

Neue Erkenntnisse zur Epilepsie und Multiplen Sklerose

SCOR *inFORM* - April 2014

Autoren

Dominique Lannes
Ärztlicher Berater
SCOR Global Life

Herausgeber

Paolo De Martin

life@scor.com

Einleitung

In der Antike hielten die Griechen Epileptiker für „besessen“ und lange Zeit war man der Ansicht, dass Multiple Sklerose eine Folge besonderer Belastungen, zum Beispiel Stress, sei.

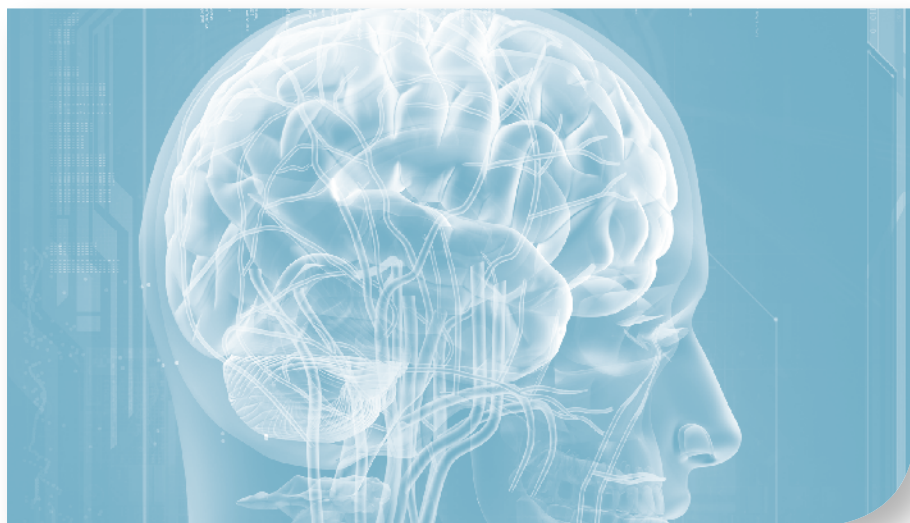
Im 19. Jahrhundert wurden diese Krankheiten bereits von Ärzten detailliert beschrieben, ohne dass es damals jedoch entsprechende Behandlungsmöglichkeiten gab.

Ende des 20. Jahrhunderts wurden sowohl neue Arzneimittel als auch neue Bildgebungsverfahren zur Darstellung des Gehirns entwickelt, wie zum Beispiel CT und später MRT.

Heute ist das Fachgebiet der Neurologie durch bahnbrechende Innovationen in der Genetik, der Biotechnologie, der medizinischen Bildgebung, der Neurochirurgie sowie der pharmazeutischen Industrie geprägt. Grundlagenforschung und klinische Forschung arbeiten eng zusammen, um ein tieferes Verständnis dieser Erkrankungen zu erlangen und neue Behandlungsmöglichkeiten zu entwickeln, in der Hoffnung diese Erkrankungen bald heilen zu können.

Alle diese Fortschritte und ihre Auswirkungen auf die medizinische Risikoprüfung sollten den Versicherern geläufig sein. Mit dieser Broschüre möchten wir Ihnen unsere Überlegungen und Empfehlungen bezüglich der medizinischen Risikoprüfung vorstellen und Ihnen eine Übersicht über diese beiden wichtigen neurologischen Erkrankungen geben:

- Weltweit leiden fast 50 Millionen Menschen an Epilepsie.
- An Multipler Sklerose sind weltweit rund 2,5 Millionen Menschen erkrankt; diese Zahl steigt weiter stark an.



Epilepsie

Epilepsie ist eine chronische neurologische Erkrankung, die durch Anfälle infolge gestörter intrazerebraler Entladung von Neuronengruppen gekennzeichnet ist.

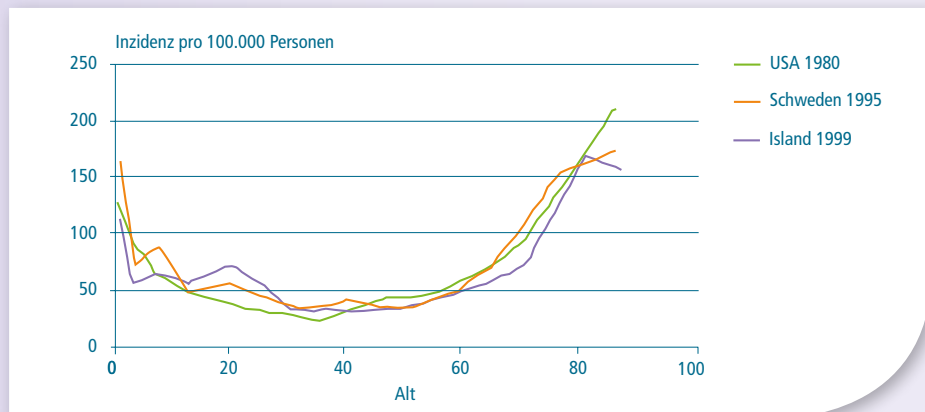
Jeder Mensch kann unter außergewöhnlichen Bedingungen einen epileptischen Anfall erleiden, zum Beispiel einen Fieberkrampf im Kindesalter oder im Rahmen einer schweren Entgleisung des Wasser-Elektrolythaushaltes. Um die definitive Diagnose Epilepsie stellen zu können, müssen jedoch mehrere Anfälle aufgetreten sein.

Epidemiologie

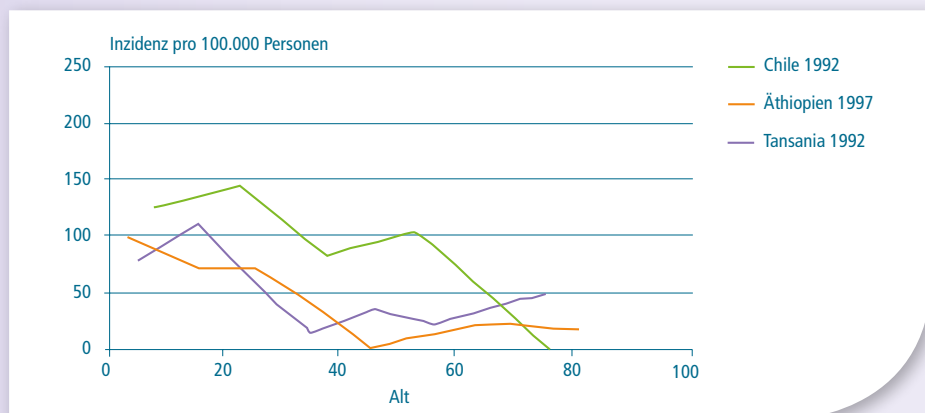
Epilepsie ist weltweit eine häufige neurologische Erkrankung. In den USA zum Beispiel leben rund 1,5 Millionen Epileptiker, auf dem afrikanischen Kontinent sind es etwa 10 Millionen. In Großbritannien ist rund 1% der Bevölkerung betroffen. Epilepsie kennt keine geographischen, sozialen oder ethnischen Grenzen. In den Industrieländern zeigt die Inzidenzkurve einen charakteristischen Verlauf: Während Epilepsie bei den 20- bis 60-Jährigen relativ selten ist, tritt sie bei den über 60-Jährigen deutlich häufiger auf. In den Schwellenländern hingegen stellt sich die Situation etwas anders dar: Dort sind vor allem Kinder und junge Erwachsene aufgrund infektiöser und parasitärer Ursachen von Epilepsie betroffen, so dass der Anteil der unter 30-jährigen Epileptiker in diesen Ländern wesentlich höher ist.

Die Inzidenz der Epilepsie nach Alter der Patienten

Industrieländer



Schwellenländer



Quelle: www.ilae.org, Comprehensive Textbook, Chapter 5 – Incidence and prevalence, Poonam Nina Banerjee and W. Allen Hauser.

Epilepsieformen

Je nach Ursache, Lokalisierung im Gehirn und Intensität der neuronalen Entladungen können sich epileptische Anfälle sehr unterschiedlich darstellen. Epilepsie kann sich somit auf verschiedene Arten klinisch manifestieren. Zur besseren Unterscheidung führte man eine Klassifikation epileptischer Anfälle ein.

Nach der klinischen Manifestation unterscheidet man zwei Gruppen von Anfallsarten: **generalisierte Anfälle** und **fokale Anfälle**. Betrachtet man die zugrunde liegende Ursache, lassen sich **drei Formen** unterscheiden: **idiopathisch, symptomatisch und kryptogen**. Man spricht zum Beispiel von einem idiopathischen generalisierten Anfall oder von einem symptomatischen fokalen Anfall.

Diese Bestandteile der Bezeichnung sind der Klassifikation der „**Internationalen Liga gegen Epilepsie**“ (ILEA; www.ila.org/) entnommen, die im Folgenden noch näher erläutert wird.

