
Vad är MS och vad kan man göra åt sjukdomen? – Infopaket för allmänläkare

ANNA MAUNULA, SINI LAAKSO OCH PENTTI TIENARI

Finland är ett högprevalensområde för multipel skleros (MS). MS-patienterna är i arbetsför ålder och sjukdomen orsakar årligen stora kostnader för samhället. Det finns två typer av MS: relapserande-remitterande MS (RRMS) och primärprogressiv MS (PPMS).

Den mest betydande riskfaktorn för MS är EBV-seropositivitet, och framförallt mononukleos.

Prognosen för RRMS-patienter har förbättrats under de senaste årtiondena. Allt effektivare immunologiska läkemedel har kommit ut på marknaden och bland annat dessa tros påverka långtidsprognosen. Dessutom har de diagnostiska kriterierna ändrats så att allt lindrigare fall får diagnos, vilket också tros påverka prognosen. RRMS delas in i aktiv MS och mycket aktiv MS. De mest effektiva läkemedlen används för patienter med mycket aktiv MS. Dessa läkemedel har också de största riskerna för allvarliga biverkningar.

När RRMS framskridit till sekundärprogressivt stadium (SPMS) gagnas patienten inte längre av immunologisk behandling, eftersom sjukdomen framskridit från den inflammatoriska fasen till den neurodegenerativa fasen. Då har symtomatisk behandling och hjälpmedel en central roll för att uppehålla livskvaliteten och den självständiga funktionsförmågan.

Allmänläkarens roll är att misstänka MS på basis av patientens symtom och remittera patienten till den specialiserade sjukvården. Dessutom deltar allmänläkaren i den symtomatiska behandlingen, bedömningen av arbetsförmågan och uppföljningen av de patienter som inte får immunologisk behandling.

SKRIBENTERNA

Anna Maunula är specialläkare i neurologi och arbetar deltid på Hyvinge sjukhus neurologiska poliklinik. Hon forskar i MS-relaterade ämnen med målsättning att doktorera.

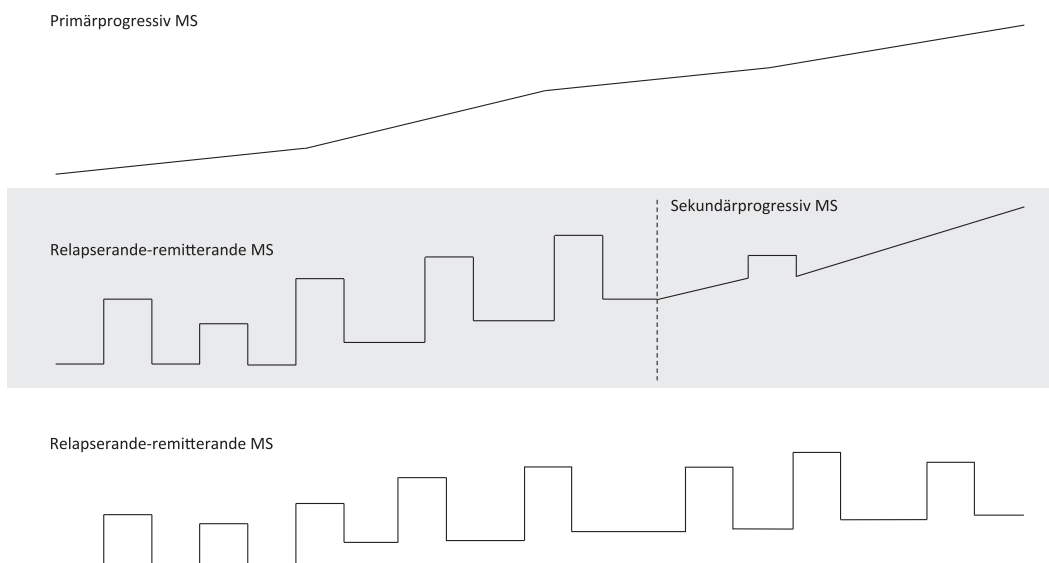
Sini Laakso är specialläkare i neurologi och jobbar på HUS Neurocentrum i Mejlans sjukhus. Hon har doktorerat i immuntolerans och deltar som bäst i flera forskningsprojekt inom neuroimmunologi.

