten mit einer Retrobulbärneuritis später im Verlauf das Vollbild einer MS entwickeln.

Klinisch beginnt MS bei 80% der Patienten mit einem schubförmigen Verlauf. Bei den meisten Patienten bilden sich die Symptome eines Schubes innerhalb der ersten 6 – 8 Wochen zurück (*schubförmig-remittierender Verlauf*). Wenn neu aufgetretene Beschwerden über sechs Monate persistieren, sinkt die Rückbildungswahrscheinlichkeit auf unter 5%. Beim natürlichen Verlauf der unbehandelten Erkrankung liegt die Schubrate initial bei etwa 1,8 Schüben pro Jahr und nimmt in den Folgejahren kontinuierlich ab [8].

Unbehandelt kommt es bei ca. 40% der Patienten nach 10 Jahren zu einer schlei-

chenden Zunahme klinischer Symptome auch ohne zusätzliche Schübe (*sekundär-progredienter Verlauf*). Eine hohe Anzahl von Schüben innerhalb der ersten beiden Krankheitsjahre ist oft mit rascherer Progredienz verbunden. Ein Teil der Patienten weist im Verlauf der Erkrankung keine Schübe auf, sondern zeigt bereits zu Beginn eine schleichende Zunahme neurologischer Symptome (*primär-progredienter Verlauf*). Bei dieser Verlaufsform finden sich deutlich weniger entzündliche Veränderungen im MRI.

Als *benigne* Verlaufsform werden Verläufe bezeichnet, die nach zehn bis fünfzehn Jahren Krankheitsverlauf einen Wert unter 2 – 3 auf der Behinderungsskala (EDSS) aufweisen, (ca. 20%): Für solche Patienten ist eine minimal bis moderat eingeschränkte berufliche und familiäre Lebensführung möglich.

Schub

Als Schub gilt das Auftreten neuer oder die Reaktivierung von bereits zuvor aufgetretenen Symptomen, die mindestens 24 Stunden anhalten, mit einem Zeitintervall von ≥ 30 Tagen auftreten und nicht durch Änderungen der Kör-

pertemperatur (Uhthoff-Phänomen) oder im Rahmen von Infektionen erklärbar sind.

Behinderungsprogression

MS-Patienten können durch die naturgemäss meist fortschreitende Erkrankung zunehmend im täglichen Leben behindert werden. Behinderungsgrad und Progression sind mit der EDSS (Expanded Disability Status Scale) mess- und objektivierbar [9]. Eine Progressionsverlangsamung der Behinderung ist immer das wichtigste therapeutische Ziel.

EDSS ist eine Leistungsskala und gibt Auskunft über den Grad der Behinderung. Sie reicht von 0 (keine neurologischen Defizite) bis 10 (Tod infolge MS). Die Angaben der Grade (von 0 – 10) beziehen sich auf die Untersuchung der funktionellen Systeme: Pyramidenbahn (z.B. Lähmungen), Kleinhirn (z.B. Ataxie, Tremor), Hirnstamm (z.B. Sprach-/Schluckstörungen), Sensorium, Blasen- und Mastdarmfunktionen, Sehfunktionen, zerebrale Funktionen.

Kognitive Funktionen

Bei der MS können auch Störungen kognitiver Funktionen vorkommen:

zB Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Denkstörungen, Probleme beim abstrakten Denken. Um die bisher üblichen Bewertungsskalierungen der Behinderungen von MS-Patienten zu verbessern, wurde die Testanordnung MS Functional Composite (MSFC) entwickelt, welche neben Tests zur quantitativen Erfassung der Bein- und Armfunktionen auch solche für kognitive Funktionen einschliesst [10].

Lebensqualität

MS kann in unterschiedlichem Ausmass zu einer Einschränkung der Lebensqualität führen. Eine Verbesserung oder zumindest die Stabilisierung der Lebensqualität ist der wichtigste Wirksamkeitsparameter für alle MS-Therapien. Zur Messung existieren standardisierte Testverfahren, bei denen Patienten Fragen zur subjektiven Einschätzung ihres Befindens beantworten. Ein Drittel der MS-Patienten gibt an, dass die Lebensqualität am stärksten durch die Müdigkeit beeinträchtigt wird.

