

# **MULTIPEL SCLEROS**

## MS ur ett allmänläkarperspektiv incidens och prevalens per 2500 personer

- Ovanlig sjukdom, prevalens 2-3 patienter
- Incidens, ett nytt fall vart 8:e år.



I ETT HAV AV BEKYMMER  
Vanliga neurologiska symtom

- \* HUVUDVÄRK
- \* VÄRK/KÄNSELSTÖRNING/KRAFTNEDSÄTTNING  
I ARM OCH/ELLER BEN
- \* ATTACKER AV MEDVETANDESTÖRNING
- \* YRSEL-OCH BALANSSVÅRIGHETER
- \* SKAKNINGAR/OFRIVILLIGA RÖRELSER
- \* INTELLEKTUELL AVTRUBBNING, PERSONLIG-  
HETSFÖRÄNDRING

# MS diagnostik

Uppenbar misstanke, opticusneurit, hjärnstamssyndrom, pares

Svårvärderat är regionala känselstörningar

## Regionala känselstörningar

Andra neurologiska sjukdomar, carpaltunnelsyndrom, ulnarisneuropati, meralgia parestetica, sensorisk polyneuropati.

Stark misstanke på MS om känselstörning ökar sitt utbredningsområde under dagar.

L'Hermitte-fenomen.

Symtombeskrivning: "tandläkarbedövning som släpper, ett stick känns som tusen nålar, varmt bly, vattendroppe, åtdragen elastisk binda.



Kolla stick och kyla vid känselrubbning  
Patientens symtom och statusfynd ej  
alltid kongruenta

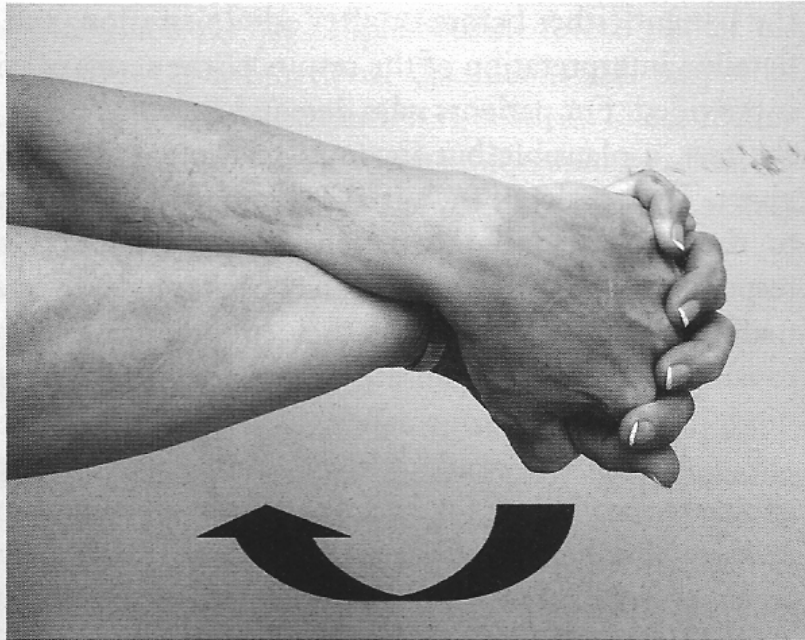
# Funktionella känselstörningar

- Skräddargränser
- Hemisymtom med knivskarp avgränsning
- Diskrepans mellan bortfall och faktisk förmåga



Stämngaffeltest

# Bowlus-Carriers test för sensorisk hemianestesi



A

B

**Figure 3** Positioning for the Bowlus-Carriers test of functional sensory loss of the hand and arm. First, the patient is asked to extend and internally rotate his or her arms (so that the thumbs are pointing downward and the palms are facing outward), cross the hands right-to-left while maintaining the original orientation, place the palms together, and then interdigitate the fingers (A). Then the hands are rotated downward (curved arrow), then toward the chest, and finally upward through 270 degrees from the original position into the final testing position (B).