Pentti Tienari är professor i neuroimmunologi och avdelningsöverläkare på neurologiska polikliniken i Mejlans. Hans forskning på Biomedicum koncentrerar sig på MS och neurodegenerativa sjukdomar. På polikliniken vårdar han patienter med olika neuroimmunologiska sjukdomar bl.a. MS.

Epidemiologi och samhälleliga konsekvenser

Enligt det nationella MS-registret finns det över 10 000 patienter med MS i Finland. I internationell jämförelse är prevalensen av MS hög i Finland. Södra Österbotten är ett område med speciellt hög prevalens (1–3) och det finns en väst-östlig gradient i prevalensen inom landet. En finländsk studie från 2018 konstaterade att prevalensen i sydvästra Finland var 280/100 000 medan den var endast 168/100 000 i Norra Karelen (4). Skillnaden kan bero på demografiska, sociala och genetiska faktorer. Prevalensen i Södra Österbotten och sydvästra Finland är bland de högsta rapporterade i hela världen.

MS är en sjukdom som drabbar individer i arbetsför ålder. Det finns två olika typer av MS: relapserande-remitterande MS (RRMS) (cirka 90 procent av fallen i diagnoskedet) och



Figur 1. På bilden illustreras det typiska sjukdomsförloppet i RRMS och PPMS. Den översta kurvan visar PPMS där invaliditeten ackumuleras från början av sjukdomen utan att relapsen förekommer. I RRMS förekommer återkommande relapsen som återställs helt eller delvis. Under årens lopp kan invaliditet ackumulera och i vissa fall övergår sjukdomen senare i SPMS.

primärprogressiv MS (PPMS) (cirka 10 procent av fallen). Den genomsnittliga åldern när RRMS diagnostiseras ligger kring 30 år, medan PPMS diagnostiseras i snitt i 40 års ålder.

MS är den tredje vanligaste huvuddiagnosen för sjukpension i Finland hos 16–44-åringar (5). De kostnader som MS orsakar för samhället i Finland har uppskattats ligga i genomsnitt på 50 000 euro per år i en retrospektiv tvärsnittsstudie, där 553 av MS-förbundets medlemmar svarade på ett frågeformulär (6). I samma finländska undersökning konstaterades det att kostnaderna per individ var ju högre desto större grad av invaliditet individen har. Största delen av de totala kostnaderna, 37 procent, orsakades av sjukpension, medan läkemedelskostnader stod för 13 procent av kostnaderna.

Patofysiologi och diagnos av MS

Multipel skleros (MS) är en kronisk inflammatorisk sjukdom i det centrala nervsystemet (CNS). Sjukdomen orsakar demyeliniserande plackbildningar i hjärnan eller ryggmärgen eller i bådaderna. Placken ger upphov till olika neurologiska symtom beroende på skadans läge. Typiskt för relapsande-remitterande MS är att de neurologiska symtomen till en början uppträder som skov av neurologiska symtom, så kallade relapsen, som vanligen

börjar långsamt under flera timmar eller dagar och lättar inom några dagar eller veckor. Primärprogressiv MS däremot karakteriseras av framskridande neurologiska symtom. Hos en del av patienterna framskrider RRMS i snitt cirka 15 år efter diagnosen till sekundärprogressiv MS (SPMS). SPMS definieras som framskridande neurologiska symtom utan att relapsen förekommer. Den första relapsen i RRMS kallas för kliniskt isolerat syndrom (CIS) om patienten inte fyller de diagnostiska kriterierna för MS. Av patienter med CIS insjuknar 50–60 procent i MS under de följande 10 åren. Figur 1 illustrerar det typiska sjukdomsförloppet vid RRMS och PPMS.

Den exakta mekanismen som orsakar MS är okänd. Genetisk forskning samt de mest effektiva behandlingarna tyder på att lymfocyterna spelar en central roll i patofysiologin bakom MS. Genetiska risklokus för MS har i regel att göra med leukocyternas funktion (7) och de mest effektiva läkemedlen påverkar lymfocyternas funktion. T-lymfocyterna ansågs länge spela en central roll i patofysiologin, men efter att den monoklonala antikroppen mot B-lymfocyter, ocrelizumab, visade sig vara ett högst effektivt läkemedel mot MS har forskarna frågat sig vilken B-lymfocyternas roll är. B-lymfocyternas roll i patofysiologin tros bero på deras förmåga

att reglera T-lymfocyternas aktivitet. Vid MS finns det inget specifikt målantigen eller specifika antikroppar.