Unterscheidung nach der klinischen Manifestation

Je nachdem, in welchem Bereich des Gehirns die neuronale Entladung auftritt, kann der Anfall zu plötzlicher Bewusstlosigkeit, Verhaltensstörungen, Sprech-, Seh- oder Hörstörungen, abnormen Bewegungen, Halluzinationen und anderen Manifestationen führen.

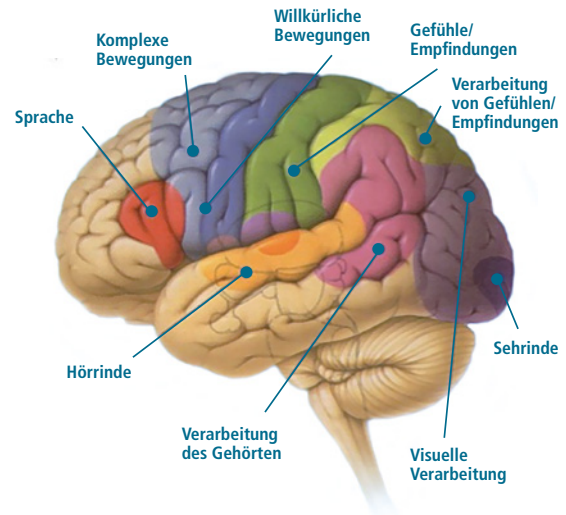
Da der Ursprung aller Empfindungen, Gedanken und Bewegungen im Gehirn liegt, sind bei einem Anfall alle möglichen Manifestationen denkbar.

- **Fokale Anfälle** (auch partielle Anfälle genannt) machen rund 60 bis 70% aller epileptischen Anfällen aus. Sie beginnen lokal im Gehirn. Man unterscheidet den einfachen Anfall, bei dem das Bewusstsein erhalten bleibt, vom komplex fokalen Anfall, der mit einer Bewusstseinsstörung einhergeht. Auf einen fokalen Anfall kann ein generalisierter Anfall folgen. Man spricht dann von einem sekundär generalisierten Anfall. Die jeweiligen Symptome hängen davon ab, welcher Funktionsbereich des Gehirns betroffen ist.

- **Einfach-fokale Anfälle** sind durch das Fehlen eines Bewusstseinsverlusts gekennzeichnet. Sie können mit folgenden Symptomen einhergehen: motorischen Symptomen (z.B. unwillkürlichen, posturalen, phonetischen oder somatomotorischen Manifestationen), somatosensorischen Symptomen (z.B. Störungen des Sehens, Hörens, Riechens oder Schmeckens sowie Schwindel), vegetativen Symptomen (z.B. Störungen der Verdauung oder Atmung, Harninkontinenz, vasomotorischen und vaskulären Störungen), psychischen Symptomen (z.B. Gedächtnisstörungen, kognitiven Störungen, affektiven Störungen, Instinktstörung, Lachen oder Halluzinationen).

Die Topographie des Gehirns

Je nachdem, in welcher Hirnregion die neuronale Entladung stattfindet, unterscheiden sich epileptische Anfälle stark voneinander.

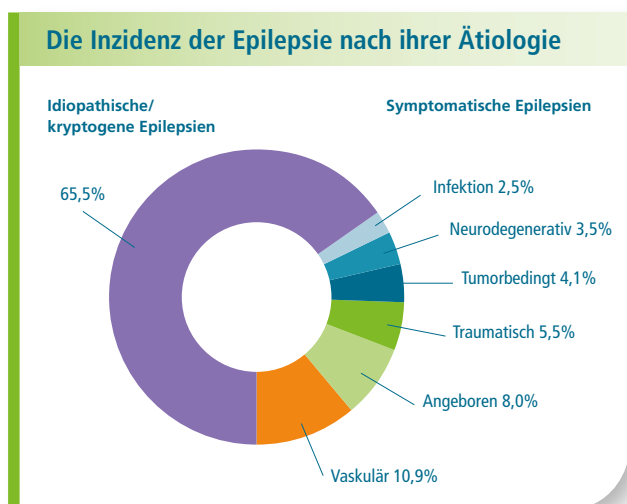


- **Komplex-fokale Anfälle** gehen mit einer Bewusstseinsstörung einher; der Bewusstseinsverlust kann frühzeitig oder verzögert auftreten. Solche Anfälle können wie ein einfach-fokaler Anfall beginnen, an den sich ein Bewusstseinsverlust anschließt, oder es kommt gleich zu Beginn bereits zu einer Bewusstseinsstörung. Komplex-fokale Anfälle sind durch eine postiktische Amnesie, d.h. einen Gedächtnisverlust nach dem Anfall, und verschiedene Automatismen gekennzeichnet, die sich in Form von Schmatz- oder Schluckautomatismen oder einfachen (z.B. Handbewegungen, Zerbröseln) oder komplexen Gesten (z.B. Auf- oder Zuknöpfen), Herumwandern oder sprachlichen Automatismen (Schallnachahmung, wiederkehrende Äußerung von Wörtern oder Sätzen) zeigen können.

- **Generalisierte Anfälle:** Die neuronale Entladung betrifft hierbei beide Gehirnhälften gleichzeitig, so dass es in den meisten Fällen zur Bewusstlosigkeit kommt. Bei dieser Art der Anfälle unterscheidet man wiederum verschiedene Typen: Absencen (kurze Bewusstseinsstörungen), klonische Anfälle (Krampfanfall eines oder mehrerer Muskeln), tonische Anfälle (plötzliche Versteifung und Kontraktion von Muskeln), tonisch-klonische Anfälle sowie atonische Anfälle (plötzlicher Verlust des Muskeltonus). Ein myoklonischer Anfall (Zuckung der Armmuskulatur oder der Muskulatur aller vier Gliedmaßen) kann ohne Bewusstseinsverlust verlaufen. Auf einen generalisierten Anfall kann kein fokaler Anfall mehr folgen.

Unterscheidung nach der zugrunde liegenden Ursache

- **Bei der idiopathischen Epilepsie** sind keine krankhaften Veränderungen im Gehirn als Ursache feststellbar. Diese Form der Epilepsie hat ihre Ursache in einem Schaden am Erbgut. Sie wird daher auch als genetische Epilepsie bezeichnet. Ihr Verlauf ist in der Regel leicht.
- **Bei der symptomatischen Epilepsie** ist die Ursache bekannt. Hierbei kann es sich z.B. um einen Tumor, eine Malformation des Gehirns oder einen Schlaganfall handeln. Ursächlich können auch die Folgen von Medikamenteneinnahme oder Alkoholkonsum sowie bestimmte neurologische Erkrankungen (wie z.B. Huntington-Krankheit, Multiple Sklerose oder Morbus Alzheimer) oder ein von Eltern gefürchteter, durch erhöhte Körpertemperatur ausgelöster Fieberkrampf sein.
- **Bei der kryptogenen Epilepsie** ist die Ursache nicht bekannt.



Quelle: Epilepsia. 1993 May-Jun;34(3):453-68. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT.

Begünstigende Faktoren und Kontraindikationen

Epilepsie stellt keine Kontraindikation für Schwangerschaft, Stillzeit, Sport oder Berufsleben dar. Es empfiehlt sich jedoch, anfallsauslösende Situationen zu vermeiden, wie etwa Schlafmangel, Alkoholkonsum, Fieber, bestimmte Substanzen, die das Zentralnervensystem stimulieren, Hypoglykämien (Unter-

zuckerungen) und andere stoffwechselbedingte Auslöser sowie stroboskopartige Lichteinwirkung.

Ein Sonderfall stellt die Nutzung von Videospiele dar, da manche Betroffene hierauf empfindlich reagieren. Beim Sport gilt es, Aktivitäten zu vermeiden, bei denen Bewusstlosigkeit oder unnatürliche Bewegungsmuster schwere Folgen nach sich ziehen könnten (Sturz, Kontrollverlust beim Bedienen einer Maschine usw.), wie dies zum Beispiel beim Bergsteigen oder Tauchen der Fall sein könnte.

In einigen Fällen kann es bestimmte auslösende Faktoren geben, wie zum Beispiel unerwartete Geräusche, Lesen, starke Emotionen oder Konzentration über längere Zeit.

Bei der Arbeit muss die individuelle Situation des Betroffenen sorgfältig beurteilt werden. Epilepsie stellt entgegen der landläufigen Annahme keine Kontraindikation für eine Bildschirmtätigkeit dar, es sei denn, der Patient reagiert besonders stark auf konventionelle Kathodenbildschirmdarstellungen. Ein Epileptiker kann also generell am Computer arbeiten.

In jedem Fall ist die Einhaltung der antiepileptischen Therapie von höchster Wichtigkeit.

