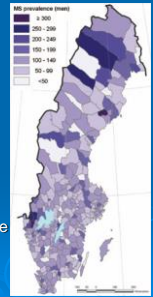


Multipel skleros

Petra Nilsson
Neurologen SUS Lund

MS epidemiologi

- Näst vanligaste anledningen till neurologiskt handikapp hos yngre vuxna
- Debutålder: 20-40 år
- Prevalens Sverige: 189/100 000 (1/530)
 - 2,35:1 kvinnor:män
 - 20 000 personer har MS i Sverige
- Incidens 10/100 000/år
Nästan 1000 nya fall varje år i Sverige



Almgren et al Multiple Sclerosis 2011; 17(6):901-908

1

2

Skovvist förlöpande

- Skov duration > 24h
- Skov utvecklas under timmar till dagar
- Remission efter några veckor till månader
- Initialt god symtomregress
- Kumulativa effekten av många genomgångna skov kan bli betydande och sjukdomen övergår i ...



Sekundärt kroniskt progressiv

- Långsam successiv försämring efter tidigare skovvist förlöpande sjukdom
- Hjärnans och ryggmärgens förmåga att kompensera för ytterligare skador är uttömd
- Nu mer drag av neurodegenerativ sjukdom



3

4

Primärt kroniskt progressiv

- 10-15%
- Redan initialt långsam progress utan föregående skov
- Ofta debutålder >35 år
- Ofta kronisk ryggmärgspåverkan med spastisk parapares



Sensoriska symtom

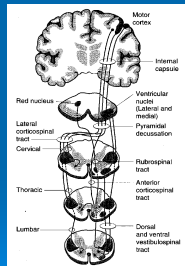
- Ofta debutsymtom
- Domningar, stickningar, "bandkänsla", dålig djupkänsl
- Lhermitte's symtom
- Ansikte, armar, ben, bål

5

6

Motoriska symtom

- Pareser (förlamningar) med spasticitet
- Lätta pareser endast uttröttbarhet
- Parapares vanligare



7

Opticus neurit (synnervsinflammation)

- Smärta
- Synnedsättning
- Färgseenednedsättning
- Central synfältsinskränkning



8

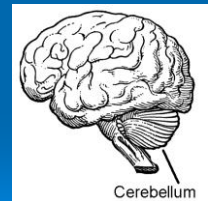
Kranialnervssymtom

- Diplopi (dubbelseende)
- Trigeminspåverkan (känslpåverkan i ansiktet)
- Facialispares (ansiktsförlamning)
- Dysartri (sluddrigt tal), dysfagi (svalgpares), tungpares

9

Cerebellära symtom

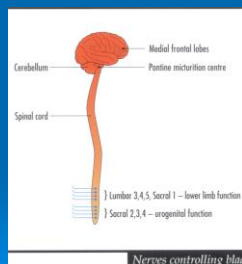
- Yrsel och balansstörning
- Nystagmus
- Skanderande dysartri



10

Sfinktersymtom

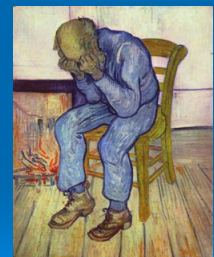
- 80%
- Täta urinträngningar
- Urininkontinens
- Urinretention
- Urinvägsinfektion, njurskador
- Obstipation
- Faecesinkontinens
- Sexuell dysfunktion



11

Depression

- Krisreaktion då får diagnosen
- Risken för depression klart ökad



12

Fatigue (trötthet)

- Ihållande svår trötthet
- Ofta i samband med skov
- Dålig korrelation till sjukdomens svårighetsgrad i övrigt
- Begränsar funktionell aktivitet och livskvalitet