Låg D-vitaminhalt under barndomen är en känd riskfaktor för MS. D-vitaminhaltens betydelse är störst före skolåldern. Detta känner man till tack vare ärftlig rakit som är en känd riskfaktor för MS, fastän dessa patienter har D-vitaminsubstitution sedan 5–7 års ålder. Barn födda på våren (april-maj) har en 10 procent förhöjd risk att insjukna i MS, medan barn födda i november har en 10 procent nedsatt risk att insjukna. Skillnaden beror på D-vitaminhalten under graviditeten, som är lägre under vinterhalvåret och högre under sommarhalvåret.

Epstein-Barr-virusinfektion (EBV) och särskilt mononukleos är den starkaste kända riskfaktorn för MS, när man jämför populationer som är EBV-seropositiva och populationer som är EBV-seronegativa. EBV är ett herpesvirus som påträffas bland cirka 90–95 procent av befolkningen. Infektionen kan vara symtomfri under barndomen och yttra sig som mononukleos i tonåren. EBV infekterar B-lymfocyterna och stannar permanent i en del av dem (8). Största delen av tiden är viruset latent i B-lymfocyterna och vid en reaktivering dämpas aktiviteten av CD4+ och CD8+ T-lymfocyter. Förutom att ha ett samband med MS är EBV kanske mera känt för att orsaka Burkitts lymfom (9) och en del andra maligniteter i lymfoid och epitelial vävnad.

I en amerikansk undersökning bland militärpersonal med 305 individer som insjuknade i MS och 610 kontrollpersoner kunde man analysera tidigare tagna återkommande blodprov och påvisa att alla de 10 individer som var

EBV-negativa vid startpunkten konverterade till EBV-positiva, innan de insjuknade i MS. Däremot konverterade endast 35,7 procent av kontrollpersonerna till EBV-seropositivitet under uppföljningstiden (10). En tysk studie undersökte EBV-antikroppar med tre olika metoder bland 901 patienter med tidig MS och 16 603 patienter som hade testats för EBV-antikroppar under sin sjukhusvistelse. MS-patienterna visade sig ha en EBV-seropositivitet på 100 procent, medan den i referensgruppen var endast 95,2 procent (11). I en metaanalys av risken för EBV-seronegativa patienter att insjukna i MS, när studien använde två olika laboriemetoder för att finna EBV-antikroppar (ELISA och immunofluorescens) var oddskvoten 0,0, medan kvoten mätt med endast en metod (ELISA eller immunofluorescens) var 0,07–0,33 (12). Frågan är om EBV-infektion är nödvändigt för uppkomsten av MS eller inte. Tabell 1 innehåller mera information om kända riskfaktorer för MS.

Patofysiologin bakom MS är alltså en inflammatorisk process där lymfocyterna har en central roll. Det naturliga förloppet av RRMS känner man till från tiden före immunologiska läkemedel. Under de första, i snitt 15 åren sker relaps som återställs helt eller delvis. Under denna period är den inflammatoriska processen i CNS aktiv. Då det sekundärprogressiva stadiet inleds tänker man sig att den inflammatoriska aktiviteten helt eller delvis är förbi och den neurodegenerativa processen har inletts. Den inflammatoriska processen kan dämpas med immunologiska mediciner. Dessvärre finns det ingen medicinering som kan påverka den neurodegenerativa fasen i sjukdomen. Detta återspeglas också i att det

Tabell 1. Kända riskfaktorer för MS.

Risikfaktor	Oddsquot
Kön: kvinnor vs män	2,5 vs 1
Mononukleos	> 30*
Lindrig exponering för UV-strålning i barndomen (låg D-vitaminhalt)	1,5
Positiv släktanamnes	25
HLA-DR15,DQ6+	3–4
Rökning	1,6
Obesitas under barndomen	1,5–2
Organiska lösningsmedel	1,6
Skiftarbete	1,5
Födelsedatum under våren (april-maj)	1,1

* I jämförelse med EBV-negativ population.