Diagnostik, EEG und MRT

Die Diagnose der Epilepsie basiert vor allem auf der klinischen Beschreibung der Anfälle. Die mit dem Patienten gemeinsame Rekapitulierung des „Anfallsablaufes“ kann häufig bereits wichtige diagnostische Hinweise liefern.

Die medizinischen Überlegungen bei der Abklärung eines Anfalls sind immer folgende:

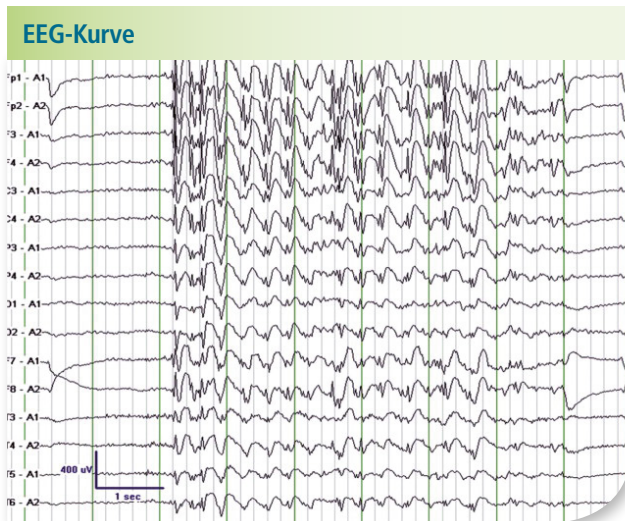
- Handelt es sich wirklich um einen echten epileptischen Anfall?
- Welche Art von Anfall liegt vor: fokal oder generalisiert?
- Gibt es eine Ursache? Wenn ja, ist die Ursache heilbar?
- Ist der Anfall im Rahmen einer neurologischen Erkrankung aufgetreten?

EEG (Elektroenzephalogramm)

Bei der Untersuchung mittels EEG wird die elektrische Aktivität des Gehirns über Elektroden, die am Kopf befestigt sind, aufgezeichnet. Es handelt sich um eine schmerzlose, nicht invasive Methode, die bei der Diagnostik, aber auch als Kontrolluntersuchung im weiteren Krankheitsverlauf eingesetzt werden kann. Wird das EEG mit einer Videoaufzeichnung des Anfalls

gekoppelt, so kann diese Methode aufschlussreiche und interessante Informationen über die Korrelation zwischen der elektrischen Aktivität des Gehirns und dem klinischen Verlauf des Anfalls liefern.

>> *Im Hinblick auf eine mögliche Versicherbarkeit hat ein entsprechend behandelter Antragsteller ein günstigeres Risiko, wenn sein EEG zwischen den Anfällen unauffällig ist •*



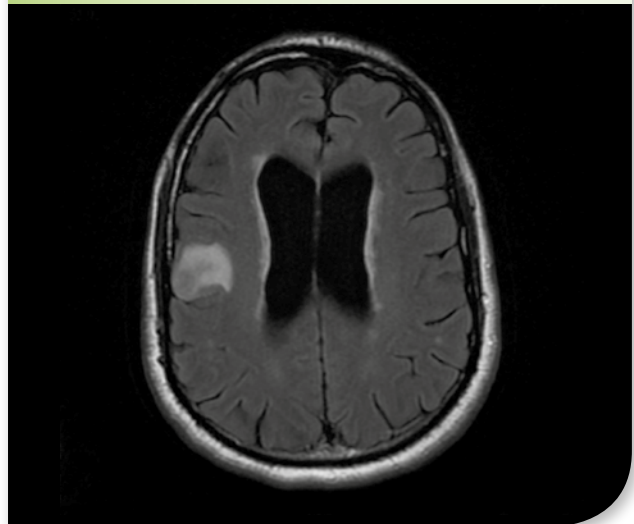
Quelle: B. Guéguen, CHSA

MRT (Magnetresonanztomographie)

Die MRT-Untersuchung ist ein nicht-invasives bildgebendes Verfahren ohne Strahlenbelastung. Sie ermöglicht eine detaillierte Visualisierung beispielsweise des Gehirns aus allen Winkeln. Hierbei geht es um die Detektion symptomatischer Epilepsie-Formen, d.h. solcher Formen, bei denen im Gehirn eine nachweisbare Ursache vorliegt, wie z.B. ein Tumor oder eine Malformation.

In bestimmten Fällen ist darüber hinaus eine Bildgebung des Gehirnstoffwechsels erforderlich, d.h. eine Untersuchung der Hirnfunktion. Dies erfolgt mit Hilfe der Positronen-Emissionstomographie (PET). Diese Methode ermöglicht die Darstellung

Hirn-MRT mit intrazerebralem Tumor



Quelle: Bildgebungszentrum IMFM Paris

der Hirnzellaktivität. Hierdurch kann zum Beispiel eine lokale Unterfunktion des Hirnstoffwechsels nachgewiesen werden, bei der ggf. ein chirurgischer Eingriff hilfreich sein kann.

>> *Festzuhalten ist, dass EEG und MRT zwei nicht-invasive Untersuchungen sind, die in den meisten Ländern routinemäßig durchgeführt werden. Als Versicherer sollte man daher nicht auf die Vorlage der Befunde dieser beiden Untersuchungen verzichten •*

Behandlungsformen der Epilepsie

Alte und neuere Medikamente

Als erstes Medikament gegen Epilepsie wurde im Jahre 1937 Phenytoin entdeckt. Es folgten Carbamazepin (1960) und Valproat (1963). Seit 1990 sind die Antiepileptika der neuen Generation auf dem Markt; sie haben weniger Nebenwirkungen und zum Teil eine bessere Wirksamkeit. Ihre Besonderheit ist, dass es sich um Breitbandpräparate handelt, die sowohl bei fokalen Epilepsien als auch bei generalisierten Formen eingesetzt werden können.

Antiepileptika

	Internationale Bezeichnung
Klassische Antiepileptika	Phenobarbital, Ethosuximid, Natriumvalproat, Phenytoin, Carbamazepin
Neue Antiepileptika	Vigabatrin, Gabapentin, Lamotrigin, Tiagabin, Topiramat, Levetiracetam, Pregabalin

Carbamazepin wird zum Beispiel häufig als Ersttherapie bei fokalen Anfällen und Valproat bei generalisierten Anfällen eingesetzt. Falls der Patient hierauf nicht anspricht, wird ein Antiepileptikum der neuen Generation empfohlen - Lamotrigin, Topiramat oder Levetiracetam. Führen diese Medikamente nicht zum Erfolg, sollte eine Kombinationstherapie begonnen werden, bei der zwei Substanzen mit unterschiedlichen Wirkmechanismen parallel verabreicht werden.

Im Allgemeinen führt die antiepileptische Therapie bei 7 von 10 Patienten zur Anfallsfreiheit. Falls alle Behandlungsansätze scheitern, spricht man von einer pharmakoresistenten Epilepsie; dann wird ggf. ein chirurgischer Eingriff in Betracht gezogen. Bei bestimmten Epilepsieformen, zum Beispiel aufgrund einer Hippokampussklerose, kann dieser jedoch auch von Beginn an in Frage kommen.

» Der Versicherer muss die neuen Antiepileptika als klaren Fortschritt betrachten, da sie bei vielen Patienten zu einer langjährigen Anfallsfreiheit führen und besser verträglich sind; sind sie jedoch kein echter Durchbruch, da sie nicht bei allen Epilepsieformen zu einer Heilung führen •

Chirurgie

Bei starken und häufigen Anfällen, die das Leben des Patienten erheblich beeinträchtigen und medikamentös nicht kontrolliert werden können, kann ein chirurgischer Eingriff in Betracht gezogen werden. Hierbei wird der Bereich des Gehirns entfernt,

in dem sich der Epilepsiefokus befindet. Dies ist nur möglich, wenn sich der Epilepsiefokus in einer Region befindet, in der die chirurgische Ablation nicht mit neurologischen (oder psychologischen) Defiziten einhergeht, die zu einer Behinderung führen könnten. Es handelt sich um einen komplizierten Eingriff für hochspezialisierte Experten. Zu den Techniken, die in Betracht gezogen werden können, zählt die Entfernung des Hippokampus (Innenseite des Schläfenlappens), aber auch komplexere Vorgehensweisen, wie Lobektomie, Kortektomie, Hemisphärektomie, Kallosotomie oder die subpiale Transsektion.

In bestimmten Fällen können auch andere Techniken sinnvoll sein, wie etwa eine Vagusnerv-Stimulation oder eine intrakranielle Stimulation. Ein chirurgischer Eingriff kann zu einer Heilung der Epilepsie führen, aber auf eine paradoxe und bisher unbekannte Weise kann die Operation auch eine psychische Dekompensation auslösen, die eine stationäre Behandlung erforderlich machen kann.