Symtom som inger misstankar på MS- remiss neurolog

Symtom, t.ex. känselstörning där MS-misstanke är svag, och där annan neurologisk förklaring inte är uppenbar föreslås expectans och ny undersökning efter några veckor-månader

Om svårbedömt föreslås telefondiskussion med neurologkonsult



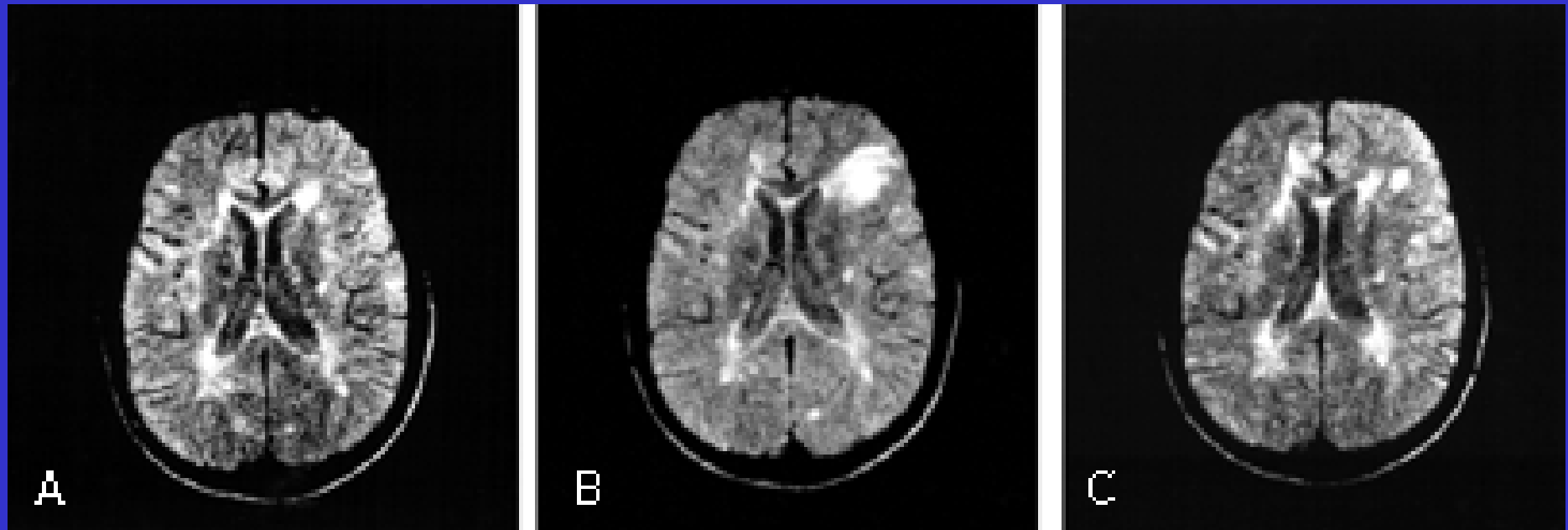
# MS

Diagnosen förutsätter 2 skov och 2 lesioner

Vid ett skov och en lesion där MRT visat 2 eller fler lesioner och där likvorundersökning påvisat oligoklonalt IgG blir diagnosen ”möjlig MS”.

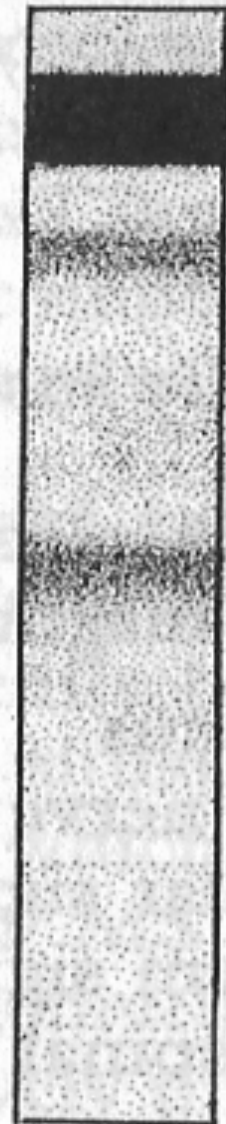
Om nytt skov eller ny lesion på MRT gjord minst tre månader senare kan diagnosen MS ställas

# Multipla lesioner i vit substans



MS-CSF

# Oligoclonal bands



NORMAL



} BANDS

# Behandling

- Immunmodulerande
- Skov-avkortande
- Symtomlindrande
- Komplikationer till grundsjukdomen

## Immun-modulerande behandling

### Interferoner

1-a Avonex (im 30  $\mu$ g 1/vecka)

1-a Rebif (sc 44  $\mu$ g 3/vecka)

1-b Betaferon (sc 250  $\mu$ g v.a.d.)

