

Rehabilitering under indlæggelse af patienter med multipel sklerose har effekt

Finn Boesen, Michael Nørgaard & Brita Løvendahl

STATUSARTIKEL

Sclerosehospitalerne i Danmark

Ugeskr Læger
2015;177:V12140705

Multipel sklerose (MS) er en kronisk inflammatorisk neurologisk sygdom med progredierende demyelinisering af neuronerne i centralnervesystemet, hvilket ultimativt fører til neurondød. Selvom mange af de patologiske virkningsmekanismer er velbeskrevet, er årsagen stadig ukendt [1]. Ifølge Det Danske Scleroseregister er både prævalensen og incidensen af sygdommen stigende i Danmark, især hos kvinder [2]. Ca. 13.500 danskere har MS i dag, og ca. 600 hvert år får stillet diagnosen. På verdensplan vurderes det, at 2,3 mio. personer er diagnosticeret med MS [3], hvilket er næsten 10% flere siden 2008. På grund af en relativt tidlig sygdomsdebut, det progressive sygdomsforløb og relativt lang forventet levetid vil MS ofte føre til mange år med tiltagende funktionstab. Det kan have en voldsom påvirkning på den enkelte både personligt, socialt og arbejdsmæssigt [4, 5]. En undersøgelse har vist, at 50-80% af patienterne med MS ikke er i stand til at arbejde fuldtid eller deltid efter 10-20 år med sygdommen [4]. De socioøkonomiske omkostninger er derfor betydelige. Den gennemsnitlige estimerede årlige ekstraomkostning for patienter med MS i forhold til baggrundsbefolkningen er 150.907 DKK [6]. En samlet effektiv sundhedsfaglig indsats er derfor af stor vigtighed for de ramte, deres pårørende og samfundet, da det ikke kun vil kunne lette livet for den enkelte, men også have betydelige socioøkonomiske fordele [7].

REHABILITERING

Immunmodulerende medicinsk behandling har endnu ikke på overbevisende måde vist sig at nedsætte den progressive neurodegeneration [8]. I mange af de nye lægemidler og dem, der er på vej, er der problemer med alvorlige bivirkninger, der kan begrænse brugen af dem, og for de fleste af de nye farmakologiske præparater mangler der generelt data for sikkerheden på langt sigt [9]. Det er fortsat uvist, i hvilken grad de nye medicinske behandlinger kan reducere udviklingen af permanente funktionstab, og MS er stadig karakteriseret af tiltagende sygdomsudvikling over tid, kronisk diffus neurodegeneration og progression [10]. MS er den mest invaliderende neurologiske sygdom i den yngre del af befolkningen, og derfor vil der i årene fremover fortsat være behov for

specialiseret rehabilitering som et uundværligt tilbud til patienter med MS [8]. Rehabilitering defineres traditionelt som en problemløsende uddannelsesproces, der har til formål at reducere begrænsninger i forhold til aktivitet og deltagelse [11]. Fokus har dog tidligere primært været på de fysiske funktioner. I moderne rehabilitering søger man mere end »bare« at genoprette og bedre tabte fysiske funktioner. I den danske Hvidbog om Rehabiliteringsbegrebet defineres rehabilitering således: »Rehabilitering er en målrettet og tidsbestemt samarbejdsproces mellem en borger, pårørende og fagfolk. Formålet er, at borgeren, som har eller er i risiko for at få begrænsninger i sin fysiske, psykiske og/eller sociale funktionsevne, opnår et selvstændigt og meningsfuldt liv. Rehabilitering baseres på borgerens hele livssituation og beslutninger, og består af en koordineret, sammenhængende og vidensbaseret indsats« [12]. I den specialiserede rehabilitering af patienter med MS har man ud over dette et vedvarende fokus på at bevare og forebygge tab af funktioner og uddanne patienterne til at møde de fremtidige udfordringer, der ligger i sygdommens progressive natur [13]. Dette kræver, at der arbejdes med sundhedsfremme, mestringsevne, følelser, kognition og mental robusthed. Når vi på Sclerosehospitalerne hævder, at MS-rehabilitering er en konstant forløbende proces, som aldrig ophører, er det, fordi MS er en progredierende lidelse, som med nye livsomstændigheder for patienterne medfører behov for gentagen tidsafgrænset rehabiliteringsindsats. Det særlige ved sklerose er derfor, at patienterne igen og igen oplever at miste funktion, identitet og fremtidsmuligheder og at skulle tilpasse sig ændrede vilkår og finde en ny mening i livet.