Soziale und berufliche Konsequenzen

MS hat je nach Ausprägung der Symptome und in Abhängigkeit von der Verlaufsform einen starken Einfluss auf die

privaten und beruflichen Möglichkeiten und führt in vielen Fällen diesbezüglich zu Einschränkungen. Medikamente können zwar die Zunahme der Behinderung etwas verzögern, jedoch nicht gänzlich stoppen. Diese Progredienz sowie der frühe Erkrankungsbeginn mit langer Krankheitsdauer führen bei der MS zu einer hohen Prävalenz an schweren Behinderungen mit zumeist folgenschweren Auswirkungen sowohl in persönlichen wie in gesellschaftlichen Bereichen.

So sind nach 15 Jahren rund 50% der MS-Patienten beim Gehen auf Hilfsmittel angewiesen, 29% sind rollstuhlbedürftig [3].

Während 90% der MS-Patienten in den frühen Stadien ihrer Erkrankung noch arbeitsfähig sind, nimmt dies auf unter 10% im späteren Verlauf ab. Insbesondere eine Behinderungsprogression von einem EDSS-Score von 4 auf 5 Punkte führt bei fast jedem zweiten Patienten zu Arbeitsunfähigkeit [5, 6].

Ziel der Betreuung von MS-Patienten und Ziel der Rehabilitationsbehandlung ist es somit, die Auswirkungen der MS-

Erkrankung auf die Funktion, die persönlichen Aktivitäten und die soziale Partizipation zu minimieren, um den Betroffenen ein möglichst selbstständiges, unabhängiges Leben im Rahmen ihrer Erkrankung zu ermöglichen [11]

Diagnose

Die Diagnose MS stützt sich auf die Anamnese (Hinweise auf bereits früher aufgetretene neurologische Ereignisse mit Schubcharakter), die Objektivierung klinisch-neurologischer Ausfälle, die eine zentralnervöse Störung anzeigen, sowie den klinischen oder paraklinischen Nachweis einer zeitlichen und örtlichen Dissemination unter Ausschluss anderer Ursachen [1]. Eine subklinische Krankheitsdissemination kann mittels Aufzeichnung evozierter Potenziale und im MRI nachgewiesen werden. Die Sicherung der Diagnose sollte heute nach den revidierten McDonald-Kriterien erfolgen. Differenzialdiagnostisch müssen chronisch-infektiöse Erkrankungen (Neuro-Lues, Borreliose, HIV-Infektion), Kollagenosen, Vaskulitiden und Leukodystrophien sowie Sonderformen entzündlich-demyelinisierender Erkrankungen (z. B. Devic-Syndrom oder ADEM) ausgeschlossen werden [1].

Die zentralnervösen Ausfälle sind durch geeignete Untersuchungen zu bestätigen und zu quantifizieren. Bei MS-verdächtigen Symptomen sollte immer auch nach zurückliegenden neurologischen Ausfällen und nach anderen Autoimmunerkrankungen beim Patienten oder bei Familienmitgliedern gefragt werden, ausserdem nach «versteckten» Symptomen wie verstärkter Ermüdbarkeit (Fatigue), Konzentrationsstörungen und depressiver Verstimmung gesucht werden, da diese wesentlich zur Beeinträchtigung der Lebensqualität beim Patienten führen [7] und oft symptomatisch gut behandelbar sind [12]. Zur Quantifizierung weiterer Funktionsbereiche bewährt sich die Multiple-Sclerosis-Functional-Composite-Skala (MS-FCS) [10].

Obligate *Laboruntersuchungen* in der diagnostischen Phase umfassen CRP, grosses Blutbild, Serumchemie, Blutzucker, Vitamin B12, Rheumafaktoren, ANA, Anti-Phospholipid-Antikörper, Lupus-Antikoagulans, ACE, Borrelienserologie, Urinstatus.