### Glatirameracetat

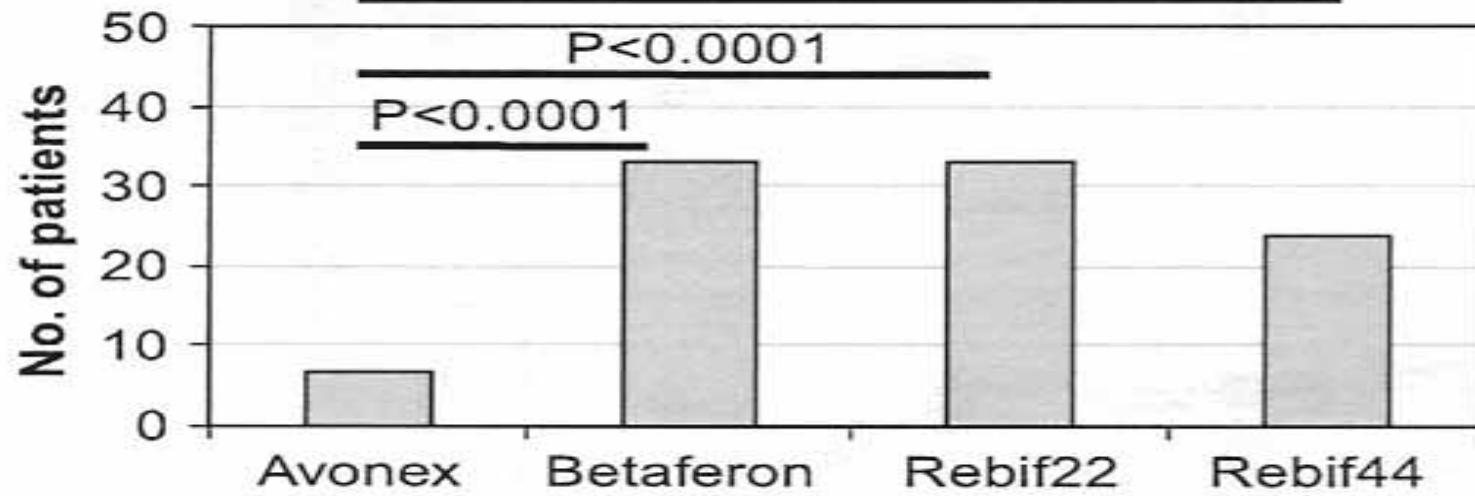
Copaxone (s.c. 20 mg dagl.)

### Natalizumab

Tysabri (i.v. 300 mg 1/mån)