COCHRANEOVERSIGTSARTIKLER

I 2007 udkom den første Cochraneoversigtartikel om rehabilitering af patienter med MS, den omfatter syv randomiserede, kontrollerede studier (RCT) og et klinisk kontrolleret studie [14]. Forfatterne konkluderede på baggrund af to højkvalitetsstudier af *Freeman et al* [13] og *Craig et al* [15], at der er stærk evidens for effekt af rehabilitering under indlæggelse inden for domænerne aktivitet og deltagelse, på trods af at

der ikke var bedring på symptomniveau. For effekt af ambulant eller hjemmebaseret rehabilitering var der kun svag til moderat evidens. Ud over Cochraneoversigtsartiklen om rehabilitering findes der en række Cochraneoversigtsartikler om monofaglige indsatser over for patienter med MS. Selvom der er evidens for nogle monofaglige interventioner, f.eks. fysioterapi [16] og psykoterapi [17], er evidensen for andre, f.eks. ergoterapi [18] og neuropsykologisk intervention [19], mindre overbevisende. Generelt må det siges, at evidensen for de monofaglige interventioner er temmelig mangelfuld, bortset fra fysioterapi, som har vist god effekt på træthed, humør og livskvalitet [20, 21]. I 2011 udkom en opdateret version af Cochraneoversigtsartiklen fra 2007. I den opdaterede version var der medtaget to nye studier, hvor man undersøgte effekten hos patienter, der fik rehabilitering under indlæggelse, kontra patienter på venteliste. Studierne var desværre af lavere kvalitet, så opdateringen gav ikke anledning til at ændre på konklusionerne fra 2007. I den opdaterede Cochraneoversigtsartikel efterspurgtes der nok engang metodologisk stærke langtids-RCT'er, hvor man undersøger flere aspekter af rehabilitering. Den nuværende evidens viser, at rehabilitering under indlæggelse er ambulant eller hjemmebaseret rehabilitering overlegen, og anbefalingen må da være, at rehabilitering bør tilbydes som forløb med indlæggelse og optimalt med efterfølgende systematisk opfølgning for bedst muligt at bevare de gevinster, der blev opnået under indlæggelse [22].

STORT DANSK REHABILITERINGSSTUDIE

Sclerosehospitalerne i Danmark har igangsat et stort studie med over 400 patienter, hvor vi har forsøgt at matche kompleksiteten ved MS med et komplekst studiedesign. Protokollen er publiceret [23]. I studiet skal der undersøges effekter og omkostningseffekter af den specialiserede rehabilitering, som Sclerosehospitalerne tilbyder. Studiet er et RCT med 12 måneders opfølgning, hvor deltagerne blev allokere til enten fremskyndet indlæggelse eller senere indlæggelse. De senere indlagte får en ventetid på seks måneder og virker derved som kontrolgruppe for de fremskyndet indlagte. Den kontrollerede del af studiet er dermed af seks måneders varighed med 2×200 patienter, derefter ændrer studiet karakter til et kohortestudie med 400 patienter (både de fremskyndede og de senere indlagte) med seks måneders kontrol efter *baseline* og 200 patienter (kun de fremskyndede indlagte), der har 12 måneders kontrol efter *baseline*. Det specielle design er et kompromis mellem det moralske dilemma at udsætte rehabilitering af patienter, som har et behov, for dem, som ran-

domiseres til kontrolgruppen, og ønsket om at undersøge langtidseffekten af rehabilitering under indlæggelse. Deltagerne stratificeres efter køn, alder, diagnosetidspunkt, type af MS, neurologisk bedømmelsesskala Expanded Disability Status Scale og efter, om de er førstegangs- eller flergangsindlagte. Undervejs registreres hver eneste intervention, der ydes til deltagerne under og efter indlæggelsen. Når studiet er slut, vil der være udført mere end 1.500 fysiske test og udfyldt flere end 10.000 spørgeskemaer. Forhåbentlig vil studiet bidrage til en bedre forståelse af fordelene ved rehabilitering.

SPECIALISERET REHABILITERING AF PATIENTER MED MULTIPLE SKLEROSE

Sclerosehospitalerne har for længe siden gjort op med *one size fits all*. I dag yder Sclerosehospitalerne individualiseret rehabilitering til patienter med MS [24]. Vi opfatter det selv som personlig rehabilitering, hvilket er en proces, hvor man fra begyndelsen tager udgangspunkt i den enkelte patients behov og ønsker. Den specialiserede rehabilitering involverer den hele patient, og man arbejder ud fra den betragtning, at det enkelte menneske er unikt med sine sociale omstændigheder og livsstil. Fokus er at forbedre personens funktionelle status for at gøre størst mulig uafhængighed, aktivitet og deltagelse muligt. Der arbejdes desuden med at styrke patientens motivation og evne til at mestre sygdommen og dens udfordringer, nuværende som kommende. Et af redskaberne er uddannelse i egen sygdom, f.eks. ved såkaldte temaborde med forskelligt relevant indhold, herunder »Lægens bord« (Figur 1). Her undervises patienterne

FIGUR 1

Et af redskaberne til bl.a. at styrke patientens motivation er uddannelse i egen sygdom, og her kan man benytte temaborde med forskelligt relevant indhold, herunder »Lægens bord«.





