

# Allmän neurologi och multipel skleros

Jan Lycke, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg  
Mats Elm, Primärvården Södra Älvsborg, Borås

---

---

## Inledning

---

---

Nervsystemets sjukdomar bedöms få en allt större betydelse i sjukvården i framtiden. De utgör redan en betydande del av patientbesöken inom primär- och akut-sjukvård. Under senare år har effektivare terapier utvecklats för flera neurologiska sjukdomar. Till dessa hör Parkinsons sjukdom, epilepsi, cerebrovaskulär sjukdom och huvudvärk/migrän, vilka tillsammans med yrsel tas upp i separata kapitel.

Det har visat sig att tidigt inledd behandling kan förbättra sjukdomsförloppet och prognosen för flera neurologiska sjukdomar. Detta ökar intresset för att i tid identifiera misstänkta fall för vidare remiss till neurologspecialist.

I detta kapitel ges vägledning i primär neurologisk diagnostik samt presenteras översiktliga råd om terapival vid behandling av vanliga neurologiska sjukdomar och tillstånd (polyneuropati, trigeminusneuralgi, perifer facialis pares, neuroborrelios, restless legs syndrom, dystoni, spasticitet och tremor). Därtill tar kapitlet upp utvalda neurologiska sjukdomar där det primära omhändertagandet inom akut- och primärvård är av stor betydelse (amyotrofisk lateralskleros, myastenia gravis, inflammatoriska neuropatier). Multipel skleros tas speciellt upp med detaljerade anvisningar om diagnostik, sjukdomsmodifierande och symptomatisk behandling.

## Neurologisk diagnostik

Trots avsevärda metodologiska framsteg inom neurologisk diagnostik bygger den fortfarande till stor del på kunskaper om nervsystemets anatomi, organisation och patofysiologi. Skadans lokalisering i nervsystemet och dess sannolika orsak kan ofta härledas från symtom och kliniska undersökningsfynd. Hastigheten i symptomens utveckling kan ge fingervisning om sjukdomsprocessens orsak (Tabell 1, s 838). Vid den primära diagnostiska analysen kan också utbredningen av symtom liksom karaktären av dem inge misstankar om det centrala eller perifera nervsystemet är engagerat (Tabell 2, s 838) och om skadans lokalisering i nervsystemet (Tabell 3, s 839).

Skadans omfattning, dvs om den är lokaliserad eller diffust utbredd eller om den har ett fokus eller är multifokal, påverkar naturligtvis symptomatologin. Neuropatier ger ofta distala pareser i händer och fötter med samtidig sensorisk påverkan medan myopatier engagerar proximala muskler i tex skuldror och bäckengördel men ger aldrig känselnedsättning.

## Vanliga neurologiska sjukdomstillstånd i akut- och primärvård

### Polyneuropatier

Vid polyneuropatier (PNP) föreligger störningar av funktion och struktur av flera motoriska, sensoriska och autonoma perifera nerver.

Tabell 1. Hastigheten vid sjukdomsdebut ger vägledning om sjukdomsprocess/sjukdom

Hastighet	Sjukdomsprocess	Exempel på sjukdomar
Urakut (sekunder–minuter)	Vaskulär, epilepsi	Stroke, epilepsi
Akut (timmar)	Infektion	Meningit/encefalit/myelit
Subakut (dagar–veckor)	Inflammation	GBS <sup>a</sup> , MS-debut
Remitterande (skovvis)	Inflammation, vaskulär, epilepsi	MS, MG <sup>b</sup> , migrän, TIA, epilepsi
Kronisk (veckor–månader–år)	Tumörer	Hjärntumörer
	Neurodegenerativa sjukdomar	Parkinsons sjukdom, ALS

a. GBS = Guillain-Barrés syndrom.

b. MG = myastenia gravis.

### Symtom

PNP ger oftast upphov till symmetrisk distal handsk-strumpförmig symtomatologi. Oftast drabbas de nedre extremiteterna, först med spridning av symtomen från fötter och i proximal riktning. Ibland engageras inte de övre extremiteterna. Patienterna söker oftast för parestesier, domningar och kraftnedsättning i fötterna med droppfot och snubblingstendens som följd. Nedsatt balans pga bristande proprioception är vanligt och missfärgad, torr och glansig hud förekommer sekundärt till den autonoma störningen. Perifera statusfynd, se Tabell 2 och 3.

### Primär utredning

Vid den primära utredningen, som bör ske inom primärvården, är det som regel effektivast att vid den första kliniska bedömningen och basala laborietutredningen täcka in de vanligaste orsakerna till PNP (Tabell 4, s 840). Den bakomliggande orsaken behandlas och ytterligare utredning är inte nödvändig. Patienten bör remitteras till neurologspecialist för utvidgad utredning vid försämring om:

1. Den bakomliggande orsaken till PNP inte kan fastställas.
2. Insatt terapi saknar effekt.
3. Symtomutvecklingen är atypisk eller associerad med svåra terapieresistenta symtom.

### Utvidgad utredning

Neurofysiologisk undersökning med ENeG (elektroneurografi) och EMG (elektromyografi) görs för att kartlägga neuropatins utbredning och typ (axonal eller demyeliniserande). De inflammatoriska neuropatierna svarar ofta på behandling och är viktiga att identifiera (se avsnittet om inflammatoriska neuropatier, s 845). Trots kompletterande utredning kommer man hos 25–50% av de remitterade patienterna inte att kunna fastställa någon bakomliggande orsak.

### Behandling

Symtomatisk förstahandsbehandling av smärtsam neuropati med amitriptylin, gabapentin eller pregabalin är numera väletablerad (se Terapirekommendationerna om behandling av neuralgi och smärtsam neuro-

Tabell 2. Fynd som pekar på antingen en central eller perifer skada

Statusfynd	Central (övre motorneuronskada)	Perifer (nedre motorneuronskada)
Muskeltonus	Ökad (spastisk)	Minskad (slapp)
Senreflexer	Stegrade	Minskade/saknas
Babinskis tecken	Positiv	Saknas
Muskelatrofier	Nej	Ja
Rörelsehastighet	Sämre än paresgrad	Motsvarande paresgrad
Finmotorik	Sämre än paresgrad	Motsvarande paresgrad

**Tabell 3. Lokalisation av skadan – förenklad topisk diagnostik**

Skada	Syndrom	Symtomutbredning relaterad till skadan	Associerade symtom	
Storhjärna	Hemisyndrom med pareser och/eller sensorisk störning	Kontralateral (motsatt) arm+ben+ansikte	Kortikala (t ex hemianopsi, afasi)	
Hjärnstam	”Korsat” hemisyndrom	Kontralateral arm+ben, ipsilateral (belägen på samma sida) ansikte	Yrsel, dubbelseende, dysartri, dysfagi	
Cerebellum	Hemiataxi (balans- och koordinationsstörning)	Ipsilateral arm och/eller ben. Falltendens åt skadesidan	Ögonmotorikstörning, talstörning	
Ryggmärg	Para- eller tetrasyndrom	Bilateral benpares (skada nedanför halsrygg) inklusive pares av båda armarna (skadad halsryggmärg) med sensorisk nivå nedanför skadenivån	Påverkan på miktions och defekation	
Perifera nerver	Polyneuropati	Distal handsk-strumpformig	Ibland smärta	
	Nervrotspåverkan Sakralrotspåverkan	Följer enskilda dermatom Ridbyxeanestesi	Ofta smärta Hypoton blåspares	
	Plexuspåverkan	Engagerar ofta hel extremitet	Ibland smärtsam	
	Mononeuropati	Enskild nerv		
		Medianuskompression (Karpaltunnelsyndrom)		Svag och domnad hand dig I-III
		Ulnariskompression		Svag fingerspretning, domnad 1/2 dig IV+V
Cutaneus femoralis lateralis komprimeras under inguinalligamentet (meralgia parestetica)			Känslnedsättning lårets lateralsida, smärtsamma parestesier	

pati, s 840) (1). Duloxetin 60–120 mg/dag är godkänt för behandling av smärtsam diabetesneuropati. Transkutan elektrisk nervstimulering (TENS) används, trots otillräckligt vetenskapligt stöd, som behandlingsalternativ. Vid nedsatt känsel föreligger risk för att stimuleringen kan åstadkomma hudskador.