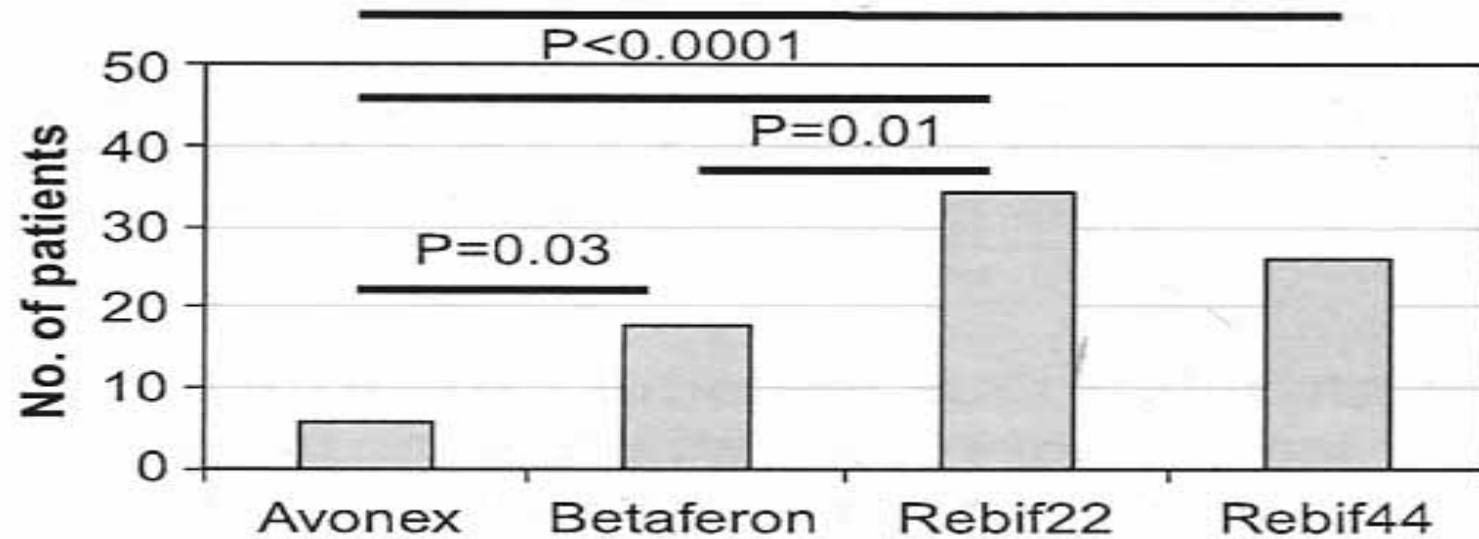
**(C) Titer High**

P=0.005



**(D) Titer veryhigh**

P=0.0009



Biverkningar av interferoner

Hudreaktioner

Influensaliknande symtom

Biverkningar av glatiramacetat

Tryck i bröstet

Hudreaktioner

Södra Halland

150000 (inkl.Falkenberg)

NL-mottagningen har kontakt med 109 pat (2005), av dessa var 95 i behandling med immunmodulerande läkemedel.

Avonex 25 pat (betainterferon 1-a i.m. 30 µg)

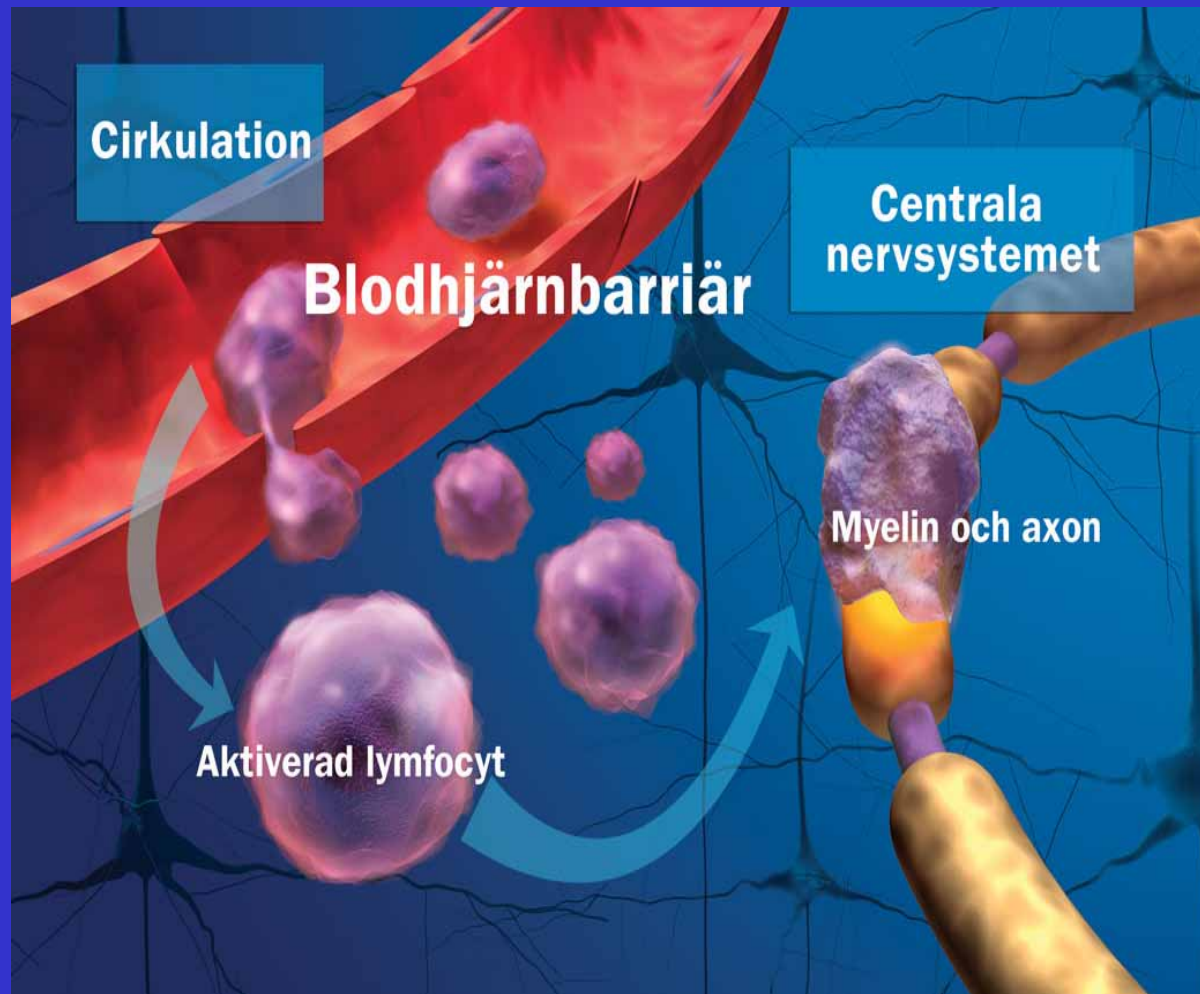
Betaferon 35 pat (betainterferon 1-b s.c. 250 µg)