Fakultativ werden bei klinisch möglicher Differenzialdiagnose durchgeführt:

ANCA, ENA, HIV-Serologie, HTLV-1-Serologie, TPHA, langkettige Fettsäuren, Mykoplasmen-Serologie. Veränderungen in der Liquoranalyse können Argumente für die Diagnose liefern, indem sie Hinweise auf den Entzündungsvorgang abgeben, z.B. durch Nachweis von oligoklonalen IgG-Banden in der isoelektrischen Fokussierung oder erhöhten IgG-Index [13].

Visuell evozierte Potenziale (VEP) dienen dem Nachweis einer Sehnervenbeteiligung und sind eine Bedingung für die Diagnose eines primär progredienten MS-Verlaufs nach den revidierten McDonald-Kriterien. Verlängerungen in ihrer Latenz können den objektiven Nachweis einer zweiten Läsion erlauben.

Läsionen im *MRI* des Gehirns liefern den Nachweis einer örtlichen und zeitlichen Dissemination des Krankheitsprozesses [1]. Letztere wird anhand der Gadoliniumanreicherung bestimmt, da eine solche als Ausdruck der entzündungsbedingten Öffnung der Bluthirnschranke nur während vier bis sechs Wochen vorkommt. Ein *MRI* des Rückenmarks ist bei Verdacht auf spinale Beteiligung oder zur differenzialdiagnostischen Ab-

grenzung gegenüber einer Neuromyelitis optica (Devic-Syndrom) angezeigt.

Durch die Modifikation der Diagnosekriterien («revidierte McDonald-Kriterien») kann die Diagnose einer MS bereits früh nach Auftreten eines ersten Schubs gestellt werden, wenn sich in einem Folge-MRI Hinweise für eine disseminierte Krankheitsaktivität ergeben [14]. Sie beruht weiterhin auf 1. objektiv klinischen Befunden, 2. dem Nachweis der räumlichen und zeitlichen Dissemination von Läsionen sowie 3. der Verwendung unterstützender und bestätigender paraklinischer Untersuchungen.

Umfassende Behandlung der Patienten

Symptomatische Behandlung

Neben der Immunmodulation spielt die symptomatische Therapie eine wichtige Rolle im multimodalen Therapiekonzept der MS [1, 11, 15]. Wesentliche Ziele sind die Beseitigung oder Reduktion von Krankheitssymptomen, die die funktionellen Fähigkeiten der Betroffenen und ihre Lebensqualität beeinträchtigen. Eine evidenzbasierte Empfehlung der internationalen Multiple Sklerose Therapie Konsensus Gruppe

(MSTKG) zur Behandlung wichtiger und häufiger Symptome liegt vor und soll eine Orientierung in der Vielzahl der publizierten Untersuchungen zur symptomatischen Therapie geben [15].

Schubbehandlung

Standardtherapie des akuten MS-Schubes ist die Gabe von hoch dosiertem Methylprednisolon an fünf aufeinander folgenden Tagen mit dem Ziel einer schnellen Rückbildung der Symptome. Eine begleitende multidisziplinäre, symptomorientierte Rehabilitation führt nach drei Monaten zu einem besseren funktionellen Ergebnis [16].

Verlaufsmodifizierende Therapie der schubförmigen MS

Drei Präparate aus der Klasse der rekombinanten Interferon-beta sind in der Schweiz zur Behandlung der schubförmig-remittierenden MS zugelassen (Avonex®, Betaferon®, Rebif®). Alle drei reduzieren signifikant die Schubfrequenz und zeigen bei Einsatz über zwei Jahre eine vergleichbare Wirksamkeit [17]. Zu Beginn der Therapie treten häufig grippeähnliche Nebenwirkungen mit Fieber, Schüttelfrost oder Myalgien auf, die einen wesentlichen Einfluss