#### Trigeminusneuralgi och andra neuralgier

Neuralgier är vanligtvis idiopatiska och kännetecknas av svåra kortvariga huggande smärtor i en nervs utbredningsområde. Trigeminusneuralgin (TN) (ansiktssmärta) är vanligast, medan glossofaryngeusneuralgi (smärta i svalget) och occipitalisneuralgi (smärta i nacken) är ovanliga. Postherpetisk neuralgi kan bli följd av en herpes zosterinfektion (bältros) vilken även kan drabba ansiktet.

Prevalensen för TN är 15–30 fall/100 000 invånare, dubbelt så vanligt hos kvinnor

jämfört med män och debuterar oftast efter 50 års ålder.

#### Symtom och diagnos

TN är oftast unilateral, drabbar vanligtvis andra eller tredje grenen och ofta finns en triggerpunkt som vid beröring, tandbortning, rakning eller födointag kan provocera smärtattackerna. Dessa är intensiva och varar sekunder till någon minut och uppträder flera gånger per dygn.

Vid yngre debutålder, atypisk symtomatologi eller patologiska statusfynd ska patienten remitteras till neurologspecialist för vidare utredning (bakre skallgroppstumör? MS?)

#### Behandling

Karbamazepin är förstahandsval vid samtliga neuralgier och ca 70% av patienterna uppnår fullgod smärtlindring (1). Dosen reduceras till äldre och vid njurinsufficiens.

Tabell 4. Utredning av polyneuropati i primärvården

Vanliga orsaker	Basal laboratorieutredning/anamnes
Diabetes mellitus	P-glukos, HbA <sub>1c</sub> , eventuell glukosbelastning
Alkoholöverkonsumtion	Leverstatus, GT, CDT
Läkemedelsbiverkning	Vissa cytostatika, nitrofurantoin, mitronidazol, disulfiram m fl
Hereditet	Släktanamnes
Maligniteter, kollagenoser	SR, CRP, S-elfores, blodstatus, F-Hb, eventuell lungröntgen, mammografi
Vitaminbrist	B <sub>12</sub> , folsyra, (B <sub>1</sub> , B <sub>6</sub> )
Njur- och leversvikt	Leverstatus, S-kreatinin
Exponering för lösningsmedel och metaller	Akrylamid, n-hexan, bly, kvicksilver, arsenik, tallium, koppar
Tyreoidearubbing	TSH, fritt T4
Infektioner	LPK, differentialräkning, CRP, eventuell Borrelia- och hiv-serologi

Om överkänslighet eller otillräcklig effekt kombinera eller prova med gabapentin (se Terapirekommendationerna nedan), baklofen eller fenytoin. Spontanremission är vanligt varför utsättningsförsök görs efter någon månads behandling efter uppnådd smärtfrihet. Vid terapisivikt remitteras patienten för ställningstagande till neurokirurgisk behandling.

Postherpetisk neuralgi (PHN) behandlas i första hand med amitriptylin. Andrahandsval är gabapentin och pregabalin (se Terapirekommendationerna nedan) (1). Lokal behandling med lidokain plåster 5% har liksom kapsaicin kräm 0,075% visat effekt vid PHN. Den senare dock med vanligt förekommande initial hudirritation och brännande sensationer.

#### Perifer facialispares/ansiktsförlamning

Incidensen för perifer facialispares är 20–30 fall/100 000 invånare, lika för män och kvinnor, med ökad risk för diabetiker, hypertoner och under graviditetens sista

trimester. Vid okänd orsak (70%) benämns den perifera facialisparesen för Bells pares. I ca 60% av fallen föregås den av en virusinfektion.

#### Symtomatologi och diagnostik

Den perifera facialisparesen (skada från facialiskärnan till och med nerven) som oftast är halvsidig, ska skiljas från den centrala facialisparesen (supranukleär skada oftast belägen i kontralaterala hjärnhemisfären t ex efter stroke) som kännetecknas av minskad mimik i den nedre kvadranten av ansiktet. Perifer facialispares är vanligtvis ensidig med hängande mungipa, utslätad nasolabialfåra, oförmåga att sluta ögat (ökat tårflöde) och att rynka pannan. Ibland föreligger värk bakom örat. Beroende på skadelokalisationen kan också smaknedsättning, minskat tårflöde och salivation samt obehag vid starka ljud (hyperakusis) förekomma. Vid Bells pares kan förutom perifer facialispares också initialt föreligga en övergående trigeminuspåverkan med

#### Terapirekommendationer – Behandling av neuralgi och smärtsam neuropati (1) (successiv dosupptrappning)

	Amitriptylin	Karbamazepin	Gabapentin	Pregabalin
<b>Indikation</b>	Neuropatisk smärta Postherpetisk neuralgi	Trigeminusneuralgi	Neuropatisk smärta Neuralgier	Neuropatisk smärta Postherpetisk neuralgi
<b>Startdos</b>	10–25 mg till natten	100–200 mg till natten	300 mg till natten	25–50 mg x 2
<b>Dosering</b>	Till natten alt x 3	x 2 (depot)	x 3	x 2
<b>Måldos</b>	25–75 mg	400–1 400 mg	900–3 600 mg	150–600 mg

nedsatt känsel, men i övrigt ingen annan neurologisk påverkan.

Under senare år har reaktivering av herpes simplex virusinfektion (HSV) och/eller varicella zoster virusinfektion (VZV) uppmärksammas som möjliga orsaker till perifer facialispares. Studier med antiviral terapi har dock inte varit konklusiva. Samtidig rekurrent oral eller labial HSV-infektion, misstänkt zoster oticus (Ramsay Hunts syndrom) med blåsbildning på ytteröra, hörselgång eller trumhinna och misstänkt borrelia-infektion ska uppmärksammas för tidig behandling. Neuroborrelios som orsak till perifer facialispares ska framför allt misstänkas hos barn (50%, jämfört med 10% av vuxna) (1), bilateral perifer facialispares, anamnes på fästingbett och erytem (se neuroborrelios för diagnostik). Barn med perifer facialispares bör remitteras för lumbalpunktion.

Andra orsaker till perifer facialispares kan vara trauma (skallbasfraktur), kronisk otit, kolesteatom, parotistumör eller annan malignitet. Patienten remitteras då till öronklinik för utredning. Vid bilateral perifer facialispares ska misstänkas neuroborrelios, neurosarkoidos, andra inflammatoriska sjukdomar eller maligniteter.

#### *Behandling*

Vid Bells pares inriktas behandlingen på att skydda ögat med urglass och i förekommande fall ges tårsubstitut eller ögonsalva (färgad ögonsalva kan dock påverka synen). Perifer facialispares med samtidig HSV- respektive VZV-infektion behandlas inom 72 timmar från symtomdebut med aciklovir 400–800 mg 4–5 gånger/dag eller valaciklovir 500–1 000 mg 2–3 gånger/dag under 5–10 dagar för HSV-infektion respektive 7 dagar för VZV-infektion (den lägre dosen vid HSV, den högre vid VZV).

Antiviral terapi utan samtidig herpesinfektion har ingen visad nytta (2) och trots att prednisolonterapi är relativt vanlig har övertygande bevis för klinisk effekt vid Bells pares tidigare saknats (3). Nyligen har 2 randomiserade, placebo-kontrollerade studier visat att prednisolon under 10 dagar (25 mg 2 gånger/dag (4), respektive 60 mg/dag under 5 dagar med dosreduktion 10 mg/dag under efterföljande 5 dagar (5)) påskyndar

en fullständig återhämtning. I den första studien ökade andelen till 95% (9 månader efter behandlingen var absolut riskreduktion 12% och number needed to treat (NNT) var 8) (4). För behandling av neuroborrelios som orsak till perifer facialispares se Terapiekommendationerna, s 842.

#### *Uppföljning och prognos*

Symtomen vid Bells pares går i fullständig remission inom 2 månader i 80% av fallen och 10% får återfall. Sämre prognos föreligger vid kompletta pareser, hög ålder, hypertoni och diabetes. Facialispares med långsam eller bristfällig remission kan remitteras till specialiserad sjukgymnast för neuromuskulär träning och vid kvarstående pares efter minst 6 månader kan plastikkirurgisk behandling övervägas.

#### **Neuroborrelios**

Borrelia burgdorferi, en spiroket, sprids via fästingar, vanligtvis under perioden maj–december och kan efter fästingbett infektera nervsystemet och ge upphov till neuroborrelios. Detta sker inom 2 veckor efter bettet men tar längre tid, upp till 2–3 månader, om spridning sker via en föregående hudinfektion, erytema migrans.