13

Smärta

- > 50%
- Primär nervsmärta
- Sekundär nociceptiv smärta
- Trigeminusneuralgi



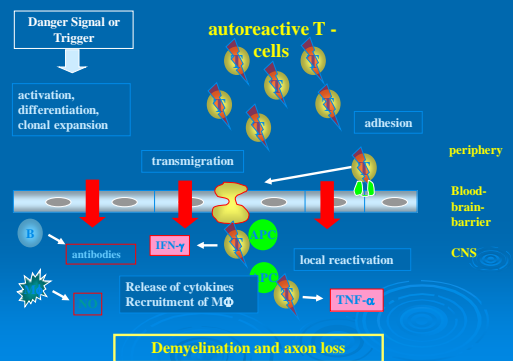
14

Pseudoskov (falskt skov)

- Övergående eller försämrade neurologiska symtom som pat haft tidigare
- I samband med:
 - feber och infektion
 - operation
 - annan sjukdom
 - svår psykisk påverkan
 - ansträngning
 - temperaturförhöjning

15

MS as an Autoimmune T-cell Mediated Process

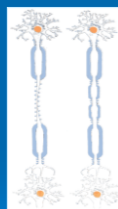


16

Demyelinisering



Inflammation



Remyelinisering

17

Genetik

- Olika folkslag olika risk att utveckla MS
- HLA DRB1 15 – 3 gånger ökad risk
- HLA A2 – 40% riskminskning
- 15-20% har en nära släkting med MS
- En förälder 2% risk
- Två föräldrar 20% risk
- Syskon och barn 2-4% risk
- Enäggstvillingar 25% risk



18

Infektioner

- EBV infektion (mononukleos) – 2,3 gånger riskökning
- Om HLA DRB15, ej HLA A2 och haft EBV infektion – 7 gånger ökad risk



19

Miljöfaktorer

- Rökning
 - 1,8 gånger ökad risk för MS
 - ökat antal MR lesioner
 - tidigare SPMS
- Om HLA DRB15, ej har HLA A2 och röker - 14 gånger ökad risk
- D-vitaminbrist – 1,4 gånger ökad risk
- Låg UV strålning – 2 gånger ökad risk
- Osäkert kring om D-vitaminbrist vid MS påverkar prognosen och om D-vitaminsubstitution påverkar sjukdomsförloppet



20

Diagnostik

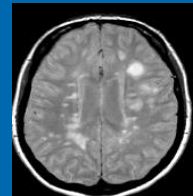
- Symtom från minst två olika anatomiska lokalisationer i CNS
- Symtom vid minst två olika tidpunkter
- Personer i lämplig ålder
- Inga andra specifika orsaker kan påvisas

- 1) MR (magnetkameraundersökning)
- 2) Likvorundersökning

21

MR

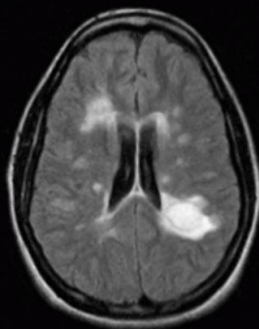
- Stödja diagnosen (90-95%)
- Utesluta andra sjukdomar
- MR hjärna och halsryggmärg, ev hela ryggraden
- Utan och med kontrast
- Lesioner periventrikulärt, intill corpus callosum, centrum semiovale, infratentoriellt
- 1/10 plack ger skov
- MR-lesionsbördan behöver ej korrelera med invaliditetsgrad nu, men antalet lesioner och volym korrelerar ofta med framtida allvarlighetsgrad av sjukdomen



22

FLAIR eff TE/ TR/ TI (140ms/ 10s/ 2.6s)

0041



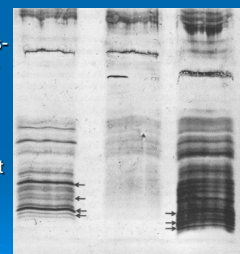
START

Neurology, KJ, HS, L.Stawiarz ©

23

Likvor (ryggmärgsvätske) undersökning

- Lätt ökning av vita blodkroppar (5-50 vita blodkroppar)
- Oligoklonala band (antikropps-bildning) som ej finns i serum, förhöjt IgG-index – 90-95%
- Ev lätt ökad proteinhalt
- Avsaknad av likvorfynd gör att diagnosen bör ifrågasättas