auf die Lebensqualität der Patienten haben und damit ihre Therapietreue haben können. Die Beschwerden lassen sich durch abendliche Injektionen des Interferonpräparats und die prophylaktische Gabe von Entzündungshemmern kuppieren [1]. Bei den subkutan applizierten Präparaten können Reizungen wie Schmerzen, Rötungen oder Verhärtungen an der Einstichstelle auftreten. Selten wurde auch von Hautnekrosen an der Einstichstelle berichtet. Während der Therapie sollte auf das Auftreten depressiver Symptome geachtet werden. Neutralisierende Antikörper können die Wirkung beeinträchtigen. Auch unter Glatirameracetat (Copaxone®) wurde eine signifikante Reduktion der Anzahl der Schübe (29%), eine Zunahme des Anteils der Patienten, welche keine Schübe erlitten sowie eine Vergrößerung des zeitlichen Abstandes zwischen den Schüben beobachtet. Natalizumab (Tysabri®) wurde in der Schweiz im Mai 2007 als erster biotechnologisch hergestellter rekombinanter humanisierter monoklonaler Antikörper für die Therapie der schubförmig-remittierenden MS zugelassen. Es weist eine überzeugende Wirksamkeit im Hinblick auf die wichtigen Endpunk-

te der Studie auf (Schubratenreduktion, Verzögerung der Behinderungsprogression, Krankheitsaktivität im MRI, Lebensqualität). Zu berücksichtigen bleibt allerdings das Risiko für das Auftreten einer Progressiven Multifokalen Leukoenzephalopathie. Da die immunmodulierende Therapie der MS als Langzeittherapie durchgeführt werden muss, ist die Therapietreue mitentscheidend für den Therapieerfolg. 75% der Patienten bleiben ihrer Therapie treu. Bei sekundär-progredienter MS sind Behandlungserfolge mit Immunmodulatoren gering, bei der primär-progredienten Verlaufsform bisher nicht nachgewiesen [1].

Rehabilitation [11]

Den zunehmenden Erfahrungen und Fortschritten in der Rehabilitation der MS ist es zu verdanken, dass sich nicht nur die Lebenserwartung der Patienten, sondern auch ihre Lebensqualität entscheidend verbessert hat. Diese Therapien können ambulant oder stationär durchgeführt werden. Ein Klinikaufenthalt zur Rehabilitation ist sinnvoll, wenn MS-Patienten auf ambulante Therapien zu wenig ansprechen, bei mittleren bis schweren Einschränk-

kungen in verschiedenen funktionellen Systemen oder wenn eine intensive Therapiephase notwendig ist. Ein Aufenthalt erstreckt sich in der Regel über drei bis vier Wochen, damit die Trainingsziele intensiv verfolgt werden können. Der Therapieplan wird für jeden Patienten individuell zusammengestellt.

Physiotherapie

Die funktionelle Rehabilitation der meist von Spastizität, Paresen und Koordinationsstörungen geprägten motorischen Ausfälle durch physiotherapeutische/heilgymnastische Behandlung nimmt unter den Möglichkeiten der symptomatischen Therapie den ersten Platz ein. Als Therapieziele gelten die Erhaltung der grösstmöglichen Selbstständigkeit der Patienten, das Entwickeln von kompensatorischen Funktionen und die Prophylaxe bzw. Beseitigung sekundärer Komplikationen (z.B. Kontrakturen, Dekubitus, Haltungsschäden, Osteoporose). Infolge des Fortschreitens der Erkrankung ist der Behandlungserfolg häufig in Frage gestellt, da bei klinischen Exazerbationen Funktionen immer wieder neu erlernt und trainiert werden müs-

sen, was die Motivation der Patienten zur so wichtigen Mitarbeit verständlicherweise schmälern kann. Hier sind Physiotherapeuten, behandelnde Ärzte, Pflegepersonen und Angehörige gefordert, den Patienten für eine aktive Mitarbeit zu motivieren.