#### *Symtom och diagnos*

Anamnes på fästingbett eller erytema migrans föreligger i ca hälften av fallen. Neuroborreliosens huvudvarianter är meningit, radikulit (Bannwarths syndrom) och kranialnervsneurit som förekommer var för sig eller samtidigt. Meningiten är ofta relativt lindrig med långdragen huvudvärk, trötthet, subfebrilitet och illamående. Radikuliten ger ofta intensiv smärta i ett eller flera nervrotssegment och både sensorisk och motorisk påverkan kan förekomma. Kranialnervsneurit med perifer facialispares är vanligt.

Vid neurologiska symtom och misstanke om neuroborrelios ska lumbalpunktion genomföras. I spinalvätskan ses en lymfocytär pleocytos samt en intratekal antikroppsproduktion. Det kan ta upp till 4–8 veckor för antikroppstitrarna att stiga. Antikroppstitern i serum kan vara svårvärderad men en negativ IgG-serologi efter 8 veckors specifika neurologiska symtom utesluter i regel en neuroborrelios. Med ökande ålder ses

**Terapirekommendationer – Behandling av neuroborrelios**

Läkemedel	Vuxna	Gravida	Barn < 8 år	Barn 8–12 år
Doxycyklin peroralt	200 mg x 1–2 i 10–14 dagar (den lägre dosen vid vikt < 50 kg)	Undvik, se Fass	Undvik, se Fass	4 mg/kg kroppsvikt x 1 i 14 dagar. Eventuell dubbel dos dag 1–2.
Bensylpenicillin intravenöst	3 g x 3–4 i 14 dagar	3 g x 3–4 i 14 dagar	50 mg/kg kroppsvikt x 1 i 14 dagar	50 mg/kg kroppsvikt x 1 i 14 dagar
Ceftriaxon intravenöst	2 g x 1 i 14 dagar	2 g x 1 i 14 dagar	100 mg/kg kroppsvikt x 1 i 14 dagar Max 2 g/dag	100 mg/kg kroppsvikt x 1 i 14 dagar Max 2 g/dag

en ökad frekvens av ospecifika antikropps-nivåer i serum och förhöjda IgM-titrar är ofta falskt positiva hos vuxna. Förhöjda IgM-titrar utan samtidigt förhöjd IgG-titer talar emot borreliainfektion. Vid misstanke om neuroborrelios bör lumbalpunktion göras i stället för att följa antikropps-nivåer i serum.

*Behandling*

Doxycyklin är förstahandsbehandling, se Terapirekommendationerna ovan (6). Det finns idag inte vetenskapligt stöd för att långvarig antibiotikabehandling har effekt mot kvarstående symtom efter genomförd antibiotikakur. Vid misstänkt terapivikt ska uppföljande lumbalpunktion genomföras.

**Restless legs syndrom**

Restless legs syndrom (RLS) drabbar 5–15% av den vuxna befolkningen med debut oftast i 30–40 års ålder och med ökande prevalens med ökande ålder. Diagnosen är försummad och tiden från symtomdebut till diagnos är ofta 10–20 år.

Hälften av patienterna har en primär form och hälften en sekundär form. Årftlig orsak, företrädesvis autosomt dominant, föreligger framför allt bland de primära och dessa har också lägre debutålder. Debutålder över 45 år är vanligare bland de sekundära som ofta är associerade till en kronisk sjukdom: perifer neuropati, nervrotspåverkan, ryggmärgssjukdom, diabetes mellitus, tyreoidesjukdomar och kronisk njursjukdom med uremi (behandlas i kapitlet Njursjukdomar, s 416). Sekundär RLS kan också orsakas av järnbrist, B<sub>12</sub>- och folsyrabrist och är vanligt hos gravida.

Läkemedelsbehandling med dopaminantagonister, (antihistaminer, fentiaziner och propiomazin) antidepressiva (SSRI, SNRI, TCA), vissa antiepileptika (fenytoin, valproat), statiner och litium kan orsaka RLS.

*Symtom och diagnos*

RLS karakteriseras av myrkrypningar/parestesier, lokaliserade framför allt till underbenen, som upphör vid rörelse. Besvären förvärras eller uppträder vid vila på kvällen och nattetid. Insomnia liksom störd sömn är vanligt. De sensoriska symtomen kan ha olika karaktär och varierande intensitet, hälften upplever dem som smärtsamma och de kan spridas till lår och armar. Rörelse av benen lindrar momentant besvären vilket skiljer RLS från neuropatisk och cirkulatoriskt betingad symtomatologi. I 80–90% av fallen tillkommer rytmiska muskelkontraktioner, 0,5–10 sekunder långa, och med 20–90 sekunders intervaller (Periodic Limb Movements - PLM) nattetid.

RLS-diagnosen ställs med hjälp av en karakteristisk anamnes, normalt neurologiskt status och en basal laboratorieutredning för den sekundära formen: Hb, ferritin, B<sub>12</sub>, folsyra, fastglukos, kreatinin. Sekundär RLS kan missas då den ibland orsakas av annan neurologisk sjukdom (se ovan) vars symtomatologi grumlar bilden. Nattliga vadkrampor är vanliga men har inget med RLS att göra.

*Behandling*

Icke-farmakologisk behandling med god sömnhygien, massage, stretching, kall avspolning, akupressur eller TNS kan vara tillräckligt vid lindriga former (7). Koffein,

Terapirekommendationer – Farmakologisk behandling av RLS (6)	
<b>Övriga terapier i endos till natten</b>	
<b>Förstahandsmedel</b>	
Vid intermittenta besvär	L-dopa 50–200 mg
Kontinuerliga besvär	Pramipexol 0,18–0,54 mg Ropinirol 0,25–4 mg
<b>Andrahandsmedel</b>	
	Kodein + Paracetamol (30 + 500 mg) 1–2 tabletter Tramadol 50–100 mg
<b>Tredjehandsmedel</b>	
	Klonazepam 0,5–2 mg Karbamazepin 100–200 mg Gabapentin 300–1200 mg

nikotin och alkohol kan försämra RLS och fysisk träning kvällstid ska undvikas. Bakomliggande orsaker till sekundär RLS ska utredas och behandlas. Fastän låga järndepåer, med eller utan påvisad anemi, är vanligare vid RLS, saknas ännu övertygande vetenskapligt stöd för att järnterapi mot RLS är effektivt. Vid svårare RLS ska farmakologisk behandling övervägas. Intermittenta RLS-besvär behandlas med L-dopa 50–200 mg, 1 timma innan sänggående, högst 1–2 gånger/vecka. L-dopa kan ge reboundeffekter på natten och morgonen med behov av extradoser. Regelbunden användning av L-dopa kan ge augmentation med ökade RLS-besvär på eftermiddag och kvällar. Följden kan bli att allt större doser för symtomlindring krävs. Måttlig till svår kronisk RLS ska därför behandlas med dopaminagonister (ergotalkaloider ska undvikas pga biverkningsrisk med fibros i lungor och hjärta), andrahandsval är opioider och tredjehandsval är bensodiazepiner eller anti-epileptika (Terapirekommendationerna ovan).

RLS under graviditet är vanligtvis lindrig, uppträder oftast under sista trimestern, är oftare associerad till järn- eller folysrabrist och upphör efter förlossningen.

### Dystoni

Dystonisjukdomar ger upphov till ofrivilliga toniska kramper, felställningar och ofta rytmiska muskelkontraktioner. Dessa kan

omfatta ett begränsat område t ex ansikte eller hals (fokala dystonier), ett mer utbrett område (segmentell dystoni), flera olika områden (multifokal dystoni), vara halvsidig (hemidystoni) eller mer omfattande (generell dystoni) (8). Dystonin kan vara hereditär, förekomma vid andra neurologiska tillstånd eller vara idiopatisk. Till den senare gruppen hör de fokala dystonierna blefarospasm (ögonlockskontraktioner), hemifacialispasm (halvsidiga ansikts- och ögonlockskontraktioner), cervikal dystoni (huvudvridning i sidled, bakåt eller framåt), skrivkramp och spasmodisk dysfoni (talstörning).

Botulinumtoxin injektioner intramuskulärt var 3–4:e månad är förstahandsbehandling vid fokala och segmentella dystonier (8) och som tillägg eller vid mer utbredda dystonier används ibland antikolinergika, diazepam eller klonazepam.

### Spasticitet

#### Symtom

Spasticitet orsakas av CNS-skada och ger upphov till en hastighetsberoende tonusökning, stegrade reflexer och spasmer. Obehandlad kan spasticiteten leda till kontrakturer och felställningar vilka kan försämra funktion och möjligheter till rehabilitering.