» Aus Sicht des Versicherers ist also für einige Monate Vorsicht geboten, selbst dann, wenn die Symptome nach einem chirurgischen Eingriff verschwunden sind. Von Heilung kann man sprechen, wenn ein bis zwei Jahre lang keine Anfälle mehr aufgetreten sind •

Begleiterkrankungen, prognostische Faktoren und Krankheitsverlauf

Epilepsie kann mit verschiedenen Begleiterscheinungen einhergehen, wie zum Beispiel Rückgang des allgemeinen Intelligenzquotienten, Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, Verstärkung ideatorischer Apraxie, Sprachstörungen oder psychischen Störungen. Bei Epileptikern werden auch häufig Stimmungsschwankungen beobachtet. Etwa 30 % der Patienten leiden an einer Depression. Wird die Epilepsie jedoch entsprechend behandelt, liegt diese Zahl bei ungefähr 5 %. Die Suizidrate ist im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung etwa dreimal höher; dies betrifft in erster Linie junge Patienten.

Der plötzliche Tod („Sudden Death Syndrome“) ist für 8,8 % der Todesfälle bei Epileptikern unter 40 Jahren verantwortlich. Die Sterblichkeit bei Epileptikern ist etwa zwei- bis dreimal so hoch wie bei der nicht-betroffenen Bevölkerung, bei Patienten mit pharmakoresistenter Epilepsie sogar fünfmal so hoch.

Bestimmte Kriterien erlauben es, Epileptiker mit besonders hohem Risiko zu identifizieren:

- Die Epilepsie ist pharmakoresistent oder macht eine Mehrfachtherapie erforderlich.
- Das EEG zwischen zwei Anfällen ist auffällig.
- Es liegt gleichzeitig eine psychomotorische Störung vor.
- Die Epilepsie bleibt vom Kleinkindalter bis ins Erwachsenenalter aktiv.
- Die Anfallshäufigkeit ist erhöht (mindestens 4-5 Anfälle pro Jahr).
- Die Epilepsie ist symptomatisch, aber die Ursache lässt sich nicht beheben.
- Es liegt eine schwere generalisierte myoklonische Epilepsie mit starken Funktionsstörungen vor.

Statistisch lässt sich der Krankheitsverlauf 20 Jahre nach Erst-diagnose der Epilepsie folgendermaßen zusammenfassen:

- 50 % der Patienten haben keine Anfälle mehr, und zwar ohne jegliche Behandlung.
- Bei 20 % der Patienten liegt eine Remission vor, und zwar mit Behandlung.
- 30 % der Patienten leiden immer noch unter Anfällen.
- Mit zunehmendem Alter tendieren Epilepsien dazu, sich zu stabilisieren.

Probleme bei der beruflichen Tätigkeit

Ein epileptischer Anfall kann völlig abrupt und unerwartet am Arbeitsplatz auftreten und deutliche Folgen für die berufliche Tätigkeit haben. Die Folgen hängen von der Art und Häufigkeit der Anfälle sowie vom Arbeitsplatz ab.

Schwierigkeiten bei der Berufsausübung treten bei rund 20 % der Patienten, insbesondere jungen Leuten, auf. Die Probleme gibt es auf mehreren Ebenen: bei Einstellung und Weiterbeschäftigung, beim Verlauf des beruflichen Werdegangs, häufigere Arbeitgeberwechsel, minderqualifizierte Arbeitsverhältnisse und vorzeitiges Ausscheiden aus dem Berufsleben. Die Arbeitslosenquote liegt bei Epileptikern etwa 40 bis 50 % höher als bei der Durchschnittsbevölkerung.

Die Probleme rund um die Berufsausübung lassen sich zum Teil durch die Schwere der Epilepsie oder eine unzureichende oder unangemessene Behandlung erklären, aber es gibt noch weitere schwerwiegende Faktoren: mangelnde berufliche Qualifikation, die Stigmatisierung der Erkrankung in der Arbeitswelt, die mit der Epilepsie verbundenen geistigen, psychischen oder motorischen Handicaps sowie psychische Störungen, wie mangelndes Selbstvertrauen oder schwache Selbsteinschätzung.

>> Der Versicherer sollte diese Fakten im Rahmen der medizinischen Risikoprüfung bei Epileptikern berücksichtigen •





Medizinische Risikoprüfung bei Epilepsie

Die Tarifierung eines Epileptikers ist sehr komplex. Wie bereits erläutert, gibt es vielfältige Ursachen für Epilepsie, die Prognose kann günstig oder ungünstig sein und die Bandbreite der klinischen Formen und Krankheitsverläufe ist sehr groß. Unfalltod und plötzlicher Tod („sudden death“) sind die Hauptrisiken, die hierbei zu beurteilen sind.

Darüber hinaus sind die mit der Epilepsie verbundenen psychosozialen Probleme, zum Beispiel in Form von Depression oder Problemen im Rahmen der beruflichen Tätigkeit, zu berücksichtigen. Dies gilt insbesondere bei einem Antrag auf Berufs- bzw. Erwerbsunfähigkeitsversicherung.

Um das Risiko eines Epileptikers adäquat beurteilen zu können, empfiehlt es sich, einen Arztbericht mit folgenden Angaben einzuholen:

- **Ursache der Epilepsie:** Es liegt auf der Hand, dass die Prognose bei einer Epilepsie infolge eines Hirntumors, durch Alkoholismus oder durch eine neurologische Erkrankung nicht dieselbe ist wie z.B. bei einer idiopathischen Epilepsie, die seit dem Kindesalter des Patienten stabil ist.
- **Anfallshäufigkeit pro Jahr:** Die Prognose einer Epilepsie mit einem Anfall pro Woche ist anders als bei einer Epilepsie, bei der nur alle zwei Jahre ein Anfall auftritt.
- **Datum des letzten Anfalls:** Je länger er zurückliegt, desto besser ist die Gesamtprognose.
- **Art des Anfalls:** Bei fokalen Anfällen, unabhängig von ihrer Ursache, ist das Unfall- und Arbeitsunfähigkeitsrisiko geringer als bei generalisierten Anfällen mit völligem Bewusstseinsverlust.
- **Psychosoziale Aspekte:** Eine eventuell mit der Erkrankung verbundene Depression, Invalidität, wiederholte Arbeitsunterbrechungen usw. sind Aspekte, die bei der Risikoprüfung berücksichtigt werden müssen.

Ergänzend können die letzten EEG- und Hirn-MRT-Befunde objektiven Aufschluss über die Ursache der Epilepsie und ihren Verlauf unter Behandlung liefern. Es soll hier auch auf die günstige prognostische Bedeutung eines kürzlich durchgeführten EEGs mit unauffälligem Ergebnis hingewiesen werden.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass eine gut therapierte Epilepsie, die seit Jahren anfallsfrei verläuft und bei der keine neurologische Ursache (Tumor o.ä.) vorliegt, meist nur ein gering erhöhtes Sterblichkeitsrisiko aufweist und mit einer Übersterblichkeit von weniger als 100 % tarifiert werden kann.

Bei einer Epilepsie, deren Ursache chirurgisch behoben wurde, besteht nach einem Ablauf von mehreren Monaten ggf. die Möglichkeit, das Risiko zu normalen Bedingungen anzunehmen.

Eine symptomatische Epilepsie infolge eines Tumors, eines Schlaganfalls oder einer neurologischen Erkrankung ist hingegen abzulehnen.

In den übrigen Fällen besteht - je nach Ursache, Anfallshäufigkeit pro Jahr und der Zeit seit dem letzten Anfall - meist eine Übersterblichkeit zwischen 50 und 200 %.

Besondere Vorsicht ist bei der Berufs- und Erwerbsunfähigkeitsversicherung geboten; Fälle mit einer vollkommen stabilen Epilepsie, die seit Jahren anfallsfrei verläuft, sind versicherbar.

Multiple Sklerose

Multiple Sklerose (MS) ist eine neurodegenerative Erkrankung, die in Schüben verläuft und durch entzündliche Läsionen im Bereich der weißen Substanz des Gehirns und des Rückenmarks gekennzeichnet ist.

Epidemiologie

Die Verbreitung der Multiplen Sklerose (MS) ist weltweit unterschiedlich. Auffällig ist ein Nord-Süd-Gefälle der Erkrankungshäufigkeit: die Erkrankung tritt seltener auf, je mehr man sich dem Äquator nähert.

Regionen mit einer hohen MS-Inzidenz (ca. 100 pro 100.000 Einwohner) sind Nordeuropa, Kanada und der Norden der Vereinigten Staaten; zu den Regionen mit geringer Inzidenz (< 5 pro 100.000 Einwohner) zählen die Mittelmeer-Anrainerstaaten und Mexiko.