FAKTABOKS

Der er behov for metodologisk stærke langtidstudier, hvor man undersøger [14]:

Effektiviteten af specifikke rehabiliteringsinterventioner og -komponenter.

Den bedste dosisrehabilitering med hensyn til intensitet og sammensætning.

Omkostningseffekt af rehabilitering (gevinster og omkostninger ved intervention).

Betydningen af rehabilitering for de pårørende.

Langtidseffekterne af rehabilitering (12 måneder).

De socioøkonomiske konsekvenser af rehabilitering.

af Sclerosehospitalets neurolog, og der er rig mulighed for ud fra egne ønsker og behov at stille spørgsmål. Målet for patienten er positiv forandring i livet, samtidig med at der sættes specifikke og realistiske mål for selve rehabiliteringsforløbet. Patientens egen indsats er afgørende, når det drejer sig om at igangsætte de processer, som kan give bedre sundhed [25]. Som en naturlig konsekvens af dette vil vi på Sclerosehospitalet være de første, der i et stort RCT undersøger ændringer i mestringssevne og sundhedsadfærd hos patienter med MS. Flere gange både før og efter indlæggelsen skal studiedeltagerne svare på et spørgeskema [26], der afdækker deres mestringssevne og sundhedsadfærd. Der har aldrig tidligere været udført et lignende studie i samme skala, hverken i Danmark eller internationalt, så resultaterne fra studiet bliver enestående i denne sammenhæng, og studiets resultater vil på flere områder belyse de aspekter, som efterspørges i Cochraneoversigtsartiklen.

PERSPEKTIVERING

Den ligger en stor udfordring i at få rehabilitering alment accepteret som et værdifuldt element i det sundhedsfaglige tilbud [8]. Det skyldes, at effekten af rehabilitering har været og stadig er svær at påvise. Problemet er, at filosofien bag rehabilitering og evidensbaseret medicin ofte er inkongruent. Den reduktionistiske forklaringsmodel, der er brugt i klassisk naturvidenskabelig forskning, kan være malplaceret i analysen af effekten af rehabilitering [27]. Sygdomsbilledet og de problemer, som patienterne har, er forskellige, og derfor vil rehabilitering bestå af en bred vifte af interventioner. I et omfattende rehabiliteringsprogram kan den påviste effekt sjældent tilskrives én specifik komponent i programmet, og derfor skal det samlede rehabiliteringsprogram og ikke dets enkeltheder evalueres [28]. Der er ingen tvivl om, at

der mangler flere og bedre studier, hvor man undersøger effekten af rehabilitering, men arbejdet lider under manglen på gode måleredskaber [14]. Spørgsmålet er, hvad der skal måles på, og hvor stor en ændring der skal til, for at forskellen har reel betydning. Traditionelt har livskvalitet været et foretrukket effekt mål, og der findes efterhånden en lang række MS-specifikke helbredsrelaterede og validerede livskvalitetsspørgeskemaer. Desværre har de alle deres svagheder, og især mangler der data om deres *responsiveness* [29]. Et andet problem er, at patienter med kroniske lidelser, herunder patienter med MS, ofte oplever et *response-shift* [30], dvs. at patienternes opfattelse af de omstændigheder og forhold, der måles med livskvalitetsspørgeskemaer, ændrer sig over tid. Der ligger et stort fremtidigt arbejde i at udvikle måleredskaber, der er egnede til at måle effekten af rehabilitering og forstå betydningen af *response-shift*.

SUMMARY

Finn Boesen, Michael Nørgaard & Brita Løvendahl:

Effective rehabilitation of hospitalized patients with multiple sclerosis

Ugeskr Læger 2015;177:V12140705

Globally, the number of people suffering from multiple sclerosis (MS) is more than two million, and MS is characterized by increasing symptom development over time. The socio-economic costs are enormous. Therefore, effective management of MS is of great importance. Multidisciplinary rehabilitation (MR) seeks to prevent and stop loss of function and trains the patients to deal with symptoms and challenges that will arise in the future. Because there is a need for high-quality evidence of the effectiveness of MR, the MS hospitals in Denmark have initiated the largest study of its kind on MR.