#### Behandling

Sjukgymnastik och arbetsterapi ingår traditionellt i behandlingen av spasticitet men har oftast en begränsad effekt. Innan behandling inleds ska faktorer som urinvägsinfektioner, kronisk obstipation, dekubitus och vissa läkemedel (SSRI, betainterferon) uppmärksammas, eftersom dessa kan förvärra spasticiteten. Den spasmolytiska effekten av farmakologisk behandling måste avvägas då den ofta uppnås på bekostnad av sämre muskelstyrka. All peroral spasmolytisk behandling ska ske genom successiv dosökning för att minska biverkningsfrekvensen.

Baklofen är förstahandsval med startdos 5 mg 2–3 gånger/dag och med måldos ofta på 40–100 mg fördelat på 4 doseringstillfällen (halveringstid 3,5 timmar). Plötsligt terapistopp kan ge upphov till konfusion, hallucinos och epileptiska kramper.

Diazepam, 5–10 mg, och klonazepam, 0,5–2 mg, är lämpliga mot nattliga spas-

mer. De undviks ofta dagtid pga den sederande effekten och risken för toleransutveckling. Gabapentin i upptrappande dos till 300–1 200 mg 3 gånger/dag är andrahandsval liksom licenspreparaten dantrolen och tizanidin. Vid dessa licensförskrivningar måste risken för levertoxicitet beaktas och leveraminotransferaser kontrolleras under behandlingen.

Vid fokal spasticitet t ex i en hand/arm eller fot är oftast intramuskulära injektioner med botulinumtoxin effektivast. Terapiresistenta fall med svår och mer omfattande kronisk spasticitet, eller där de farmakologiska biverkningarna inte tolereras, kan remitteras till specialiserad enhet för ställningstagande till intratekal baklofenbehandling, blockadbehandlingar eller neurokirurgisk intervention.

### Tremor

#### Indelning och karakteristik

Tremor brukar indelas enligt följande:

- Viltremor som är grovvågig, långsam, avtar vid aktivitet och ses i hand/arm vid Parkinsons sjukdom.
- Postural tremor som är snabbare och ses när patienten sträcker ut och försöker hålla armar och händer stilla.
- Intentions- eller aktionstremor som uppträder vid rörelse när ett visst mål ska nås.

Ofta förekommer blandbilder med samtidig postural- och aktionstremor. Hit hör fysiologisk tremor, som ökar vid psykisk anspänning och accentueras vid metabola rubbningar (tyreotoxikos, hypoglykemi), alkohol- och drogabstinens samt som biverkningar vid läkemedelsbehandlingar (litium, neuroleptika, betareceptorstimulerare, valproat).

#### Essentiell tremor

Essentiell tremor uppträder vanligtvis efter 40 års ålder. Svårighetsgraden ökar med stigande ålder och vid sen debut kallas den ibland senil tremor. I 50% av fallen föreligger hereditet varför den också benämns familjär tremor. Tremorn är postural, men är störande också vid rörelse, drabbar oftast båda armarna och i ca 1/3 av fallen även

huvudet. Typiskt är att alkohol brukar lindra tremorn.

#### Behandling

I Sverige har endast propranolol indikationen. Vanligtvis används dagsdoser på 120 mg, ibland högre, fördelat på 1–3 tillfällen. I 50–70% av fallen uppnås en reduktion av tremorn. Primidon (licenspreparat) 25–250 mg till natten kan vara ett behandlingsalternativ. Andra betablockerare (sotalol, atenolol), vissa antiepileptika (topiramet, gabapentin) och bensodiazepiner har visat effekt i enstaka och mindre studier. Farmakologiskt terapiresistenta fall och av tremorn handikappande fall kan remitteras till neurokirurgisk klinik för ställningstagande till talamusstimulering (9).

#### Ofrivillig muskelaktivitet utan behov av utredning eller farmakologisk behandling

##### Tics

Tics är stereotypa snabba återkommande svårkontrollerade blinkningar, ryckningar, grimaser, smackningar eller harklingar med i övrigt normal motorik.

##### Myokymier

Myokymier är övergående småryckningar runt ögonen, ibland i bål- eller extremitetsmuskler och uppträder främst vid uttrötning.

##### Benigna fascikulationer

Benigna fascikulationer är kortvariga ofrivilliga muskelkontraktioner av enskilda muskelfibrer i skelettmuskulatur utan andra associerade symtom. Problemen ses framför allt efter muskelansträngning. Vid samtidig muskelsvaghet eller atrofier ska motorneuronsjukdom misstänkas (se ALS).

### Neurologiska sjukdomar som ska remitteras till neurologspecialist för diagnos och behandling

#### Amyotrofisk lateralskleros

Amyotrofisk lateralskleros (ALS) är en motorneuronsjukdom (10). I Sverige insjuknar årligen drygt 200 personer varav 5–10% har familjär disposition. Debuten sker i vuxen ålder med högst frekvens i 50–60 års ålder.

### *Symtom och prognos*

Symtomen karakteriseras av en progressiv förlamning med samtidiga symtom på övre (central) och nedre (perifer) motorneuronskada (se Tabell 2, s 838) med avsaknad av sensoriska symtom, sfinkterpåverkan och ögonsymtom. Kognitiv dysfunktion förekommer i 30–40% av fallen och demens i ca 5%. Huvudtyperna är följande:

- Klassisk ALS, där central och perifer pares av armar, ben och bål dominerar och senare även bulbära symtom.
- Progressiv bulbärpares (PBP) som domineras av tal- och sväljningsbesvär.
- Progressiv spinal muskelatrofi (PSMA) med tilltagande perifera pareser i armar och ben.

Femårsöverlevnaden är 25% men ca 10% av patienterna lever minst 10 år med övervikt för de med PSMA.

### *Behandling*

Riluzol, en glutamathämmare, i dosen 50 mg 2 gånger/dag förlänger överlevnaden och symptomutvecklingen med några månader och har störst effekt vid tidigt inledd behandling. Symtomatisk behandling av hypersalivation (skopolamin, glykopyrrolon, amitriptylin), sekretstagnation (acetylcystein), nutritions- (PEG) samt andningssvårigheter (ventilator) är betydelsefull. Vid misstänkt motorneuronsjukdom bör patienten snarast remitteras till neurolog för säkerställande av diagnos, behandling och uppföljning.

### **Myastenia gravis**

Myastenia gravis (MG) är en autoimmun sjukdom med abnorm muskulär uttröttbarhet orsakad av antikroppar riktade mot acetylkinolinreceptorerna (AKR-ak) i motoriska ändplattor. Vanligt är samtidig tymushyperplasi (80%) eller tymom (10%) samt i 10% av fallen andra autoimmuna sjukdomar (tyreo-toxikos, reumatoid artrit, pernicios anemi). I Sverige finns drygt 1 000 individer med MG, varav 2/3 är kvinnor mellan 20 och 40 år, medan män med MG oftare är över 50 års ålder. MG är således ovanlig men är viktig att känna igen då den kan behandlas fram-

gångsrikt och numera saknar överdödlighet.

### *Symtom*

Utbredning och svårighetsgrad av den muskulära uttröttbarheten varierar stort. Oftast sker en försämring under dagen eller efter ansträngning med återhämtning efter vila. Okulära symtom (dubbelseende, ptos) är vanliga debutsymtom, 15% debuterar med bulbära symtom (svårighet att tala, tugga, svälja) men i flertalet fall generaliseras symtomen till framför allt proximal muskulatur (svårigheter att hålla huvudet, gå i trappor samt hålla ut armar).

Misstänkta fall remitteras till neurolog där positiv edrofontest (kortverkande kolinesterashämmare), positiv AKR-ak-test och neurofysiologisk utredning säkerställer diagnosen.

### *Behandling*

MG behandlas med kolinesterashämmare, generaliserade fall genomgår tymektomi och vid bristande effekt adderas immun-suppressiv behandling (11). Det är viktigt att känna till att infektioner, menstruation och graviditet kan förvärra symtomen och att vid förlossning och operation ska speciella åtgärder vidtas. Myastena symtom kan förvärras av vissa antibiotika (aminoglykosider, linkosamider, fluorokinoloner, telitromycin) samt MgSO<sub>4</sub>, litium, kinin, klorokin och prokainamid (licenspreparat). Konsultera neurolog om osäkerhet råder vid terapi-val.

### **Inflammatoriska neuropatier**

De inflammatoriska neuropatierna är viktiga att uppmärksamma då de är behandlingsbara (12).