MS betrifft dreimal mehr Frauen als Männer, das mittlere Alter bei Krankheitsbeginn liegt um das 30. Lebensjahr. Wie bei anderen Autoimmunerkrankungen zeigen Inzidenz und Prävalenz weltweit einen starken Anstieg – über 20 % innerhalb der letzten 20 Jahre.

Ursachen und begünstigende Faktoren

Die Ursache der MS ist nach wie vor nicht geklärt; vermutlich ist diese Krankheit die Folge einer Interaktion zwischen einer genetischen Prädisposition und einem oder mehreren Umweltfaktoren.

Vitamin D ist ein starker Immunregulator. Ein Mangel an diesem Vitamin ist einer der Risikofaktoren für das Auftreten eines

ersten MS-Schubs. Der Anstieg der Fallzahlen lässt sich sowohl in den Industrie- als auch in den Schwellenländern zum Teil durch Adipositas und Tabakkonsum erklären. Auch virale Ursachen werden vermutet, insbesondere die Infektion mit dem Epstein-Barr-Virus.

Klinische Manifestationen

Die klinische Symptomatik hängt vor allem von der Lokalisation der MS-Läsionen ab. Je nach betroffenem Bereich unterscheiden sich die Symptome von Patient zu Patient stark.

- Bei 25 % der Erkrankten beginnt die MS mit Sehstörungen infolge einer Entzündung des Sehnerven. Häufig ist das Kontrastsehen beeinträchtigt oder es fällt den Patienten schwer, Objekte visuell zu fixieren. Es kann zum Rückgang der Sehkraft kommen bis hin zur ein- oder beidseitigen Erblindung.
- Bei 30 bis 40 % der Patienten beginnt die MS mit Lähmungserscheinungen oder Gleichgewichtsstörungen. Diese Beschwerden können Gehbehinderungen in unterschiedlichem Ausmaß nach sich ziehen.
- In einigen Fällen treten auch Schmerzen, Störungen der Gestik und/oder Harn-/Stuhlinkontinenz sowie eine erektile Dysfunktion auf.

Neben neurologischen Symptomen treten bei der Hälfte der MS-Patienten weitere, den Alltag beeinträchtigende Beschwerden auf, wie zum Beispiel chronische Müdigkeit, Aufmerksamkeits-, Konzentrations- oder Gedächtnisstörungen, starke geistige Ermüdung und erschwertes Lernen.


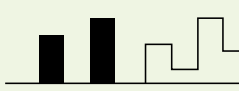
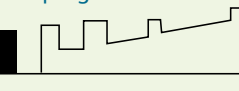
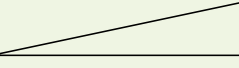
Weiterhin leiden die Betroffenen unter Angst, Persönlichkeitsveränderungen und häufig auch Depressionen. Diese psychischen Manifestationen korrelieren mit **einem 3- bis 7-mal höheren Suizidrisiko verglichen mit der Allgemeinbevölkerung**. Diese kognitiven und neuropsychologischen Probleme sind unabhängig vom Schweregrad der MS.

Die verschiedenen Verlaufsformen

Die Erkrankung tritt in unterschiedlichen Formen auf; bis heute gibt es keinen zuverlässigen Marker für die Verlaufsprognose. Der Krankheitsverlauf der Multiplen Sklerose ist immer noch

weitgehend unvorhersehbar.

Vereinfacht unterscheidet man bei der MS vier Verlaufsformen:

Form	Patientenanteil	Merkmale
Leichte Form 	15 bis 20 %	EDSS-Score nach 20 Jahren unter 3
Schubförmig remittierende Form 	ca. 40 %	Keine Folgen nach den ersten Schüben trotz persistierender Läsionen. Sehr unterschiedliche Zeitabstände zwischen den Schüben: ein Monat, ein Jahr, 10 Jahre, 30 Jahre...
Sekundär progrediente Form 	ca. 30 %	An eine remittierende Phase schließt sich eine schleichende Verschlechterung der Symptome an, obwohl weitere Schübe fast völlig ausbleiben
Primär progrediente Form 	10 bis 15 %	Ausbleiben von Schüben; Fortschreiten der motorischen, sensitiven, kognitiven und sonstigen Symptome. Dies ist die schwerste Form der MS

Diagnose und MRT

Die Diagnose beruht auf klinischen Diagnosekriterien, bildgebenden und laborchemischen Untersuchungen sowie einer Verlaufsbeobachtung. Folgende drei Faktoren sind für die Diagnose der MS von Bedeutung:

- Zeitliche Dissemination: Auftreten neuer Läsionen im Gehirn oder Rückenmark in zeitlichem Abstand.
- Räumliche Dissemination: Vorliegen von Entzündungsherden an mehr als einem Ort.
- Ausschluss von Differentialdiagnosen: Vor der Diagnosestellung der MS müssen andere neurologische Erkrankungen ausgeschlossen werden, die ebenfalls in Schüben verlaufen können.

Zudem ist die Liquordiagnostik ein wichtiger Bestandteil in der Diagnostik der MS. Bei 85 bis 90 % der Patienten sind im Liquor oligoklonale Banden nachweisbar, die auf einen autoimmunologischen Prozess hinweisen.

McDonald-Kriterien

Diese MS-Diagnosekriterien wurden 2001 entwickelt, 2005 und 2010 überarbeitet und sind nach ihrem Urheber William McDonald benannt. Sensibilität und Spezifität sind ausreichend belegt und ermöglichen eine recht zuverlässige Diagnose der Erkrankung. Anhand dieser Kriterien kann man bereits beim ersten Schub eine Frühdiagnose stellen und dabei die möglichen Differenzialdiagnosen berücksichtigen.

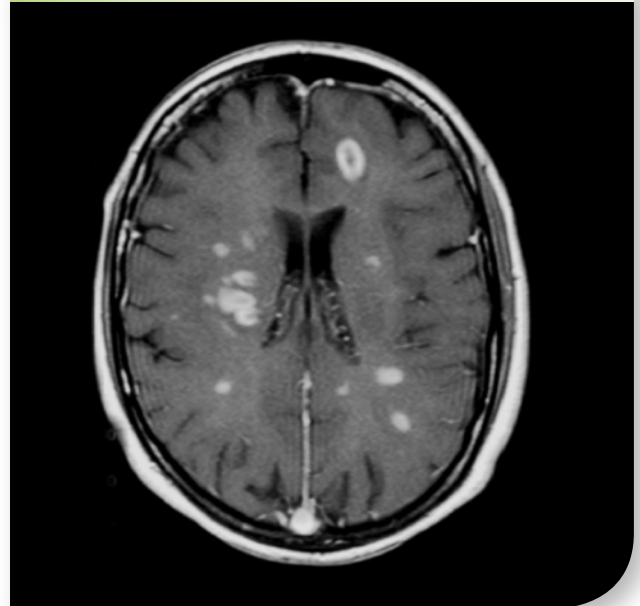
Hauptprinzip ist dabei die räumliche (Vorliegen von Läsionen an mehr als einem Ort) und zeitliche Streuung (Auftreten neuer Läsionen in zeitlichem Abstand) von Entzündungsherden im Zentralnervensystem. Neben den klinischen Befunden und den Ergebnissen der Lumbalpunktion liegt der Schwerpunkt der MS-Diagnostik daher vornehmlich auf den Ergebnissen bildgebender Verfahren wie der Magnetresonanztomographie (MRT). Die McDonald-Kriterien zur Diagnose der MS werden weltweit verwendet.

MRT

Die Magnetresonanztomographie hat das Verständnis der Krankheit verändert, denn sie zeigt mit hoher Präzision die demyelinisierten Plaques (Herde) im Zentralnervensystem. Diese stellen sich als hyperintense Läsionen der weißen Substanz des Gehirns und Rückenmarks sowie im Bereich des Sehnervens dar. Mit Hilfe der MRT können auch Regionen mit einer zerebralen Atrophie dargestellt werden; dies bedeutet, dass in diesen Bereichen eine Schädigung des Nervengewebes vorliegt. In bestimmten Fällen kann die MS-Diagnose anhand eines einzigen MRT-Befunds gestellt werden (beim Nachweis mehrerer charakteristischer Läsionen unterschiedlichen Alters).

Die MRT liefert eine objektive Quantifizierung des Ausmaßes der MS-Läsionen anhand eines Scores. Bleibt dieser Score im weiteren Krankheitsverlauf stabil, stellt dies einen günstigen Prognosefaktor dar. Heutzutage ist die MRT ein unverzichtbares Instrument für die Diagnose, Verlaufskontrolle und Prognose der MS in der täglichen ärztlichen Praxis. Der Nutzen der MRT wird weiter steigen, wenn es einen einheitlichen Standard zur Erstellung der MRT-Bilder gibt, der eine bessere Vergleichbarkeit der Bilder ermöglicht.