KORRESPONDANCE: Michael Nørgaard, Sclerosehospitalet i Haslev, Ringstedvej 106, 4690 Haslev. E-mail: micno@sclerosehospitalet.dk

ANTAGET: 12. marts 2015

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 6. juli 2015

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Wu GF, Alvarez E. The immunopathophysiology of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2011;29:257-78.
2. Bentzen J, Flachs EM, Stenager E et al. Prevalence of multiple sclerosis in Denmark 1950-2005. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2010;16:520-5.
3. Atlas of MS 2013. www.msif.org/about-ms/publications-and-resources/atlas-of-ms-2013.aspx (26. nov 2014).
4. Pflieger CCH, Flachs EM, Koch-Henriksen N. Social consequences of multiple sclerosis. I: Early pension and temporary unemployment – a historical prospective cohort study. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2010;16:121-6.
5. Pflieger CCH, Flachs EM, Koch-Henriksen N. Social consequences of multiple sclerosis. II: Divorce and separation: a historical prospective cohort study. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2010;16:878-82.
6. Jennum P, Wanscher B, Frederiksen J et al. The socioeconomic consequences of multiple sclerosis: a controlled national study. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012;22:36-43.
7. Kesselring J. Evidence-based medicine and multiple sclerosis: figures and stories. *Neuroepidemiology* 2010;35:100.
8. Beer S, Khan F, Kesselring J. Rehabilitation interventions in multiple sclerosis: an overview. *J Neurol* 2012;259:1994-2008.

9. Saidha S, Eckstein C, Calabresi PA. New and emerging disease modifying therapies for multiple sclerosis. *Ann N Y Acad Sci* 2012;1247:117-37.
10. Confavreux C. Emerging concepts from natural history studies: an overview. Lyon: ECTRIMS, 2012.
11. Wade DT. Measurement in neurological rehabilitation. *Curr Opin Neurol Neurosurg* 1992;5:682-6.
12. Hvidbog om rehabiliteringsbegrebet. 2007. www.cancer.dk/dyn/resources/File/file/5/1855/1385432168/hvidbog_rehabilitering.pdf (5. feb 2015).
13. Freeman JA, Langdon DW, Hobart JC et al. The impact of inpatient rehabilitation on progressive multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1997;42:236-44.
14. Khan F, Turner-Stokes L, Ng L et al. Multidisciplinary rehabilitation for adults with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;2:1-61.
15. Craig J, Young CA, Ennis M et al. A randomised controlled trial comparing rehabilitation against standard therapy in multiple sclerosis patients receiving intravenous steroid treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1225-30.
16. Rietberg MB, Brooks D, Uitdehaag BMJ et al. Exercise therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;1:1-33.
17. Thomas PW, Thomas S, Hillier C et al. Psychological interventions for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;1:1-56.
18. Steultjens EMJ, Dekker J, Bouter LM et al. Occupational therapy for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;3:1-16.
19. Rosti-Otajarvi EM, Hamalainen PI. Neuropsychological rehabilitation for multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;2:1-83.
20. Doring A, Pfueller CF, Paul F et al. Exercise in multiple sclerosis – an integral component of disease management. *EPMA J* 2011;3:1-13.
21. Igas U, Stenager E, Jakobsen J et al. Fatigue, mood and quality of life improve in MS patients after progressive resistance training. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2010;16:480-90.
22. Flachenecker P. Autoimmune diseases and rehabilitation. *Autoimmun Rev* 2012;11:219-25.
23. Sorensen J, Lee A, Lovendahl B et al. Study protocol: to investigate effects of highly specialized rehabilitation for patients with multiple sclerosis. *BMC Health Serv Res* 2012;12:1-10.
24. Sundhedsstyrelsen. Rehabilitering til patienter med multipel sklerose på Sclerosehospitalet. 2014. <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/sundhed/behandling-og-rettigheder/genoptraening-og-rehabilitering/rehabilitering/~/media/626DA5BAD4E14D198AEAC110666EDE37.ashx> (4. dec 2015).
25. Skovgaard L, Bjerre L, Haahr N et al. An investigation of multidisciplinary complex health care interventions – steps towards an integrative treatment model in the rehabilitation of people with multiple sclerosis. *BMC Complement Altern Med* 2012;12:1-5.
26. Osborne RH, Elsworth GR, Whitfield K. The Health Education Impact Questionnaire (heiQ): an outcomes and evaluation measure for patient education and self-management interventions for people with chronic conditions. *Patient Educ Couns* 2007;66:192-201.
27. Kesselring J, Beer S. Symptomatic therapy and neurorehabilitation in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2005;4:643-52.
28. Uhlig T, Finset A, Kvien TK. Effectiveness and cost-effectiveness of comprehensive rehabilitation programs. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:134-40.
29. Cohen JA, Reingold SC, Polman CH et al. Disability outcome measures in multiple sclerosis clinical trials: current status and future prospects. *Lancet Neurol* 2012;11:467-76.
30. Sprangers MA, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc Sci Med* 1999;48:1507-15.