### **Akut inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati**

Akut inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (AIDP), också kallad Guillain-Barrés syndrom (GBS), ska misstänkas vid snabbt progredierande slapp tetrapares, nedsatta reflexer, perifer facialispares (50%) och liten eller ingen sensorisk påverkan. Patienterna ska remitteras akut för inläggning, utredning och övervakning. I upp till 1/3 av

fallen finns behov av respiratorvård. Risk för autonom dysfunktion med hjärtarytmi samt tromboembolism förekommer. I ca 2/3 av fallen uppträder GBS efter en infektion, varav den vanligaste är *Campylobacter* je-juni.

### Behandling

Behandling med högdos immunglobuliner intravenöst (IVIG) 0,4 g/kg kroppsvikt/dag under 5 dagar ger snabbare remission av symtom, mindre behov av respiratorvård och förkortad intensiv- och sjukhusvård. IVIG är förstahandsval pga färre biverkningar och enklare administration men plasmaferes har i jämförande studier visat likvärdig effekt. Trots behandling är mortaliteten i GBS ca 5%. För övriga är prognosen som regel god med 70% av patienterna helt återställda eller med små restsymtom, 20% med måttliga funktionshinder och 10% med svåra funktionshinder.

### Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati

Om sjukdomsförloppet progredierar mer än 8 veckor eller antar ett skovvist förlopp (1/3 av fallen) kallas neuropatin kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP). Denna har symmetriskt proximalt och distalt engagemang och ofta förekommer även sensorisk påverkan. CIDP behandlas med IVIG eller prednison och ibland med annan immunsuppressiv behandling.

Multifokal motorisk neuropati (MMN) är en rent motorisk variant som progredierar under flera år, är asymmetrisk, distal och drabbar oftare armarna mer än benen. MMN behandlas med IVIG.

### Multipel skleros

Multipel skleros (MS) är en autoimmun sjukdom som drabbar det centrala nervsystemet (CNS) där miljöfaktorer och genetiska riskfaktorer identifierats utan att den definitiva orsaken kunnat säkerställas. MS är efter trauma den vanligaste orsaken till neurologisk funktionsförlust hos unga vuxna. Incidensen är ca 5 fall/100 000 invånare och prevalensen har under senare år justerats upp till ca 150 fall/100 000 invånare vil-

ket medför att det idag finns 12 000–15 000 MS-sjuka i Sverige. De flesta insjuknar mellan 10–60 års ålder (vanligtvis 20–40 år, median 30 år) och kvinnor drabbas dubbelt så ofta som män. Synen på MS har påtagligt ändrats under de senaste decennierna. Numera vet vi följande:

- Sjukdomen är mer eller mindre kontinuerligt aktiv trots perioder av klinisk stabilitet.
- Inflammatoriska sjukdomsmekanismer dominerar initialt medan mer neurodegenerativa processer styr sjukdomsutvecklingen senare.
- Utan behandling kommer flertalet patienter att utveckla påtagliga funktionsnedsättningar, endast ett fåtal får ett godartat sjukdomsförlopp.
- MS är en demyeliniserande sjukdom i den vita substansen men redan tidigt föreligger även axonal skada och lesioner i hjärnbarken.
- MS kan sedan mitten av 1990-talet behandlas med immunmodulerande läkemedel vilka påverkar sjukdomsförloppet.

Numera eftersträvas tidig diagnos och ofta inleds behandling tidigt efter sjukdomsdebuten. Nya misstänkta fall bör därför snarast remitteras till neurolog för utredning.

### Sjukdomsförlopp

Sjukdomsförloppet varierar stort mellan olika individer och är svårt att förutsäga. Naturalförloppet medför att den genomsnittliga tiden till behov av gånghjälpmedel är ca 15 år och medellivslängden är 5–10 år kortare än förväntat. De olika förloppstyperna har betydelse för prognos och behandling.

### Skovvis MS (Relapsing-remitting, RRMS)

Bland patienterna är det 80–90% som debuterar med skovvis MS. I genomsnitt förekommer 1/2–1 skov/år med avtagande skovfrekvens med tiden. Benigna fall med liten eller ingen kvarstående funktionsförlust efter lång tids sjukdom (> 15 år) utgör 10–20% av patienterna.

Tabell 5. Vanliga symtom vid MS

Vanliga symtom	Vid debut	Någonsin
Muskelsvaghet i en eller flera extremiteter	++	+++
Sensorisk störning och parestesier	++	+++
Gång- och balanssvårigheter	+	+++
Ensidig synnedsättning (dimsyn) och ögonrörelsesmärta	++	+++
Dubbelseende	+	+
Yrsel	+	++
Påverkan på miktion och defekation samt sexuell dysfunktion	+	+++
Trötthet	+	+++
Kognitiv dysfunktion	(+)	++
Psykiatriska symtom	(+)	++

**Sekundär progressiv MS (SPMS)**

För 80% av patienterna med RRMS övergår sjukdomen i SPMS med gradvis ökande funktionsförlust med eller utan pålagrade skov. Vanligtvis domineras symtomatologin av en progressiv spastisk para- eller hemipares och/eller cerebellär ataxi. I genomsnitt tar det 10 år från sjukdomsdebut till progression, kortare tid vid sen sjukdomsdebut.

**Primär progressiv MS (PPMS)**

Bland patienterna insjuknar 10–20% med gradvis ökande funktionsförlust likartad den vid SPMS. MS debuten vid PPMS inträffar senare (ca 40 år) och drabbar relativt fler män (50%).

**Progressiv skovvis MS**

Sjukdomen debuterar med progressiv utveckling med senare pålagrade skov.

**När ska MS misstänkas?**

MS ska framför allt misstänkas hos unga vuxna med gradvis ökande (dagar) och vanligtvis övergående neurologiska symtom (veckor-månader). Symtomen kan orsakas av en (monofokal) eller flera (multifokala) CNS-skador. Patienten söker ofta primärsjukvård, medicinsk akutsjukvård eller ögonsjukvård beroende på symtomatologin (Se Tabell 5).

**Diagnos**

MS-diagnosen bygger på sjukhistoria, neurologisk status, MRI av hjärna och ibland ryggmärg samt ofta undersökning av cere-

brospinalvätska. Minst 2 CNS-lesioner ska påvisas vid minst 2 tillfällen utan att annan uppenbar förklaring finns. MS-diagnosen kan ställas redan efter debutskovet genom att påvisa nya lesioner med upprepad MRI-undersökning.

**Ögonsymtom vid MS-debut**

Synnervsinflammation, oftast ensidig, utgör debutsymtom hos ca 20% av patienterna med MS. Under dagar-veckor föreligger dimsyn med samtidig ögonrörelsesmärta. Patienter ska bedömas av ögonläkare för att utesluta andra orsaker till synnedsättningen. Samtliga patienter med synnervsinflammation utan känd bakomliggande sjukdom ska remitteras till neurolog för utredning. Isolerat dubbelseende orsakat av hjärnstamslesion är betydligt ovanligare som debutsymtom vid MS.

**Barn och MS**

MS under barnåren är ovanligt och endast ca 5% insjuknar före 16 och 1% före 10 års ålder. Nästan alla insjuknar i den skovvisa formen.

Antalet differentialdiagnoser till MS är omfattande men till skillnad från vuxna, där den differentialdiagnostiska utredningen nästan alltid är negativ, så är andra CNS-engagerande sjukdomar betydligt vanligare hos barn vid akuta demyeliniserande tillstånd och framför allt akut disseminerad encefalomyelit (ADEM) bör uppmärksammas. I det typiska ADEM-fallet insjuknar barnet efter en föregående infektion, symtomen kan vara monofokala men oftare multi-

**Terapirekommendationer – Immunmodulerande behandling vid MS**

Läkemedel	Substans	Administration	Dosering	Risk för NAB
Avonex	Interferon beta-1a	Intramuskulärt	30 mikrog 1 gång/vecka	Låg
Betaferon	Interferon beta-1b	Subkutant	250 mikrog varannan dag	Måttlig
Copaxone	Glatirameracetat	Subkutant	20 mg dagligen	?
Rebif	Interferon beta-1a	Subkutant	22/44 mikrog 3 gånger/vecka	Måttlig
Tysabri	Natalizumab	Intravenöst	300 mg 1 gång/månad	Låg

fokala, och till skillnad från MS så är medvetandegraden och vakenheten påverkad och samtidig feber och meningism kan föreligga. Utredning med MRI och cerebrospinalvätska kan ofta säkerställa diagnosen. ADEM är oftast övergående men i ovanliga fall kan efterföljande skov förekomma.