Hirn-MRT mit demyelinisierten Plaques



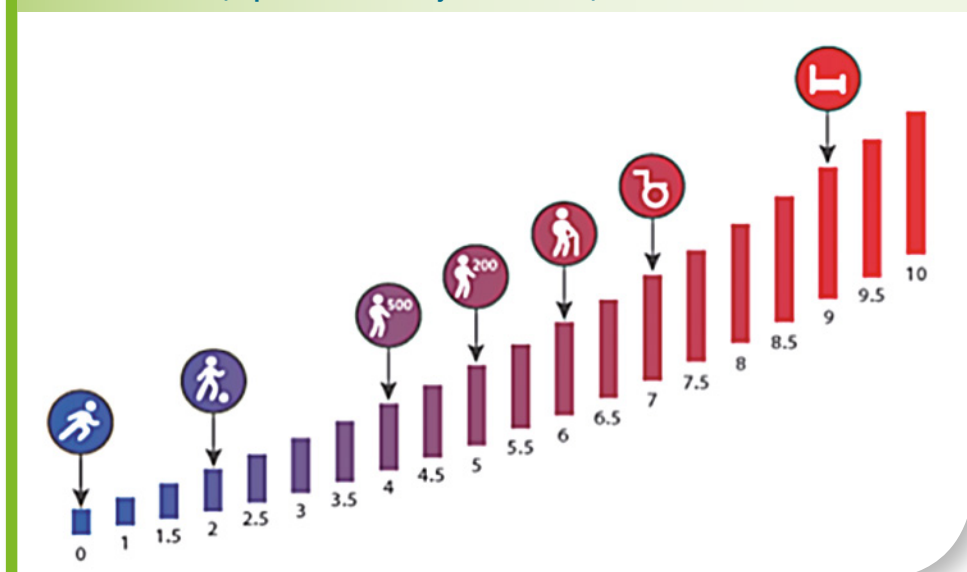
Quelle: Universitätskrankenhaus (CHU) Lille

Beurteilung der Funktionsstörungen, EDSS-Skala

MS ist bei jungen Menschen die Hauptursache schwerer Behinderung nicht-traumatischer Genese. Arbeitsunfähig-

keit und Behinderungen haben häufig eine schwere Beeinträchtigung des familiären und beruflichen Alltags zur Folge. Zur Bewertung des Ausmaßes der Behinderung wird weltweit die EDSS-Skala (Expanded Disability Status Scale) - eine Skala mit einer Punktzahl von 0 bis 10 - verwendet.

Die EDSS-Skala (Expanded Disability Status Scale)

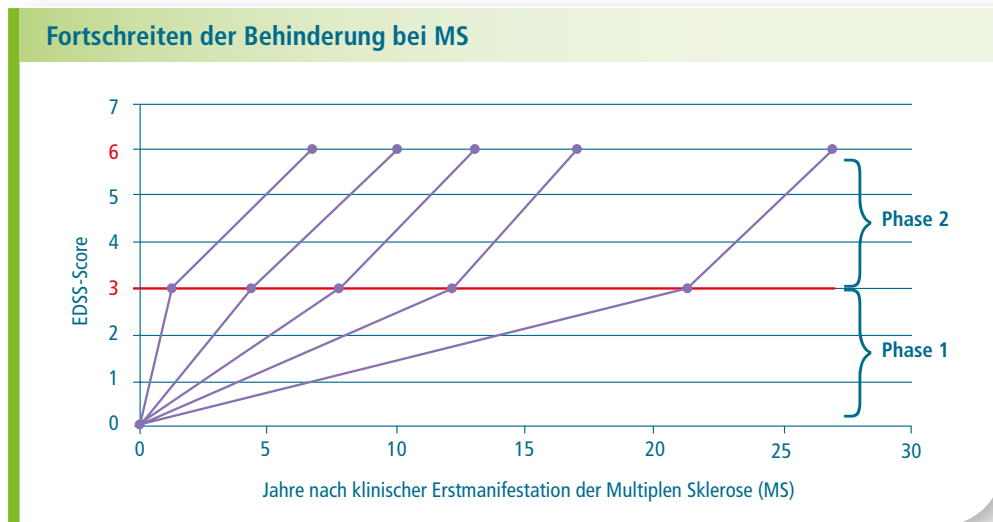


- 0 : Normaler neurologischer Befund
- 2: Minimale Veränderung in einem der neurologischen Systeme: z.B. Sensibilitätsstörung oder isoliertes motorisches Defizit
- 4: Noch arbeitsfähig, aber eingeschränktes Gehvermögen
- 5: Gehvermögen (ohne Gehhilfe) etwa 200 Meter
- 6: Einseitige Gehhilfe für eine Gehstrecke von 100 Metern
- 7: Rollstuhl erforderlich
- 9: Bettlägerigkeit

Quelle: Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale. Neurology 1983; 33: 1444-1452

Bis zum EDSS-Wert von 3 gibt es große Unterschiede im Krankheitsverlauf der MS. Wie schnell die Krankheit bis zu diesem Stadium fortschreitet, ist von Patient zu Patient sehr unterschiedlich; es können wenige Monate oder auch 20 Jahre vergehen. Bei einigen leichten Formen wird ein Score von 3 niemals erreicht. Ab einem EDSS-Wert von > 3 wird der weitere

Verlauf der MS einheitlicher. Bei allen Patienten dauert es dann durchschnittlich 6-7 Jahre, bis ein EDSS-Wert von 6 erreicht wird. Das Behandlungsziel besteht darin, ein Fortschreiten der Erkrankung über einen Score von 3-4 zu verhindern. Danach stehen therapeutische Optionen nur noch begrenzt zur Verfügung.



Fortschreiten der Behinderung in Phase 2 (durchschnittliche Zeit von EDSS 3 bis EDSS 6) in 5 Untergruppen, die abhängig von der Dauer der Phase 1 (durchschnittliche Zeit von klinischer Erstmanifestation der MS bis zum Stadium EDSS 3) unter den 718 MS-Patienten mit erreichtem EDSS 3 und EDSS 6 definiert wurden.

Quelle: Brain a Journal of Neurology, Brain 2010; 133; 1900–1913, Evidence for a two-stage disability progression in multiple sclerosis - Emmanuelle Leray, Jacqueline Yaouanq, Emmanuelle Le Page, Marc Coustans, David Laplaud, Joël Oger and Gilles Edan

» Für den Versicherer ist der EDSS-Score der wichtigste Parameter bei der medizinischen Risikoprüfung.

Therapie und interdisziplinärer Ansatz

Wenn auch bei der MS-Therapie bisher noch kein Durchbruch gelungen ist, so sind doch in den letzten 15 Jahren unbestritten therapeutische Fortschritte erzielt worden. Auch bei der Symptomlinderung ist man vorangekommen; hierdurch konnte die Lebensqualität der Patienten - wenn auch nur in bescheidenem Maße - verbessert werden.

Behandlung

Das Ziel der Behandlung besteht darin, die Häufigkeit der Schübe zu verringern und das Fortschreiten der Erkrankung aufzuhalten. Es kommt darauf an, der Entzündung frühestmöglich entgegenzuwirken, da diese das Myelin und dann die Neuronen zerstört, was einen progressiven Verlauf der Krankheit nach sich zieht. Heute geht die Tendenz dahin, bereits ab dem ersten Schub eine Grundbehandlung einzuleiten.

- Bei den schubförmig remittierenden Formen der MS können 50 % der Betroffenen mit den zwischen 1993 und 2000 auf den Markt gekommenen **Immunmodulatoren** (Beta-Interferone und Glatirameracetat) behandelt werden, die keine Toxizität aufweisen. Nach 5 bis 10 Behandlungsjahren sprechen jedoch zwei Drittel der Patienten nicht mehr auf diese Therapie an, so dass dann **Immunsuppressiva** verordnet werden müssen. Diese Präparate wurden zwischen 2001 und 2011 eingeführt und verringern die Schubrate um 54 % (Fingolimod) bzw. um 68 % (Natalizumab); sie sind also wirksamer, jedoch mit unerwünschten Wirkungen verbunden, so dass das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu beachten ist. Manchmal wird noch eine dritte Therapieoption mit Substanzen wie Cyclophosphamid oder Mitoxantron in Betracht gezogen. In Ausnahmefällen erfolgt eine autologe Knochenmarktransplantation.
- Bei den sekundär progredienten Formen ist der therapeutische Erfolg sehr bescheiden.

- Bei den primär progredienten Formen konnte bisher bei keiner Behandlungsform eindeutig eine signifikante Wirksamkeit nachgewiesen werden.