Rebif 22 pat (betainterferon 1-a s.c. 22 och 44 µg)

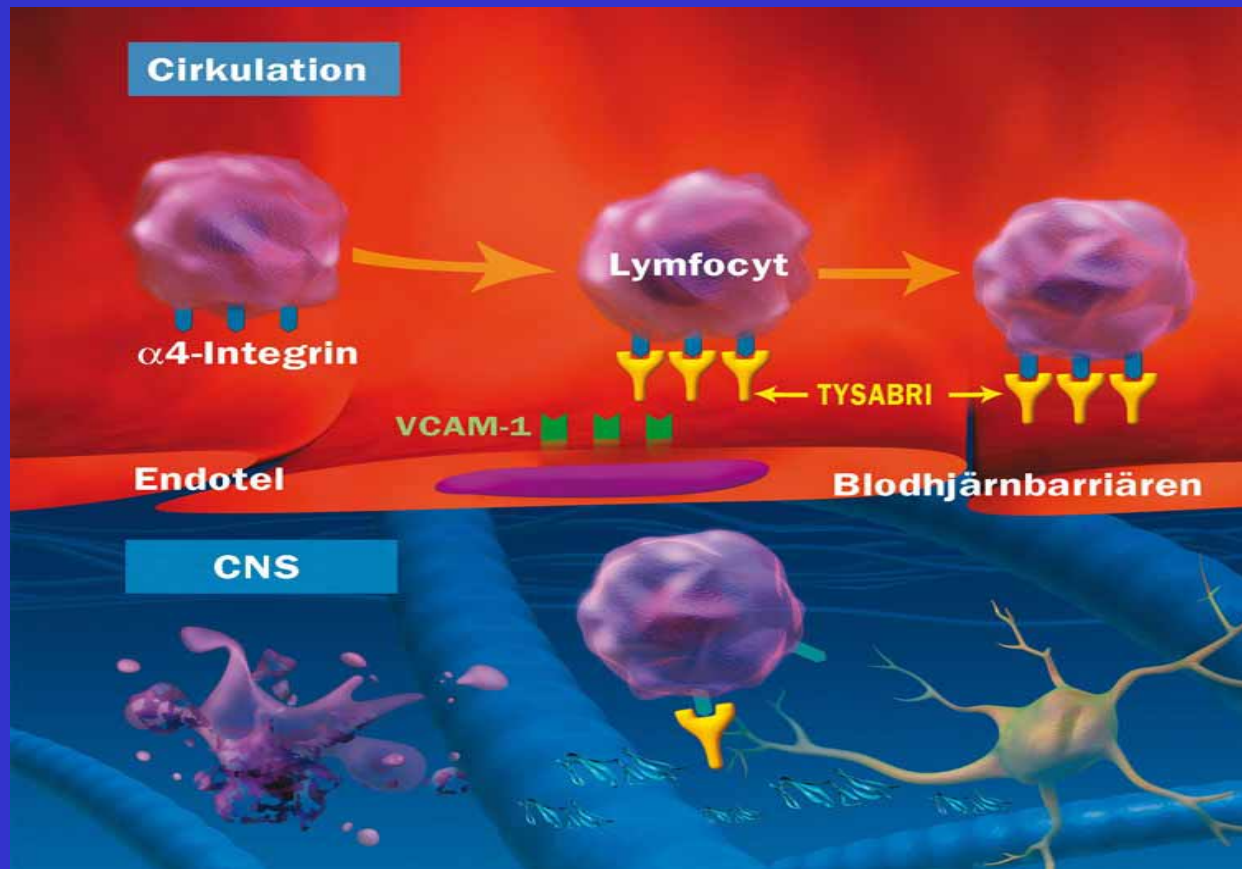
Copaxone 13 pat (GA=glatiramer acetat, s.c. 20 mg )