Under senare år finns flera mindre rapporter som visar att betainterferon har likartad sjukdomshämmande effekt på barn som hos vuxna. Numera bör tidig MS-behandling uppmärksammas även under barnåren (13).

**MS-skov**

Skoven utgörs av nya eller förvärrade symptom som varar i minst 1-2 dygn, vanligtvis pågår de under dagar-veckor för att övergå i perioder med relativ symtomfrihet under månader-år (remission). Skoven kan antingen helt gå över eller lämna kvarstående symptom (se Tabell 4, s 840). Akuta neurologiska försämringar kan vid MS också betingas av infektioner med feber (s k pseudoskov).

**Steroidbehandling av skov**

Steroidbehandling ges i högdos vid akuta funktionsnedsättande skov som nedsätter t ex gångförmågan eller ger svåra symptom t ex svårt smärttillstånd. Behandlingen med metylprednisolon, 1 000 mg dagligen intravenöst, ges under 3 dagar och påbörjas snarast innan spontan förbättring av skovet har skett. Skovets varaktighet förkortas och sannolikt minskas skovens svårighetsgrad men ännu saknas övertygande bevis för att

- långtidseffekt uppnås
- risken för ytterligare skov minskas eller
- att sequele av skovet minskas (14).

**Immunmodulerande behandling vid MS**

Idag finns fem immunmodulerande behandlingar att förskriva vid MS (Terapirekommendationerna ovan). Samtliga har visat effekt på skovvis förlöpande MS. Inget av preparaten har ännu visat övertygande effekt på PPMS eller SPMS. Behandlingen bör skötas av neurolog. Behandlingskostnaden/patient/år är ca 110-200 000 kronor men hälsoekonomiska studier visar att läkemedelskostnaden utgör endast ca 10% av den totala kostnaden för MS i Sverige.

**Interferon beta-1a och -1b**

De olika betainterferonpreparaten ger samtliga ca 30% reduktion på skovfrekvensen, en moderat hämning på utvecklingen av neurologisk deficit och 60-80% reduktion av nya cerebrala MS-lesioner. De vanligaste biverkningarna är influensaliknande reaktioner, vilka ofta avtar med tiden och kuperas med paracetamol eller ibuprofen, och hudbiverkan vid subkutan administrering. Blod- och leverstatus kontrolleras pga risk för lymfopeni, trombocytopeni och aminotransferasstegring. Hypotyreos kan utvecklas i ett fåtal fall. Risken för utveckling av neutraliserande antikroppar (NAB) mot betainterferon skiljer sig åt mellan preparaten (Terapirekommendationerna ovan). Vid höga nivåer blockeras behandlingseffekten. Kontroll ska därför göras efter 1 respektive 2 års behandling (15).

**Glatirameracetat**

Glatirameracetat utgörs av 4 aminosyror som bildar myelinproteinliknande peptider vilka tros förskjuta T-cellsbalansen som i sin tur leder till anti-inflammatoriska effekter vid reaktivering av T-cellerna i CNS.

Två nyligen genomförda, men ännu inte publicerade jämförande studier, visar att glatirameracetat och betainterferon har likvärdig klinisk effekt. Injektionsreaktioner i huden är vanliga och hos ca 15% av patienterna kan en självbegränsande post-injektionsreaktion utvecklas med ansiktsrodnad, hjärtklappning, tryck över bröstet, andnöd och oro.

#### *Natalizumab*

Natalizumab utgörs av humaniserade monoklonala antikroppar som blockerar leukocyternas migrationsförmåga genom kärlväggen genom att binda till en adhesionsmolekyl VLA-4. Vid MS blockerar därmed leukocyternas passage över blod-hjärnbarriären. Natalizumab ger en ca 70% reduktion av skovfrekvensen, en tydlig hämning av risken för ökat neurologiskt deficit samt en uttalad reduktion av nya cerebrala MS-lesioner.

I de pivotala studierna (16,17) förelåg ingen ökad risk för infektioner men 2 MS patienter med samtidig natalizumab- och betainterferonbehandling utvecklade en opportunistisk JC-virusencefalit kallad progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) som enbart uppträder vid uttalad immunsuppression. Sedan natalizumab godkändes för behandling av MS i juni 2006 så har ytterligare några enstaka fall av PML rapporterats (totalt 4 fall, december 2008). Risken för PML vid behandling av MS med natalizumab bedöms vara < 1/1 000. Överkänslighetsreaktioner är associerade till utveckling av NAB och kan uppträda vid de första infusionerna och i ca 1% som anafylaktisk reaktion.

Natalizumab ges som monoterapi och är förbehållen patienter med RRMS med antingen initialt hög sjukdomsaktivitet eller hög sjukdomsaktivitet trots betainterferon- eller glatirameracetatbehandling. Ett nationellt säkerhetsprogram för natalizumabbehandling drivs via svenska MS-sällskapet ([www.mssallskapet.se](http://www.mssallskapet.se)).

#### **När ska behandlingen påbörjas?**

Effekten av betainterferon förefaller vara störst tidigt i sjukdomsförloppet och 3 oberoende studier visar att behandlingseffekten är större vid påbörjad behandling redan efter första skovet jämfört med senare.

#### **När ska behandlingen avslutas eller ändras?**

Ingen av de immunmodulerande behandlingarna har en kvarstående långvarig behandlingseffekt efter avslutad terapi. Rekommendationen är att fortsätta behandlingen om effekt, tolerans och säkerhet är tillfredsställande. Vid progression trots behandling bör utsättning övervägas. Vid hög skovfrekvens och/eller hög sjukdomsaktivitet mätt med MRI, oacceptabla biverkningar eller utveckling av höga nivåer av NAB bör behandlingen ersättas av annan MS-behandling.

#### **Graviditet och amning**

Sjukdomsaktiviteten avtar under graviditeten, framför allt under sista trimestern, för att ånyo öka efter förlossningen. Betainterferon medför något ökad risk för spontanaborter. Behandlingen ska inte sättas in under graviditet men pågående behandling kan eventuellt fortsätta även under graviditeten om fortsatt hög sjukdomsaktivitet misstänks. Natalizumab och glatirameracetat ska sättas ut innan graviditet.

Inget av preparaten kan rekommenderas under amning i brist på tillräcklig erfarenhet av effekten på barnet.

#### **Symtomlindrande MS behandling**

Symtomen vid MS är mångfacetterade och omfattningen och svårighetsgraden ökar ofta under sjukdomsförloppet (18). Ibland uppträder de dock tidigt och är då oftare övergående och associerade till skovaktivitet men som regel är behovet av symtomlindrande behandling störst och mest betydelsefull under det progressiva förloppet. Flertalet symtom kan framgångsrikt behandlas och behandlingen skiljer sig inte väsentligen vid MS från symptomatisk behandling vid andra neurologiska tillstånd. De vanligaste symtomen med tillhörande behandlingar tas upp nedan och förstahandsterapi anges i Terapirekommendationerna, s 850.

#### *Spasticitet*

Spasticitet är vanligt vid MS och ca 30% av patienterna får mer uttalade problem framför allt under det progressiva förloppet, oftast i form av en spastisk parapares som kan

**Terapirekommendationer – Förstahandsval vid farmakologisk symtomatisk MS-behandling**

Symtom	Förstahandsbehandling	Dosering
Spasticitet	Baklofen	10–25 mg x 3–4
Ataxi och aktionstremor	Klonazepam	0,5–2 mg x 1–3
Överaktiv blåsa	Tolterodin SR	4 mg x 1
	Solifenacin	5 mg x 1
	Darifenacin	7,5 mg x 1
Neurogen tarmrubbing	Bulk laxativa	x 1
Erektill dysfunktion	Sildenafil	50 mg vb
	Tadalafil	10 mg vb
	Vardenafil	10 mg vb
MS-trötthet	(Modafinil)	100–200 mg x 1 alt 1+1+0
Depression	Citalopram	20–40 mg x 1
Paroxysmala symtom	Karbamazepin	100–200 mg x 1–2
Kronisk neuropatisk smärta	Amitriptylin	25–75 mg tn

vara funktionshinderande, leda till komplikationer och kräva stora vårdinsatser. Man bör observera att MS-patienter ibland nyttjar sin spasticitet vid förflyttningar varför en spasmolytisk behandling i vissa fall kan försämra funktionsförmågan. (För behandling, se avsnittet om spasticitet, s. 843.)

*Ataxi och tremor*

Cerebellär ataxi och aktionstremor är gravt funktionshinderande och mycket svårbehandlade vid MS. Sjukgymnastik och arbetsterapeutisk behandling inklusive utprovning av hjälpmedel kan förbättra livsbetingelserna.