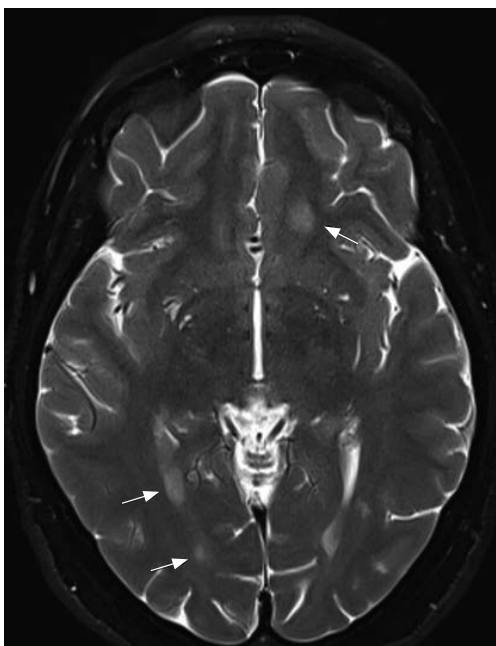
för PPMS fram till de senaste åren inte funnits någon medicinering. Vid PPMS är den neurodegenerativa patofysiologin närvarande redan i diagnoskedet. Den enda PPMS-medicin som finns för närvarande är avsedd för individer som nyligen fått sin diagnos och därmed kan tänkas ha inflammatorisk aktivitet. Vid RRMS visar forskning att åldern vid sjukdomsdebuten korrelerar bättre än tid från diagnos till neurodegenerativ fas så att patienter med hög ålder vid insjuknandet har högre risk.

Diagnosen MS ställs enligt McDonald-kriterierna (13) efter typiska symtom för RRMS eller PPMS, typiskt fynd på magnetkameraundersökning (MR) och i likvorprov. På MR ses ljusa, ovala plackbildningar i hjärnan och eller ryggmärgen. Figur 2 visar ett typiskt fynd på MR hos en patient med MS. Lumbalpunktionen kan visa tecken på inflammation i det centrala nervsystemet (oligoklonalitet, IgG-index), men är också en viktig del av diagnostiken för att utesluta andra sjukdomar som exempelvis neuroborrelios eller vaskulit. Ospecifika förändringar i hjärnans vita substans är vanliga i befolkningen (14, 15) och de bör inte förväxlas med MS-plack. Patienten måste alltid ha haft ett för MS typiskt symtom för att kunna få diagnos. Det vanligaste felet vid diagnostiken av MS är att neurologiska symtom som inte är typiska för MS förekommer hos en individ som sedan konstateras ha förändringar i hjärnans vita substans, och tillsammans tolkas dessa symtom och fynd som tydande på MS (16).

Immunologisk behandling av MS och prognos

Behandlingen av MS baserar sig på att minska den inflammatoriska aktiviteten i CNS. Läkemedel som används för behandlingen av MS minskar antalet årliga relaps och forskning visar att tidig insättning av immunologisk behandling kan påverka patienternas prognos i det långa loppet (17). Antalet läkemedel för MS har ökat kraftigt under de senaste tio åren. Fram till 2012 fanns endast tre immunmodulerande läkemedel (betainterferoner, glatirameracetat och natalizumab). Under 2012–2015 kom fyra nya läkemedel ut på marknaden (alemtuzumab, teriflunomid, fingolimod och dimetylfumarat). Efter 2017 lanserades ytterligare tre läkemedel (daklizumab, kladribin, och ocrelizumab), av vilka daklizumab drogs bort från marknaden på grund av svåra biverkningar.

För PPMS finns endast ett läkemedel som är indicerat, nämligen ocrelizumab. Off label-



Figur 2. På bilden ses ett typiskt MR-fynd hos en MS-patient. De ovala 3–5 mm långa demyeliniserande plackerna är utmärkta med pil. Undersökningen är gjord med 1,5 T MR och här ses en axiell T2-viktad bild. En patient som uppföljs på HUS Mejlans sjukhus, neurologiska polikliniken.

förskrivning av azatioprin och mitoxantron används i valda fall i denna patientgrupp.

RRMS delas in i aktiv och mycket aktiv MS beroende på relaps- och MR-aktiviteten. I tabell 2 ses de läkemedel som används i Finland för närvarande. De läkemedel som används vid mycket aktiv MS påverkar immunförsvaret kraftigare och kan ha svårare biverkningar. De används därför endast för de patienter som har svårare sjukdomsbild.

Betainterferon och glatirameracetat är de enda läkemedlen som kan användas under graviditet och amning. Betainterferonerna kan försvåra depression och spasticitet.

De vanligaste biverkningarna av dimetylfumarat är rodnad och gastrointestinala symtom; 100 mg acetylsalicylsyra per os hjälper mot rodnad.