# MS-en inflammatorisk demyeliniserande sjukdom i MS



# Tysabri-en selektiv adhesionsmolekylhämmare



## **Tysabri ®**

### **NATALIZUMAB**

Godkänt för behandling av RRMS,

#### **1. Vid behandlingssvikt**

Om pat trots interferonbehandling/GA uppvisar sjukdomsaktivitet definierat som ett skov senaste behandlingsåret och att MRT av hjärnan visar minst 9 T2 eller minst 1 Gd<sup>+</sup> -lesion (SENTINEL-studien).

**2. Hög sjukdomsaktivitet, definierat som två funktionsnedsättande skov under ett år och MRT av hjärnan visar en avsevärd ökning av T2-lesionerna jämfört med tidigare undersökning eller en eller flera Gd<sup>+</sup>-lesioner (AFFIRM-studien).**

## Tysabri ®

### NATALIZUMAB

NNT = "numbers needed to treat" jfrt med placebo

Bättre effekt än interferoner på skovfrihet under 2 år (NNT=6 resp 4 för Natalizumab)

Förhindra progress (ett EDSS-steg på 2 år) , Interferoner NNT 7,7-12, Natalizumab 8,5)

Större risk för allvarliga komplikationer

PML 2 fall i pivotal studie, efter säkerhetsanalys feb 05- juni 06) fick Natalizumab återförskrivas, men enbart i monoterapi på tidigare icke cytostatikabehandlade patienter.

Mer än 5000 pat har behandlats ej fler fall av PML

Mer än 16500 pat har idag behandlats med Tysabri, inga ytterligare fall av PML, men behandlingstiden ännu ej tillräckligt lång!!!