Behandling med propranolol eller flertalet antiepileptika har oftast ingen eller bristfällig effekt. Klonazepam 0,5–4 mg/dag kan ge viss lindring (7). Ingen varaktig effekt har uppnåtts efter stereotaktisk operation med anläggning av talamusstimulering.

*Neurogen blåsrubbing*

Neurogen blåsrubbing drabbar ca 80% av patienterna. Vanligast är överaktiv blåsa med begränsad fyllnadskapacitet, trängningar som är ”tvingande”, frekventa miktioner, nocturi och ibland inkontinens. Ofta förekommer detrusor-sfinkter-dyssynergi med fördröjd och ofullständig tömning. Basal utredning innefattar anamnes, utslutande av urinvägsinfektion och förhöjd residualurin.

Antikolinerga läkemedel (tolterodin, solifenacin, darifenacin) är förstahandspreparat. Oxybutynin har pga påtagligare antikolinerga biverkningar minskad användbarhet, dock minskar dessa vid transdermal administrering med depåplåster. Vid nocturi eller vid behovsmedicinering t ex vid flygresor och teaterbesök kan desmopressin ges under samtidig vätskerestriktion. Hypoton blåsa med tömningssvårigheter och förhöjd residualurin är ovanligare. Behandlas med ren intermittent katetrisering (RIK) 4–5 gånger/dag. Kvarstående svår blåsrubbing ska utredas och behandlas av urolog. Flera behandlingsalternativ finns: oxybutynin instillationer direkt i blåsan, elektrostimulering, intravesikala injektioner av botulinumtoxin och kirurgisk behandling.

*Neurogen tarmdysfunktion*

Kronisk obstipation är vanligt och kan förvärras av bristfälligt vätskeintag, bristfällig rörelseförmåga och antikolinerg behandling. Om inte kostråd räcker får i första hand bulk laxantia insättas.

*Sexuell dysfunktion*

Sänkt sexuell lust och förmåga förekommer vid MS. Kvinnor kan besväras av nedsatt sensibilitet, nedsatt lubrikation och smärta vid samlag. Behandlingen är glidmedel och eventuell östrogeninnehållande salva. Män besväras av erektil dysfunktion. Behandling

med antidepressiva, neuroleptika, bensodiazepiner, betablockare och antiepileptika kan nedsätta erektionsförmågan. Peroral behandling (saknar läkemedelsförmån) med sildenafil, tadalafil och vardenafil har ofta god effekt. Injektion av alprostadil i penis corpus cavernosum eller som uretralstift (båda med läkemedelsförmån) utgör behandlingsalternativ.

#### *Trötthet (fatigue)*

Trötthet (fatigue) är vanligt förekommande, ofta funktionshindrande och föreligger ibland även tidigt i sjukdomsförloppet. Bakomliggande depression ska uppmärksammas vilken kan maskeras av MS-trötthet. Fatigue kännetecknas av orkeslöshet, uttrötthet och försämras av värme, psykisk eller fysisk ansträngning. Problemen minskas av "energi-hushållning", kortare arbetspass och vilopaus. Kyla kan ha kortvarig effekt. Amantadin 200–400 mg/dag (licenspreparat) har visat effekt medan resultaten i studier med modafinil varit motsägelsefulla (19,20). Behandlingsförsök med modafinil 100–200 mg som en dos (morgon) eller två doser (morgon och mitt på dagen) kan prövas.

#### *Depression*

Hälften av MS-patienterna utvecklar depression under sjukdomsförloppet. Denna svarar ofta bra på sedvanlig antidepressiv behandling med citalopram eller annat SSRI-preparat.

#### *Paroxysmala symtom*

Hos 10–20% av patienterna uppträder besvärande paroxysmala symtom som trigeminusneuralgi, stereotypa smärtsamma sensoriska, ibland motoriska symtom. De uppträder ofta spontant eller triggas igång av något stimuli upprepade gånger om dagen och varar sekunder till några minuter. I första hand ges karbamazepin, i andra hand gabapentin (Terapirekommendationerna, s 850). Uppträder symtomen vid skov kan högdos metylprednisolon prövas (se MS-skov).

#### *Smärta*

Smärta i någon form uppträder hos 50–80% av patienterna. Den kan vara såväl akut som kronisk. Akut, ibland paroxysmalt uppträdande smärta (trigeminusneuralgi, smärtsamma kramper, radikulär smärta) behand-

las ofta framgångsrikt med karbamazepin, gabapentin eller pregabalin (se paroxysmala symtom och Terapirekommendationerna, s 850). I upp till 1/3 av patienterna uppträder en kronisk dysestetisk svidande-brännande smärta i nedre extremiteterna, oftare hos kvinnor och framför allt nattetid. Förstahandsmedel är amitriptylin och andrahandsval är antiepileptika (Terapirekommendationerna, s 850). Mer utvecklade funktionshinder, ofta hos rullstolsburna patienter, kan ge kronisk nociceptiv smärta, ofta ryggvärk som behandlas på sedvanligt sätt med sjukgymnastik och med NSAID-preparat.

---

---

### Referenser

---

---

1. Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol.* 2006;13:1153–69.
2. Allen D, Dunn L. Aciclovir or valaciclovir for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2004:CD001869.
3. Salinas RA, Alvarez G, Ferreira J. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). *Cochrane database of systematic reviews (Online)* 2004:CD001942.
4. Sullivan FM, Swan IR, Donnan PT, Morrison JM, Smith BH, McKinstry B, et al. Early treatment with prednisolone or acyclovir in Bell's palsy. *N Engl J Med.* 2007;357:1598–607.
5. Engström M, Berg T, Stjernquist-Desatnik A, Axelsson S, Pitkäranta A, Hultcrantz M, et al. Prednisolone and valaciclovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2008;7:993–1000.
6. Halperin JJ, Shapiro ED, Logigian E, Belman AL, Dotevall L, Wormser GP, et al. Practice parameter: treatment of nervous system Lyme disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2007;69:91–102.
7. Vignatelli L, Billiard M, Clarenbach P, Garcia-Borreguero D, Kaynak D, Liesiene V, et al. EFNS guidelines on management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in sleep. *Eur J Neurol.* 2006;13:1049–65.

8. Balash Y, Giladi N. Efficacy of pharmacological treatment of dystonia: evidence-based review including meta-analysis of the effect of botulinum toxin and other cure options. *Eur J Neurol*. 2004;11:361–70.
9. Zesiewicz TA, Elble R, Louis ED, Hauser RA, Sullivan KL, Dewey RB, Jr., et al. Practice parameter: therapies for essential tremor: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2005;64:2008–20.
10. Radunovic A, Mitsumoto H, Leigh PN. Clinical care of patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet neurology*. 2007;6:913–25.
11. Garcia-Carrasco M, Escarcega RO, Fuentes-Alexandro S, Riebeling C, Cervera R. Therapeutic options in autoimmune myasthenia gravis. *Autoimmunity reviews*. 2007;6:373–8.
12. Finsterer J. Treatment of immune-mediated, dysimmune neuropathies. *Acta neurologica Scandinavica*. 2005;112:115–25.
13. Banwell B, Ghezzi A, Bar-Or A, Mikaeloff Y, Tardieu M. Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. *Lancet neurology*. 2007;6:887–902.
14. Sellebjerg F, Barnes D, Filippini G, Midgard R, Montalban X, Rieckmann P, et al. EFNS guideline on treatment of multiple sclerosis relapses: report of an EFNS task force on treatment of multiple sclerosis relapses. *Eur J Neurol*. 2005;12:939–46.
15. Sorensen PS, Deisenhammer F, Duda P, Hohlfeld R, Myhr KM, Palace J, et al. Guidelines on use of anti-IFN-beta antibody measurements in multiple sclerosis: report of an EFNS Task Force on IFN-beta antibodies in multiple sclerosis. *Eur J Neurol*. 2005;12:817–27.
16. Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E, Hutchinson M, Kappos L, Miller DH, et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*. 2006;354:899–910.
17. Rudick RA, Stuart WH, Calabresi PA, Confavreux C, Galetta SL, Radue EW, et al; SENTINEL Investigators. Natalizumab plus interferon beta-1a for relapsing multiple sclerosis. *Engl J Med*. 2006;354:911–23.
18. Henze T, Rieckmann P, Toyka KV. Symptomatic treatment of multiple sclerosis. Multiple Sclerosis Therapy Consensus Group (MSTCG) of the German Multiple Sclerosis Society. *European neurology*. 2006;56:78–105.
19. Rammohan KW, Rosenberg JH, Lynn DJ, Blumenfeld AM, Pollak CP, Nagaraja HN. Efficacy and safety of modafinil (Provigil) for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a two centre phase 2 study. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2002;72:179–83.
20. Stankoff B, Waubant E, Confavreux C, Edan G, Debouverie M, Rumbach L, et al. Modafinil for fatigue in MS: a randomized placebo-controlled double-blind study. *Neurology*. 2005;64:1139–43.