De vanligaste biverkningarna av teriflunomid är en ökad tendens till infektioner, håravfall och förhöjt ALAT-värde. Teriflunomid har flera läkemedelsinteraktioner som bör tas i beaktande. Läkemedlet elimineras mycket långsamt ur kroppen. I snitt tar det åtta månader, men det kan ta upp till två år. Graviditet under behandling med teriflunomid är inte önskvärt, och om patienten blir gravid eller

Tabell 2. Läkemedel som påverkar sjukdomsförloppet vid MS.

Verkande ämne	Namn (dosering)	Funktionsmekanism	I användning sedan	Indikation
Beta-interferon-1b	Betaferon (s.c.)	Immunomodulering	1996	Aktiv MS
Beta-interferon-1a	Rebif (s.c.) Avonex (i.m.) Plegridy (s.c.)	Immunomodulering Immunomodulering Immunomodulering	1998 2000 2016	Aktiv MS Aktiv MS Aktiv MS
Glatirameracetat	Copaxone (s.c.)	Immunomodulering	2001	Aktiv MS
Natalizumab	Tysabri (i.v.)	Förhindrande av celltrafiken	2006	Mycket aktiv MS
Fingolimod	Gilenya (p.o.)	Förhindrande av celltrafiken	2012	Mycket aktiv MS
Teriflunomid	Aubagio (p.o.)	Immunomodulering	2013	Aktiv MS
Alemtuzumab	Lemtrada (i.v.)	Cytotoxicitet	2013	Mycket aktiv MS
Dimetylfumarat	Tecfidera (p.o.)	Immunomodulering	2015	Aktiv MS
Ocrelizumab	Ocrevus (i.v.)	Cytotoxicitet	2018	Aktiv och mycket aktiv MS
Kladribin	Mavenclad (p.o.)	Cytotoxicitet	2018	Aktiv MS

önskar bli gravid utförs försnabbad eliminering av läkemedlet med kolestyramin eller aktiv kol. Denna behandling får patienten på neurologiska polikliniken.

Kladribin doseras i tablettform med ett års mellanrum. Patienten tar två 4–5 dagars kurer av tabletterna med en månads mellanrum under både år 1 och år 2 av behandlingen. Effekten av medicineringen består i åtminstone fyra år. Ett särdrag för kladribin är att även män bör se till att ha en pålitlig preventionsmetod under behandlingen och sex månader efteråt. Detta beror på att kladribin är en purinanalogsom inkorporeras i DNA samt RNA och orsakar avbrott i de nya syntetiserade DNA- och RNA-strängarna. De vanligaste biverkningarna är lymfopeni, herpesinfektioner, utslag och alopeci.

De vanligaste biverkningarna av fingolimodmedicinering är en benägenhet för infektioner, avvikelser i AV-ledningen och bradykardi, förhöjda levervärden och svullnad i makula. På grund av eventuella kardiologiska biverkningar påbörjas medicineringen alltid på neurologiska polikliniken. Fingolimodmedicineringen bör pausas vid svåra infektioner (sepsis, pneumoni och pyelonefrit). Om medicineringen pausas i mer än två veckor måste den börjas på nytt under uppföljning på neurologiska polikliniken på grund av risken för kardiologiska biverkningar.

Patienter som använder alemtuzumab har förhöjd risk att få autoimmuna sjukdomar: 30 procent av patienterna får en sjukdom i sköldkörteln och 1–3 procent får idiopatisk

trombocytopeni. Europeiska läkemedelsmyndigheten rekommenderar att användningen av alemtuzumab begränsas till följd av rapporter om sällsynta men allvarliga biverkningar, inklusive dödsfall. I dagsläget påbörjas alemtuzumab endast i specialfall och de patienter som redan påbörjat medicineringen kan fortsätta behandlingen om den anses nödvändig för patienten.

Natalizumab doseras intravenöst på sjukhuset med fyra veckors mellanrum. De vanligaste biverkningarna är infektioner och infusionsreaktioner. Risken för progressiv multifokal encefalopati (PML) – en mycket allvarlig opportunistisk infektion i CNS orsakad av JC-virus – är den faktor som begränsar användningen av denna ytterst effektiva medicinering. Den individuella risken för PML bedöms enligt JC-virusserologi och längden av behandlingen.

Ocrelizumab doseras intravenöst med sex månaders mellanrum. De vanligaste biverkningarna är infusionsreaktioner och infektionsbenägenhet. Patienten kan behöva regelbunden medicinering för att förhindra infektioner av herpesvirus.