Zu den primär progredienten MS-Formen sind derzeit noch Studien im Gange; mit den Ergebnissen ist jedoch nicht vor 2020 zu rechnen.

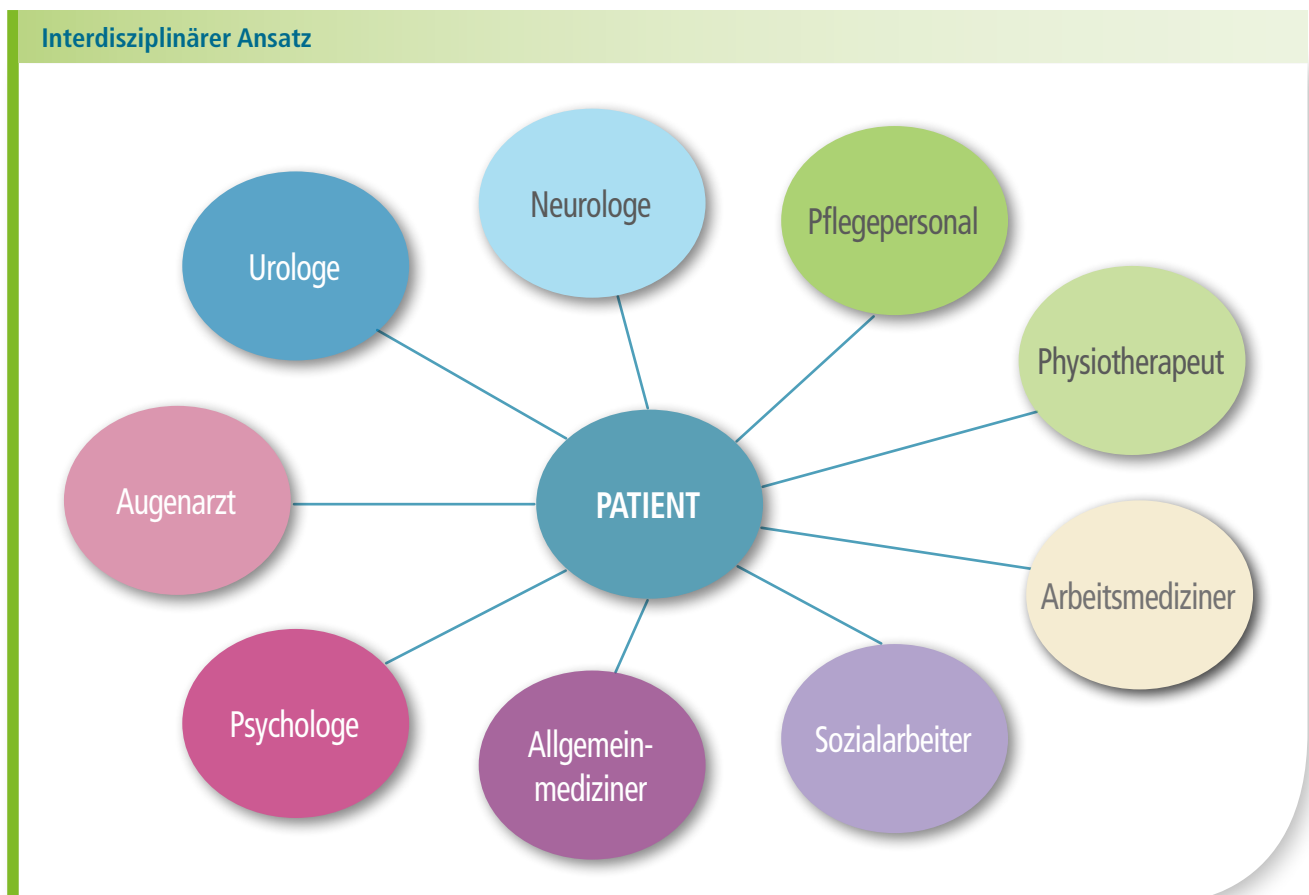
Ist eine therapeutische Revolution zu erwarten?

Bei der Behandlung der schubförmig remittierenden MS-Formen zeichnet sich eventuell ein größerer Fortschritt ab, wenn die derzeit laufenden klinischen Studien die erhofften Prognosen erfüllen. So sind in diesem Jahr drei neue Arzneimittel zu erwarten. Dabei handelt es sich um ein Immunsuppressivum (BG12), einen Immunmodulator (Teriflunomid) und einen monoklonalen Antikörper, der gegen Lymphozyten gerichtet ist (Alemtuzumab). Weitere Substanzen befinden sich noch im Stadium der experimentellen Forschung, wie zum Beispiel Laquinimod, Ocrelizumab und Daclizumab.

Interdisziplinärer Ansatz

MS ist eine chronische Erkrankung bei jungen Erwachsenen, bei der keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind, abgesehen von einigen Anpassungen des Lebensstils im Vergleich zu der Zeit vor der Erkrankung.

Fortgeschrittene Erkrankungsstadien der MS erfordern aufgrund der Schwere der Krankheit und der damit verbundenen Behinderungen eine ärztliche Betreuung sowie einen interdisziplinären Ansatz. Dies gilt insbesondere für den progredienten Verlauf, bei dem sich die Therapieoptionen bisher als wenig wirksam erwiesen haben. In diesem Bereich wurden im Übrigen die größten Fortschritte erzielt.



Prognostische Faktoren

Über den Krankheitsverlauf herrscht weitgehend Unsicherheit. Um eine Prognose hinsichtlich der funktionellen Fähigkeiten abgeben zu können, benötigt man genaue Informationen über den Krankheitsbeginn: Der Krankheitsverlauf in den ersten fünf Jahren sowie der initiale MRT-Befund stellen wichtige Prognosefaktoren dar.

Studien mit großen Patientenpopulationen zeigen, dass bei gleicher Krankheitsdauer **günstige oder ungünstige Faktoren** vorliegen können:

Günstige Faktoren	Ungünstige Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> • Früher Krankheitsbeginn (junges Alter) • Beginn mit <i>Sehnerventzündung, Parästhesien</i> • Wenige Schübe (in den ersten 2 Jahren) • Lange Dauer bis EDSS 3 • Blander MRT-Befund 	<ul style="list-style-type: none"> • Später Krankheitsbeginn (> 40 Jahre) • Beginn mit <i>motorischen, zerebellären oder multifokalen Symptomen</i> • Progrediente Form • Zahlreiche Schübe • Kurze Dauer bis EDSS 3 • Initial zahlreiche Läsionen in der MRT

Nach 10 bis 15 Jahren kann eine schubweise verlaufende MS in eine sekundär progrediente Form übergehen. Die Betroffenen sind dann zumeist zwischen 40 und 45 Jahre alt. Aber wie bei allen Aspekten dieser Erkrankung kann dies individuell sehr unterschiedlich sein.

15 Jahre nach Krankheitsbeginn benötigt die Hälfte der Betroffenen beim Zurücklegen einer Strecke von 100 bis 200 Metern eine Gehhilfe (Stock), und es dauert im Schnitt 25 Jahre, bis ein Rollstuhl erforderlich wird. Dank moderner Therapien verlängern sich diese Fristen jedoch zunehmend.

Inzwischen sind drei weitere prognostische Faktoren bekannt:

- Tabakkonsum und Adipositas verschlimmern die Erkrankung.
- Männer sind häufiger von schweren MS-Formen betroffen als Frauen.

Quelle: Confavreux C, et al. Early clinical predictors and progression of irreversible disability in multiple sclerosis: an amnesic process. *Brain* 2003; 126:770-82. Brex PA et al. A longitudinal study of abnormalities on MRI and disability from multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2002; 346(3):158-64.





Medizinische Risikoprüfung bei Multipler Sklerose

MS ist eine neurodegenerative Erkrankung, die im Durchschnitt mit einer um 5-10 Jahre verkürzten Lebenserwartung einhergeht. Dies ist auf einen geringen Anteil schwerer Verlaufsformen zurückzuführen.

Problematisch ist die extreme Variabilität und Unvorhersehbarkeit der Krankheit: Anzahl der Schübe, schubförmig remittierender oder progredienter Verlauf, Lokalisierung und Anzahl demyelinisierter Plaques (Herde) im Zentralnervensystem mit vielschichtigen und unterschiedlichen Folgen usw. Der Versicherer muss sich ein ausreichend klares und objektives Bild vom möglichen weiteren Krankheitsverlauf machen.

Um den Antrages eines MS-Patienten adäquat beurteilen zu können, empfiehlt es sich, einen Arztbericht mit folgenden Angaben einzuholen:

- **Krankheitsgeschichte** mit Datum des letzten Schubs und Angabe der Verlaufsform der MS (schubförmig remittierend oder progredient).
- **Behinderungsgrad** auf der EDSS-Skala. Dieser ist für die medizinische Risikoprüfung in jedem Fall erforderlich.
- **Befund der letzten MRT-Untersuchung** mit Angaben zum Ausmaß der MS-Läsionen, sofern vorhanden.