24

MR dissemination i rum

Minst en T2 lesion på minst 2 av 4 MS typiska lokaler i CNS:

- Periventrikulärt
- Kortikal/Juxtakortikal
- Infratentoriellt
- Spinalt

25

MR dissemination i tid

- En ny T2 och/eller kontrastladdande lesion på uppföljande MR i jämförelse med en baslinjeundersökning, oavsett när baslinje MR undersökningen är utförd
- Samtidig förekomst av kontrastladdande och icke kontrastladdande lesioner vid vilket tillfälle som helst

26

Klinisk presentation	Ytterligare data som behövs för MS diagnos
≥2 kliniska skov och objektiva kliniska bevis för ≥2 lesioner eller ≥2 kliniska skov och objektiva kliniska bevis för 1 lesion med kliniska bevis för tidigare skov inom annat område.	inga
≥2 kliniska skov och objektiva kliniska bevis för 1 lesion	Dissemination i rum via: - mytt kliniskt skov talande för annan lokal eller Dissemination i rum via MR enligt ovan Dissemination i tid via: - mytt kliniskt skov eller - dissemination i tid via MR enligt ovan eller Demonstration av livorspecifika oligoklonala band
1 kliniskt skov och objektiva kliniska bevis för ≥2 lesioner	Dissemination i rum via: - mytt kliniskt skov talande för annan lokal eller Dissemination i rum via MR enligt ovan Dissemination i tid via: - mytt kliniskt skov eller - dissemination i tid via MR enligt ovan eller Demonstration av livorspecifika oligoklonala band
1 kliniskt skov och objektiva kliniska bevis på 1 lesion (kliniskt isolerat skov, CIS)	Dissemination i rum via: - mytt kliniskt skov talande för annan lokal eller Dissemination i rum via MR enligt ovan Dissemination i tid via: - mytt kliniskt skov eller - dissemination i tid via MR enligt ovan eller Demonstration av livorspecifika oligoklonala band
Successiv progress talande för PPMS	ETT är av sjukdomsprogress (retro- eller prospektivt) samt 2 av följande 3 kriterier: - spridning i rum i hjärnan med minst en T2-lesion på minst en av de MS karakteristiska lokalerna (periventrikulärt, kortikal/juxtakortikal eller infratentoriellt) - spridning i rum i ryggraden med minst två T2-lesioner i ryggraden - demonstration av livorspecifika oligoklonala band

27

Differentialdiagnostik

- **Autoimmuna sjukdomar:** NMO, ADEM, Postinfektiös och postvaccinationsmyelit/encefalomyelit, SLE, Sarkoidos, Sjögrens syndrom, Bechet's sjukdom, Systemiska vaskulit, Primär CNS vaskulit, Antifosfolipid-antikroppssyndrom, Polyarteritis nodosa.
- **Infektioner:** Neuroborrelios, Virusassocierad myelit eller encefalit, PML, HIV-associerad myelopati eller encefalopati, HTLV-1-associerad myelopati, Meningovaskulär syfilis.
- **Neoplastiska sjukdomar:** Primär hjärntumör, Spinala tumör, CNS metastaser, CNS lymfom, Paraneoplastiska tillstånd.
- **Metabola sjukdomar:** Subakut kombinerad baksträngsdegeneration (brist på vitamin B12).
- **Tillstånd i bakre skallgrop och ryggmärg:** Spondylos, Arnold-Chiari missbildning, Icke hereditära ataxier.
- **Vaskulära sjukdomar:** Multipla cerebrala embolier, Kärlmissbildningar i hjärnstam eller ryggmärg, CADASIL.
- **Genetiska syndrom:** Hereditär spastisk parapares, Hereditära ataxier, Lebers optikusatrofi och andra mitokondriopatier som MELAS, Lysosomala sjukdomar, Leukodystrofer.
- **Psykiatriska tillstånd:** Somatiseringstillstånd.