Autolog stamcellstransplantation har använts vid behandling av svår MS utanför Finland. Den inflammatoriska aktiviteten kan oftast åtgärdas med immunologiska läkemedel. Stamcellstransplantation anses vara experimentell behandling men kan användas som rescueterapi i svåra fall.

Prognosen vid MS har förbättrats under de senaste 20 åren. En amerikansk studie med

517 RRMS-patienter och en medianuppföljningstid på 16,8 år från diagnos visade att endast 11,3 procent av patienterna fick SPMS under uppföljningstiden. Från tiden före immunologisk behandling vet vi att 54 procent av RRMS-patienterna utvecklade SPMS under en medianuppföljningstid på 19 år (18). En svensk studie visar att risken för varje kalenderår vid diagnos att patienten kommer att nå en viss invaliditetsnivå minskar hos 7 331 patienter som fick MS-diagnos mellan 1995 och 2010(19). Denna skillnad kunde inte ses hos patienter med PPMS.

Flera orsaker kan ligga bakom den förbättrade prognosen. De diagnostiska kriterierna för MS uppdaterades senast 2017 så att diagnosen kan ställas i ett tidigare stadium av sjukdomen. Eventuellt görs diagnostiska undersökningar med lägre tröskel än tidigare. MS-diagnos kan inte ställas utan MR-undersökning och den finns allt bättre tillgänglig. Allt detta kan innebära att patienter med lindrigare former av sjukdomen diagnostiseras. De allt effektivare immunologiska läkemedlen tros också påverka långtidsprognosen. MS-patientens framtidsutsikter är sannoligen mycket ljusare nu på 2020-talet än på 1980-talet.

Typiska symtom vid MS och symptomatisk behandling

Typiska symtom vid relaps är känslensättning, motorisk svaghet och koordinations-svårigheter. De symtom som uppstår beror på var den inflammatoriska placken finns i CNS. Optikuseurit, alltså inflammation i synnerven, är ett vanligt första symtom på MS. Det yttrar sig i nedsatt syn på ena ögat och ömhet eller smärta när man rör på ögat. En demyeliniserande plack i cervikala ryggmärgen kan ge upphov till gångsvårigheter. Lhermitte-symtom innebär att rörelse i den cervikala ryggraden orsakar en elchocksliknande känning i ryggen eller extremiteterna. Symtomet är ett tämligen specifikt tecken på demyeliniserande plack i den cervikala delen av ryggmärgen. Vid RRMS minskar symtomen på relaps med tiden helt eller delvis. Vid relaps som nedsätter funktionsförmågan (t.ex. synnedsättning vid optikusneurit eller motorisk svaghet) ges pulsbehandling med metylprednisolon (1–1,5 g/d i 3–5 dagar) för att symtomen ska lätta snabbare. Med tanke på eventuella biverkningar ges den första pulsbehandlingen så att patienten tas in på avdelningen och läkemedlet ges intravenöst. De följande pulsbehandlingarna kan ges per os så att patienten kan stanna hemma om

den första behandlingen skett problemfritt. Tillsammans med pulsbehandlingen behöver patienten protonpumpshämmare och sömntabletter. Vid ihållande och svåra relaps kan även plasmaferes utföras.

Förutom de symtom som förekommer vid relaps finns det många andra symtom och besvär som förknippas med MS.

Fatigue beskrivs av MS-patienter som en oöverkomlig trötthet och kan nedsätta individens arbetsförmåga och livskvalitet. Icke-medicinska åtgärder såsom att vila, ta pauser i arbete och se till att hålla kroppstemperaturen tillräckligt sval är de åtgärder som bör vidtas i första hand. Om de icke-medicinska åtgärderna är otillräckliga kan patienten behöva medicinsk behandling med amantadin, som en del MS-patienter drar nytta av. Ibland kan patienten dra nytta av stimulerande antidepressiva som bupropion, milnasipran, venlafaxin eller reboxetin. De skrivs ut på neurologiska polikliniken vid behov.

Spasticitet orsakas av en skada på den övre motoneuronen och yttrar sig i förhöjd muskeltonus. Spasticitet kan behandlas med fysioterapi samt muskelrelaxantia, till exempel tizanidin 6–24 mg/d, baklofen 15–75 mg/d eller gabapentinoider. Ibland kan patienten dra nytta av en spastisk nedre extremitet då den ger ett bättre stöd att stå på än ett försvagat ben med normal tonus.