# Tysabri (Natalizumab)

Stabil sjukdomsbild kliniskt eller dokumenterat med MR-undersökning

Under 1 år

Tysabri 46%

Placebo 14%

Under 2 år

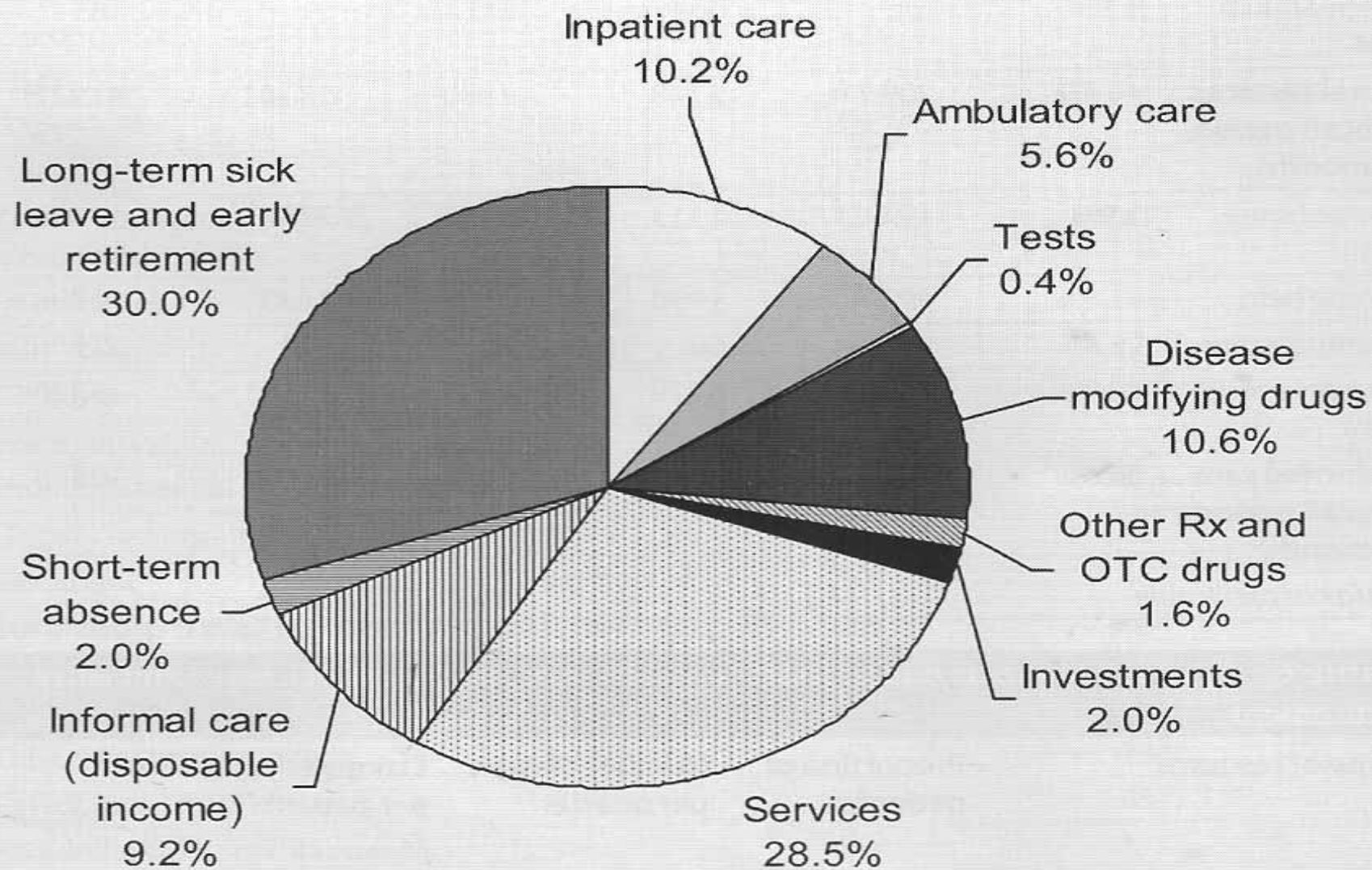
Tysabri 28%

Placebo 6%

### **Läkemedelsverkets värdering**

Natalizumab utgör en ny behandlingsprincip vid MS och ses som ett värdefullt tillskott till befintliga behandlingsalternativ. Jämförande studier saknas men tillgängliga data talar för att effekten på skovfrekvens och handikapputveckling är större än för betainterferoner. På grund av risken för PML och andra opportunistiska infektioner är behandlingen förbehållen patienter med svåra former av skovvis förlöpande MS.

### Total mean annual cost per patient €53601 (SD 58108)



**Fig. 5** ◀ Use of personal assistants by severity level. The use of personal assistants is particularly pronounced at the severe disease stages, with 42% of patients at EDSS 6.5 and above using this service

## Skovavkortande behandling

1 gram Solu-Medrol i.v. Infusion upprepat i 3-5 dygn

Peroral behandling ej etablerad beh.

Plasmaferes vid steroidrefraktärt skov

IvIg som tillägg till steroider gav ej bättre effekt.