28

Behandling

- Ingen botande behandling
- Symtomlindrande behandling
- Immunmodulerande behandling
- MS-team
- Rehabilitering i olika skeden

29

Skovbehandling

- **Kortison - Metylprednisolon** (Solu-Medrol 1g iv x III alternativt T Medrol 100mg 5x1xV) vid svåra skov
- Vid mycket svårt invalidiserande skov utan effekt av steroider kan **plasmaferesbehandling** övervägas

30

Första hands immunomodulerande behandling vid skovvist förlöpande MS:

- Interferon beta injektioner (Avonex, Betaferon, Extavia, Plegridy, Rebif)
- Glatirameracetat injektioner (Copaxone)
- Dimetylfumarat tabletter (Tecfidera)
- Teriflunomid tabletter (Aubagio)
- Reducerar skoven med 30%
- Reducerar MR aktivitet i större utsträckning
- Minskar funktionsbortfallsutveckling



31

Biverkningar

- Lokala erytem och indurationer, enstaka hudnecroser
- Influensaliknande biverkningar
- Påverkan på blodprover och olika organ
- Gastrointestinala biverkningar
- Hudrodnad

32

Andra hands behandling vid skovvist förlöpande MS

- Natalizumab infusioner (Tysabri)
- Fingolimod tabletter (Gilenya)
- Ocrelizumab/Rituximab infusioner (Ocrevus, Mabthera)
- Cladribin tabletter (Mavenclad)
- Reducerar skovfrekvensen med 50-68%
- MR lesioner reduceras med 80-90%
- 42% reduktion av progress av handikapp



33

Biverkningar

- Infektioner
- Opportunistiska infektioner
- Hjärtpåverkan
- Ögonpåverkan

34

Tredjehands behandling vid skovvist förlöpande MS

- Alemtuzumab infusioner (Lemtrada)
- Blodstamcellstransplantation
- Upp till 70% reduktion av sjukdomsaktivitet



35

Biverkningar

- Infusionsrelaterade biverkningar
- Infektioner
- Autoimmuna biverkningar:
 - thyroidearubbningar
 - nefropatier (antiglomerulärbasalmembranssjukdom)
 - trombocytopenier
- Maligniteter?

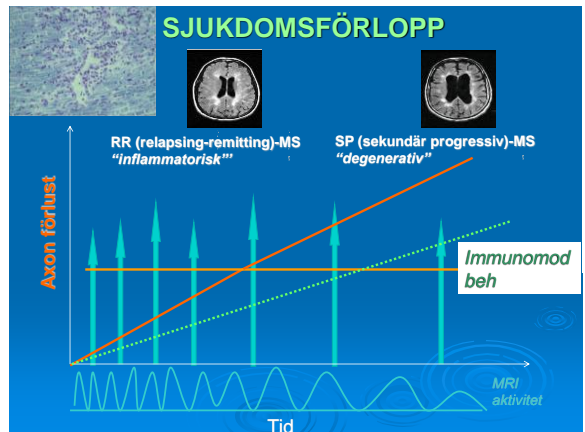
36

Progressiv MS

- Immunomodulerande behandling kan övervägas vid hållpunkter för inflammatorisk sjukdomsaktivitet: skov och/eller kontrastladdande lesioner på MR.
- Behandling med **rituximab/ocrelizumab** i tidig progressiv fas med inflammatoriska inslag.
- Behandling med siponimod (Mayzent) vid fortsatt inflammatorisk aktivitet vid sekundär progressiv MS

37

SJUKDOMSFÖRLOPP



38

Prognos

- Efter 15 år måste 50% gå med stöd.
- Efter 15 år har 30% ingen eller obetydlig påverkan på arbetsförmågan.
- Livet förkortat sex år för kvinnor och elva år för män – suicid och infektioner.
- Skovfrekvensen de första två eller ännu hellre fem åren efter debuten ger en viss anvisning om sjukdomens fortsatta förlopp.
- Benign MS.

39