Urinbesvären vid MS är varierande och kan innebära både svårigheter att tömma blåsan och överaktiv blåsa. En urologkonsultation är ofta nödvändig och behandlingen kan innebära engångskatetrering av blåsan eller medicinering för överaktiv blåsa. Om residualet i urinblåsan är under 100 ml kan antikolinergika (solifenacin, tolterodin, trospium) eller mirabegron användas för urininkontinens eller när patienten har ett ständigt behov av att urinera. Ibland kan botulinumbehandling av urinblåsan behövas. Den ges vid behov på urologiska polikliniken och en grundförutsättning för behandlingen är att patienten själv måste kunna utföra engångskatetrering av urinblåsan.

Förstoppning behandlas enligt normal medicinsk praxis med tillräcklig motion och intag av vätska och fibrer samt laxativ. Om de inte ger tillräcklig hjälp kan Mestinon 10 mg 2–4 gånger om dagen hjälpa.

Neuropatisk smärta är vanligt hos patienter med spinal plack och behandlas enligt normal medicinsk praxis.

Depression och fatigue kan vara svåra att skilja från varandra. Behandling av eventuell

depression förbättrar patientens prognos. Depression kan behandlas med vanliga depressionsläkemedel.

Andra viktiga faktorer vid behandling av MS

Eftersom relaps ofta föregås av infektioner är det viktigt att aktivt sköta infektioner hos patienter med MS. Av samma orsak är det viktigt att patienten besöker tandläkare regelbundet.

D-vitamintillägg på 50 µg/d rekommenderas. Rökning är en riskfaktor för sämre prognos. Patienterna rekommenderas alltså sluta röka.

Patienter med MS rekommenderas ta nödvändiga vacciner, till exempel det årliga influensavaccinet. Det är bra för patienten att undvika vaccinering när hen har en relaps eller håller på att återhämta sig från en relaps för att motverka extra stimulering av immunförsvaret. De patienter som tar mediciner som nedsätter immunförsvaret bör inte ta vacciner med levande försvagade vacciner. Icke-levande vacciner kan ge nedsatt skydd på grund av immunförsvagande medicinering. De patienter som har immunförsvagande mediciner som ges tidvis (t.ex. ocrelizumab) rekommenderas att om möjligt ta vaccinerna sex veckor innan nästa infusion för att försäkra sig om bästa möjliga effekt.

Patienter med MS har nytta av immunologisk medicinering så länge sjukdomen befinner sig i den inflammatoriska fasen. Då den inflammatoriska fasen är förbi och den neurodegenerativa fasen av sjukdomen har börjat har patienten inte nytta av de immunologiska läkemedlen. I regel avslutas den immunologiska medicineringen då patienten konstateras ha SPMS och inte haft relaps på tre år. Patienter utan immunologisk medicinering och med sekundärprogressiv MS skrivs i regel ut från neurologiska polikliniken och uppföljningen fortsätter på hälsovårdscentralen. I detta skede av sjukdomen spelar den symtomatiska behandlingen en central roll. Patienten behöver en rehabiliteringsplan som kan skrivas för 1–3 år åt gången. Det är i regel önskvärt att patienten har en gällande rehabiliteringsplan då hen skrivs ut från den neurologiska enheten. Fysioterapi är den vanligaste formen av rehabilitering för patienter med MS. En ergoterapeut kan hjälpa patienten exempelvis vid nedsatt funktionsförmåga i de övre extremiteterna och patienten kan ha nytta av småhjälpmedel

i vardagen. Patienterna kan också behöva andra hjälpmedel som rullator eller rullstol samt eventuellt hemvård.

Anna Maunula
anna.maunula@hus.fi

Sini Laakso
sini.m.laakso@hus.fi

Pentti Tienari
pentti.tienari@hus.fi

Bindningar:

Anna Maunula: Rese- och boendekostnader under kongress, Roche och Merck.

Sini Laakso: Föreläsningsarvode, Merck. Rese- och boendekostnader under kongress: Roche, Merck, Abbvie

Pentti Tienari: Föreläsningsarvode, Merck, Novartis, Biogen, Santen, Teva, Orion, Roche, Alexion och Sanofi-Genzyme. Rese- och boendekostnader under kongress, Merck, Novartis, Biogen och Teva.