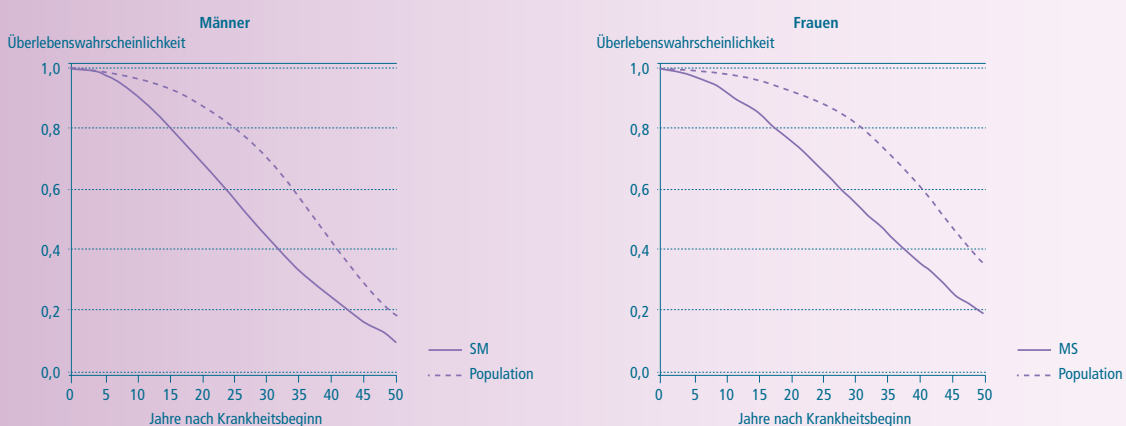
Progrediente Formen sind nicht versicherbar, solange es keine wirksamen Therapien gibt.

Bei der Risikoprüfung schubförmig-remittierender MS-Verlaufsformen ist Folgendes zu berücksichtigen:

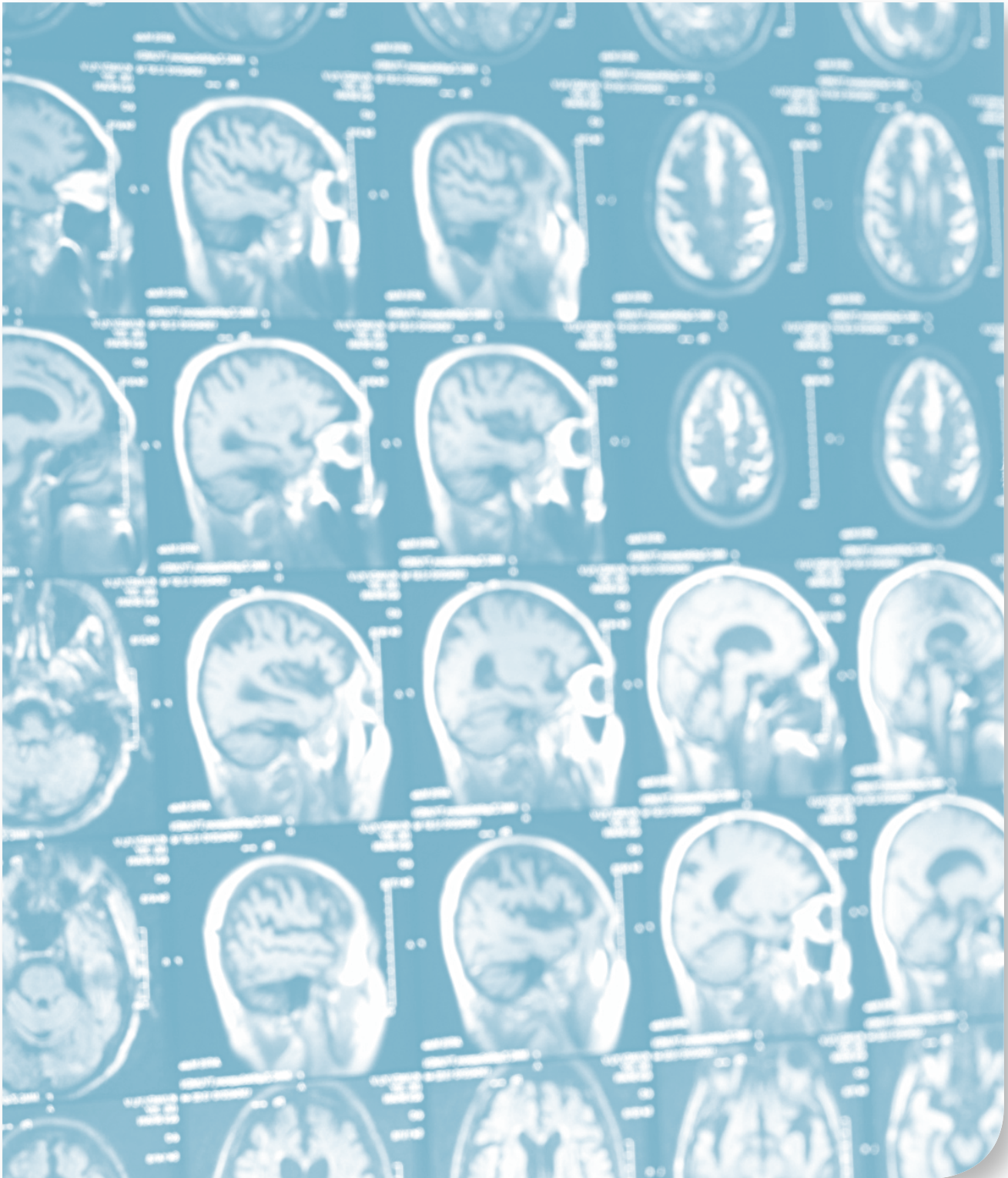
- Der EDSS-Wert sollte unter 6 liegen.
- Die Anzahl der Schübe und insbesondere der Zeitraum seit dem letzten Schub: Es ist natürlich günstiger, wenn seit 5 Jahren kein Schub aufgetreten ist, als wenn der letzte Schub erst vor 6 Monaten stattgefunden hat.
- Mit Kenntnis dieser Parameter ist eine Lebensversicherung mit einer Übersterblichkeit zwischen 25 % und 200 % versicherbar. Ist anhand von MRT-Befunden nachgewiesen, dass die MS-Läsionen über einen Zeitraum von mindestens zwei Jahren stabil sind, wird eine günstigere Anpassung des Ratings innerhalb dieser Spanne vorgenommen.

Im Hinblick auf die Berufsunfähigkeit handelt es sich bei der MS um eine unvorhersehbare und oft zur Invaliderität führende Erkrankung, die häufig mit starker Müdigkeit und Depressionen einhergeht. Bei Anträgen auf Berufsunfähigkeit ist bei Vorliegen einer MS daher auch heutzutage noch immer Vorsicht geboten.

Überlebenskurve (versicherungsmathematische Methode) dänischer MS-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung.



Quelle: Oxford Journals, Medicine Brain, Volume 127, Issue 4, Pp. 844-850. Henrik Brønnum-Hansen, Nils Koch-Henriksen and Egon Stenager.



Schlussfolgerung

Diese aktuelle Zusammenfassung zu den Themen Epilepsie und Multiple Sklerose soll als grobe Orientierung bei der Risikoprüfung dienen und beschreibt den Verlauf und die wichtigsten Aspekte dieser beiden chronischen neurologischen Erkrankungen. Es ist unbestritten, dass Fortschritte in der Diagnostik und der Therapie erzielt wurden, auch wenn man noch nicht von einem Durchbruch sprechen kann. Die Risikoprüfung hat sich jedoch verfeinert und das medizinische Risiko wird so wirklichkeitsnah wie möglich eingeschätzt.

Im Rahmen der medizinischen Risikoprüfung sind bei diesen beiden mit Schüben bzw. Anfällen einhergehenden Erkrankungen folgende wichtige Aspekte zu berücksichtigen:

- Die Anzahl der Anfälle bzw. Schübe pro Jahr.
- Der Zeitraum seit dem letzten Anfall bzw. Schub.
- Der neurologische und neuropsychologische Status des Patienten, im Hinblick auf die häufig mit beiden Erkrankungen assoziierten Faktoren Depression und Asthenie.
- Der MRT-Befund sollte in den meisten Fällen bei der medizinischen Risikoprüfung vorliegen.

Die nächsten zehn Jahre verheißen viele neue Entdeckungen und Erkenntnisse auf dem Gebiet der Neurologie.

SCOR Global Life
5, avenue Kléber
75795 Paris Cedex 16
France
www.scor.com

SCOR
Global Life