Ergotherapie

Das vielseitige Programm der Ergotherapie ist eng mit der Physiotherapie verknüpft. Es umfasst motorisch funktionelles Training der oberen Extremitäten (Feinmotorik) und des Rumpfes (Sitzkontrolle), Schulung von Oberflächen- und Tiefensensibilität der Hände, Übungsbehandlung bei neuropsychologischen Störungen (Konzentration, Merkfähigkeit u.a.), Selbsthilfetraining für Alltagsaktivitäten (Trinken, Essen, Körperpflege etc.) und Haushaltstraining. Im Rahmen der Rehabilitation ist die Ergotherapie – oft in Zusammenarbeit mit Sozialdiensten – bemüht, durch Analyse häuslicher Gegebenheiten und Organisation eines behindertengerechten Wohnens, die durch therapeutische Massnahmen erzielten Fortschritte auch in häuslichen Bedingungen aufrecht zu erhalten.

Logopädische Therapie

Sprachstörungen (im Rahmen des Dysarthriesyndroms) können mit Hilfe verschiedener Methoden behandelt werden. Dazu gehören bei zungen- und mundmotorischen Störungen unter anderem Myofunktionelle Therapie (MFT), PNF-Methode und Übung der atemrhythmisch angepassten Phonation.

Ziel des primären stationären Aufenthaltes ist es, funktionell beeinträchtigende Symptome zur aktiven Teilnahme am Alltags- und Berufsleben zu ermöglichen. Besonders wichtig ist bei MS die ganzheitliche Betreuung der Patienten. Dazu ist eine intensive Zusammenarbeit zwischen den behandelnden Fachärzten, den Therapeuten, den Pflegepersonen und den Angehörigen

der MS-Patienten notwendig. Ein umfassendes therapeutisches Konzept mit MS-spezifischen medikamentösen und rehabilitativen Massnahmen soll zum Ziel haben, die Behinderungsprogression so weit wie möglich zu verlangsamen bzw. ihre Auswirkungen auf funktionelle und soziale Fähigkeiten zu minimieren, um den Betroffenen ein möglichst selbstständiges, unabhängiges Leben im Rahmen ihrer Erkrankung zu ermöglichen. Die Rehabilitation ist im KVG (Art. 32) geregelt: die Massnahmen müssen wirksam, zweckmässig und wirtschaftlich sein. Die Wirksamkeit muss mit wissenschaftlichen Methoden nachgewiesen sein. Die Erfüllung dieses Gesetzestextes ist eine spannende und lohnende Herausforderung für alle, die MS-Patienten mitbetreuen.

Referenzen

1. Kesselring J (Hrsg.): Multiple Sklerose. 4. Auflage. Kohlhammer Verlag Stuttgart 2005
2. Lucchinetti C et al. Distinct patterns of multiple sclerosis pathology indicates heterogeneity in pathogenesis. *Brain Pathol* 1996;6:259 – 274.
3. Weinshenker B. The natural history of multiple sclerosis: update 1998. *Semin Neurol* 1998;18:301 – 307.
4. Flachenecker P et al. MS-Register in Deutschland: 1. Design und erste Ergebnisse der Pilotphase. *Nervenarzt* 2005;76:967 – 975.
5. Kobelt G et al. Costs and Quality of Life in Multiple Sclerosis. An observational study in Germany. *Health Economics in Prevention and Care* 2001;2:60 – 68.
6. Kobelt G et al. Costs and quality of life of multiple sclerosis in Switzerland. *The European Journal of health economics* 2006; 7 (2): 86 – 95
7. Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2005;4(10):643 – 52.
8. Weinshenker B et al. The natural history of multiple sclerosis: a geographically based study. 1. Clinical course and disability. *Brain* 1989;112:133 – 146.
9. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983;33:1444 – 1452.
10. Cutter, G. R. et al. (1999): Development of a multiple sclerosis functional composite as a clinical trial outcome measure. *Brain* 122, 871 – 882.
11. Beer S, Kesselring, Neurorehabilitation bei Multipler Sklerose, *Schweiz Arch Neurol Psychiat* 2009; 160: 46 – 51
- 11a. Kesselring, Comi, Thompson (Eds.): Multiple Sclerosis – functional recovery and neurorehabilitation. Cambridge University Press 2010
12. MSTKG. Immunmodulatorische Stufentherapie der Multiplen Sklerose – Neue Aspekte und praktische Umsetzung. *Nervenarzt* 2002;73:556 – 563.