Referenser

1. Wikström J. Studies on the clustering of multiple sclerosis in Finland II: microepidemiology in one high-risk county with special reference to familial cases. *Acta Neurol Scand.* 1975;51(3):173-183.
2. Sumelahti ML, Tienari PJ, Wikström J, Palo J, Hakama M. Increasing prevalence of multiple sclerosis in Finland. *Acta Neurol Scand.* 2001;103(3):153-158.
3. Pirttialo AL, Soilu-Hänninen M, Sumelahti ML, Krökki O, et al. Changes in multiple sclerosis epidemiology in Finland over five decades. *Acta Neurol Scand.* 2020;142(3):200-209.
4. Pirttialo AL, Soilu-Hänninen M, Sipilä JOT. Multiple sclerosis epidemiology in Finland: Regional differences and high incidence. *Acta Neurol Scand.* 2019;139(4):353-359.
5. H A-KML. MS ja työ. MS-tautia sairastavat suomalaiset, työssä selviytyminen ja kuntoutus. 2008.
6. Ruutiainen J, Viita AM, Hahl J, Sundell J, Nissinen H. Burden of illness in multiple sclerosis (DEFENSE) study: the costs and quality-of-life of Finnish patients with multiple sclerosis. *J Med Econ.* 2016;19(1):21-33.
7. Beecham AH, Patsopoulos NA, Xifara DK, Davis MF, Kempinen A, Cotsapas C, et al. Analysis of immune-related loci identifies 48 new susceptibility variants for multiple sclerosis. *Nat Genet.* 2013;45(11):1353-60.
8. Klein G, Klein E, Kashuba E. Interaction of Epstein-Barr virus (EBV) with human B-lymphocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;396(1):67-73.
9. Epstein MA, Achong BG, Barr YM. VIRUS PARTICLES IN CULTURED LYMPHOBLASTS FROM BURKITT'S LYMPHOMA. *Lancet.* 1964;1(7335):702-703.
10. Levin LI, Munger KL, O'Reilly EJ, Falk KI, Ascherio A. Primary infection with the Epstein-Barr virus and risk of multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2010;67(6):824-830.
11. Abrahamyan S, Eberspächer B, Hoshi MM, Aly L, Luessi F, et al. Complete Epstein-Barr virus seropositivity in a large cohort of patients with early multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020;91(7):681-686.
12. Pakpoor J, Disanto G, Gerber JE, Dobson R, et al. The risk of developing multiple sclerosis in individuals seronegative for Epstein-Barr virus: a meta-analysis. *Mult Scler.* 2013;19(2):162-166.
13. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018;17(2):162-173.
14. Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL, Vincent AJ, Hofman A, et al. Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med.* 2007;357(18):1821-28.

-
15. de Leeuw FE, de Groot JC, Achten E, Oudkerk M, Ramos LM, et al. Prevalence of cerebral white matter lesions in elderly people: a population based magnetic resonance imaging study. The Rotterdam Scan Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;70(1):9-14.
 16. Calabrese M, Gasperini C, Tortorella C, Schiavi G, Frisullo G, et al. "Better explanations" in multiple sclerosis diagnostic workup: A 3-year longitudinal study. *Neurology*. 2019;92(22):e2527-e57.
 17. Kavaliunas A, Manouchehrinia A, Stawiarz L, Ramanujam R, et al. Importance of early treatment initiation in the clinical course of multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2017;23(9):1233-40.
 18. Cree BA, Gourraud PA, Oksenberg JR, Bevan C, et al. Long-term evolution of multiple sclerosis disability in the treatment era. *Ann Neurol*. 2016;80(4):499-510.
 19. Beiki O, Frumento P, Bottai M, Manouchehrinia A, Hillert J. Changes in the Risk of Reaching Multiple Sclerosis Disability Milestones In Recent Decades: A Nationwide Population-Based Cohort Study in Sweden. *JAMA Neurol*. 2019;76(6):665-671.

Summary

Multiple sclerosis for the general practitioner

Finland is a high prevalence area for multiple sclerosis (MS). MS patients are of working age and the disease causes high annual costs to society. There are two types of MS: relapsing remitting (RRMS) and primary progressive. The prognosis of RRMS patients has improved over the last decades, which is probably due to efficient immunological medications and alterations in diagnostic criteria.

When RRMS progresses to secondary progressive MS (SPMS), the individual will no longer benefit from immunological treatment because the disease has shifted from the inflammatory phase to a neurodegenerative phase. Symptomatic treatment is still important at this point.