## Symtomlindrande behandling

### Motorik och spasticitet

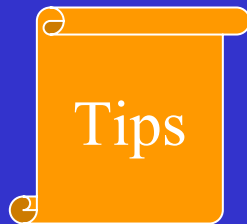
Eliminera faktorer som ökar spasticitet t.ex. sår, infektioner.

Sjukgymnastik

Baklofen peroralt 30-120mg i 3 eller 4-dos

Botox i.m.

Baklofenpump



Försiktig upptitrering av Baklofen, förlorad spasticitet kan innebära förlorad gångförmåga.

## Blåsstörning

Kartläggning, minimum är uppmätning av residualurin, miktionschema och uteslutande av infektion.

I komplicerade fall urologkonsult

Om trängningsbesvär utan residualurin, prova med Tolterodin (Detrusitol®), Oxybutunin (Ditropan®) eller Solifenacin (Vesicare®).

Botox intravesiculärt.

Desmopressin (Minirin®) en gång dagligen.

## Blåstörning

Om residualurin > 150 ml, Crede', blåstömningensrutiner.

Åtgärdbara avflödeshinder

RIK

KAD

Suprapubisk blåsfistel

# Fatigue

- Energiförlust, utmattning
- Ej kopplat till depression, eller sömnbrist
- Ökar vid sjukdomsaktivitet
- Nedsatt livskvalitet, ofta förbisett.
- Störst problem hos 14-21 % av pat. Ett av flera hos 87%.
- Koppling mellan fatigue och värmeintolerans

# Behandling

- Anpassning, intervallträning, förbättra fysisk förmåga.
- Modiodal 100 mg 1-2 x 1-2, ofta lågdos.
- Amantadin 50-100 mg x 1-2
- Beh. Ev depression
- Kylväst

# Smärta vid MS

Blixtsmärta,

trigeminusneuralgi, karbamazepin

L'Hermitte-fenomen, karbamazepin

Andra paroxysmala fenomen, karbamazepin

# Smärta vid MS

Ihållande neurogen smärta

Amitryptilin

Gabapentin

Pregabalin

# Andra symtom

Depression

Kognitiva svårigheter

Sexuella problem

Obstipation

Sväljningssvårigheter

Artikuleringsproblem

Koordinations-och balansstörning



# MS - emotionella och kognitiva symtom

- Depression, 40-50% någon gång i sjukdomsförloppet
- SSRI-preparat förstaval
- Mianserin/mirtazapin alt om sexuella problem. Även bra alt om illamående, sömnstörning.
- Behandla till symtomfrihet och ytterligare minst 6 månader.
- Psykoterapi.
- ECT, ej kontraindicerat

# MS - emotionella och kognitiva symtom

- Snabbt progredierande demens ovanligt.
- Men lätt kognitiv svikt kan finnas tidigt.
- Korrelation till lesionsbörda på MR.

# Komplikationer

- Urinvägsinfektioner
- Luftvägsinfektioner
- Sårinfektioner
- Allmäninfektioner (virus)
- Kontrakturer
- Trycksår
- Ventromboser/lungembolier

# Åtgärder vid återkommande aspirationspneumonier

- Fiberendoskopisk undersökning. Logoped.
- Sittställning, födans placering i munnen.
- Förtjockningsmedel
- PEG
- Vid avancerad sjukdom, diskussion om ambitionsnivå med pat/anhörig.

# Åtgärder vid upprepade urinvägsinfektioner under ett år

- Bladderscan. Om residualurin, RIK
- Slemhinnebarriär, kv.östriol.
- Odlå
- Konkrement? Cystoskopi
- I utvalda fall, antibiotikaproylax 4-6 månader, Furadantin 50 mg x 1.  
Trimetoprim 100 mg x 1.

# Behandling i speciella situationer

- Vidgraviditet/amning-  
-Intravenöst IvIg
- Progressiv MS ofta i transition från RR till SP --Mitoxantron
- Mycket hög sjukdomsaktivitet, kort duration--Autologt benmärgstransplantat

## MS och hormonell terapi och graviditet

Immunmodulerande behandling skall utsättas inför planerad graviditet.

Graviditet innebär vanligen mindre sjukdomsaktivitet, postpartum mer.

Vid skov IvIg.

Partus, normalförlossning

Spinalanestesi ok

Antikonception - inga speciella regler