13. Bourahoui A et al. CSF isoelectrofocusing in a large cohort of MS and other neurological diseases. *Eur J Neurol* 2004;11(8):525 – 529.
14. Polman CH et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the «McDonald Criteria». *Ann Neurol* 2005;58(6):840 – 6.
15. Henze T (Hrsg). *Symptomatische Therapie der Multiplen Sklerose*. Thieme Verlag Stuttgart 2005
16. Craig J et al. A randomised controlled trial comparing rehabilitation against standard therapy in multiple sclerosis patients receiving intravenous steroid treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74(9):1225 – 1230.
17. Limmroth V et al. Quality Assessment in Multiple Sclerosis Therapy (QUASIMS): a comparison of interferon beta therapies for relapsing-remitting multiple sclerosis. *J Neurol*. 2007;254(1):67 – 77

Versicherungsmedizinischer Kommentar

Der jahrelange, schleichende Verlauf und die diagnostischen Unsicherheiten in der Anfangsphase machen die individuelle Risikoprüfung der Multiplen Sklerose schwierig. Die Tarifierung einer Lebens- oder Invaliditätsversicherung bei Antragstellern mit einer Familienanamnese für Multiple Sklerose (MS), bei klinisch isoliertem Syndrom (v.a. Retrobulbärneuritis) und in frühen Phasen eines MS-Krankheitsverlaufs ist nicht so selten. Im Gegensatz zur klinischen Situation besteht zur Risikoabschätzung kaum die Möglichkeit, den weiteren Verlauf oder das Resultat serieller Untersuchungen abzuwarten. Neuerdings erlauben MRI-Aufnahmen des Gehirns und des Rückenmarks die räumliche Abbildung und zeitliche Differenzierung von neurologischen Läsionen. Auf Grund der revidierten McDonald Kriterien kann je nach MRI-Befund die Diagnose einer MS bereits nach dem ersten Schub gestellt werden. Wegen des frühen Erkrankungsbeginns und individuell stark variablem progressivem Verlauf über Jahrzehnte sind prospektive Langzeituntersuchungen grosser Kohorten zur Messung von Morbidität und Mortalität technisch schwierig; retrospektive Studien sind wegen Selektionsbias schwierig zu interpretieren. Der Einfluss neuer Generationen immunmodulierender Therapien (Natalizumab, Glatirameracetat) auf Morbidität und Mortalität sollten erfasst und im Sinne einer fairen Risikoprüfung berücksichtigt werden.

UW

Commentaire de médecine d'assurance

L'évolution insidieuse de la maladie sur de nombreuses années et les incertitudes au niveau du diagnostic dans la phase initiale compliquent l'examen du risque individuel de la sclérose en plaques. La tarification d'une assurance-vie ou invalidité pour des proposants ayant une anamnèse familiale de sclérose en plaques (SEP) avec un syndrome clinique isolé (névrite rétro-bulbaire essentiellement) et au stade précoce de la maladie n'est pas si rare. Contrairement à l'état clinique, il n'est guère possible, pour l'examen du risque, d'attendre que la maladie évolue ou que les résultats d'examens sériels soient disponibles. Depuis peu, une IRM cérébrale ou spinale permet une représentation spatiale et une différenciation temporelle des lésions neurologiques. Sur la base des critères de McDonald révisés, le diagnostic d'une SEP peut être posé selon les résultats de l'IRM dès la première poussée. En raison du début précoce de la maladie et de son évolution progressive qui varie fortement selon les individus et s'étend sur des décennies, les examens prospectifs de longue durée sont difficiles à réaliser sur le plan technique auprès de grandes cohortes pour mesurer la morbidité et la mortalité; l'interprétation des études rétrospectives est compliquée en raison du biais de sélection. L'influence des nouvelles générations de traitements immunomodulateurs (natalizumab, acétate de glatiramère) sur la morbidité et la mortalité devrait être répertoriée et prise en compte dans l'optique d'un examen équitable du risque.

UW