---

## Preparat<sup>1</sup>

### Medel vid polyneuropati

#### *Amitriptylin*

**Saroten** Lundbeck, tabletter 10 mg, 25 mg

**Tryptizol** MSD, tabletter 10 mg, 25 mg

#### *Gabapentin, pregabalin*

Se Neuralgi, nedan.

#### *Duloxetin*

**Cymbalta** Lilly, kapslar 30 mg, 60 mg

---

### Medel vid neuralgi

#### *Fenytoin*

**Epanutin** Pfizer, kapslar 100 mg

**Fenantoin Recip** Recip, tabletter 100 mg

**Lehydan** Nevada Pharma, tabletter 25 mg, 100 mg

#### *Gabapentin*

**Gabapentin** Flera fabrikat, kapslar 100 mg, 300 mg, 400 mg

**Neurontin** Pfizer, kapslar 100 mg, 300 mg, 400 mg, tabletter 600 mg, 800 mg

#### *Kapsaicin*

**Capsina** Bioglan, kräm 0,075%

#### *Karbamazepin*

**Hermolepsin** Orion Pharma, oral suspension 20 mg/ml, tabletter 200 mg

**Hermolepsin Retard** Orion Pharma, depottabletter 100 mg, 200 mg, 300 mg

**Tegretol** Novartis, oral suspension 20 mg/ml, suppositorier 125 mg, 250 mg, tabletter 100 mg, 200 mg, 400 mg

**Tegretol Retard** Novartis, depottabletter 200 mg, 400 mg

**Trimonil Retard** Desitin, depottabletter 150 mg, 200 mg, 400 mg

#### *Pregabalin*

**LYRICA** Pfizer, kapslar 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg, 150 mg, 300 mg

#### *Amitriptylin*

Se Polyneuropati, ovan.

#### *Baklofen*

Se Spasticitet, nedan.

---

1. Aktuell information om parallellimporterade förpackningar och generika kan fås via apotek.

*Lidokain*

**Lidokain Grünenthal** Grünenthal, medicinskt plåster 5%

---

**Medel vid perifer facialispares**

*Prednisolon*

**Prednisolon Pfizer** Pfizer, tabletter 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

---

**Medel vid neuroborrelios**

*Doxycklin*

**Doxyferm** Nordic Drugs, tabletter 100 mg

*Bensylpenicillin*

**Bensylpenicillin AstraZeneca** Meda, pulver till injektions-/infusionsvätska

**Benzylpenicillin Panpharma** FarmaPlus, pulver till injektions- och infusionsvätska

*Ceftriaxon*

**Rocephalin** Roche, pulver och vätska till injektionsvätska 1 g, pulver till infusionsvätska 2 g

---

**Medel vid restless legs**

*Gabapentin*

Se Neuralgi, ovan.

*Karbamazepin*

Se Neuralgi, ovan.

*Klonazepam*

Se Ataxi, nedan.

*Kodein + paracetamol*

Se kapitlet Smärtbehandling, s 812.

*Levodopa*

Se kapitlet Parkinsons sjukdom, s 897.

*Pramipexol*

**Sifrol** Boehringer Ingelheim, tabletter 0,18 mg, 0,35 mg, 0,7 mg

*Ropinirol*

**ADARTREL** GlaxoSmithKline, tabletter 0,25 mg, 0,5 mg, 2 mg

*Tramadol*

Se kapitlet Smärtbehandling, s 812.

---

**Medel vid dystoni**

*Botulinumtoxin*

**Botox** Allergan, pulver till injektionsvätska 100 E

**Dysport** Ipsen, pulver till injektionsvätska 500 E

**Neurobloc** Eisai, injektionsvätska 5 000 E/ml

**Xeomin** Desitin, pulver till injektionsvätska 100 enheter

*Diazepam*

Se Tremor, nedan.

*Klonazepam*

Se Ataxi, nedan.

---

**Medel vid spasticitet**

Se under Multipel skleros

*Gabapentin*

Se Neuralgi, ovan.

*Dantrolen*

**Dantrium**, kapslar 25 mg, licensvara

*Tizanidin*

**Sirdalud** Novartis Healthcare A/S, depotkapsel 6 mg, tablett 2 mg, 4 mg, 6 mg, licensvara

---

**Medel vid tremor**

*Diazepam*

**Stesolid** Actavis, suppositorier 5 mg, 10 mg, tabletter 2 mg, 5 mg, 10 mg

*Gabapentin*

Se Neuralgi, ovan.

*Klonazepam*

Se Ataxi, nedan.

*Atenolol, propranolol och sotalol*

Se kapitlet Hypertoni, s 314.

*Primidon*

**Primidon** Era Medical, tabletter 50 mg, licensvara

*Topiramet*

Se kapitlet Epilepsi, s 888

---

**Medel vid amyotrofisk lateral skleros**

*Acetylcystein*

**Acetylcystein** Flera fabrikat, brustabletter 200 mg

*Amitriptylin*

Se Polyneuropati, ovan.

*Glykopyrron*

**Robinul** Meda, injektionsvätska 0,2 mg/ml

*Riluzol*

**Rilutek** sanofi-aventis, tabletter 50 mg

*Skopolamin*

**Scopoderm** Novartis, depotplåster 1 mg/72 timmar

---

**Medel vid Myastenia Gravis**

*Ambenon*

**Mytelase** sanofi-aventis, tabletter 10 mg

*Neostigmin*

**Neostigmin** NordMedica, injektionsvätska 2,5 mg/ml

*Pyridostigmin*

**Mestinon** MediLink, tabletter 10 mg, 60 mg

---

**Medel vid Guillain-Barrés sjukdom, CIDP och MMN**

*Humant, normalt immunglobulin för intravaskulärt bruk*

**Gammagard S/D** Baxter, pulver och vätska till infusionsvätska

**KIOVIG** Baxter, infusionsvätska 100 mg/ml

**Octagam** Octapharma, infusionsvätska 50 mg/ml

**Xepol** Pharmed, infusionsvätska 50 mg/ml

---

**Medel vid multipel skleros**

**Medel vid akuta skov**

*Metylprednisolon*

**Solu-Medrol** Pfizer, pulver och vätska till injektionsvätska 2 g

---

**Immunmodifierande behandling**

*Interferon-beta 1a*

**Avonex** BiogenIdec, pulver och vätska till injektionsvätska 30 mikrog (6 milj IE), injektionsvätska förfylld spruta 30 mikrog (6 milj IE)

**Rebif** Serono, injektionsvätska förfylld spruta 8,8 mikrog (2,4 milj IE) + 22 mikrog (6 milj IE), 22 mikrog (6 milj IE), 44 mikrog (12 milj IE)

*Interferon-beta 1b*

**Betaferon** Schering Nordiska, pulver och vätska till injektionsvätska 250 mikrog/ml

*Glatirameracetat*

**Copaxone** sanofi-aventis, injektionsvätska förfylld spruta 20 mg/ml

*Natalizumab*

**Tysabri** BiogenIdec, koncentrat till infusionsvätska 300 mg

---

**Medel vid spasticitet**

*Baklofen*

**Baklofen Merck NM Mylan**, tabletter 10 mg, 25 mg  
**Lioresal** Novartis, injektions-/infusionsvätska 50 mikrog/ml, 0,5 mg/ml, 2 mg/ml, tabletter 10 mg, 25 mg

---

**Medel vid ataxi**

*Klonazepam*

**Iktorivil** Roche, orala droppar 2,5 mg/ml, tabletter 0,5 mg, 2 mg

---

**Medel vid överaktiv blåsa**

*Desmopressin*

**Desmopressin** Flera fabrikat, nässpray 10 mikrog/dos

**Minirin** Ferring, frystorkad tablett 60 mikrog, 120 mikrog, näsdroppar 0,1 mg/ml, nässpray 0,025 mg/ml, 0,1 mg/ml

**Nocutil** Medac, tablett 0,1 mg, 0,2 mg

*Darifenacin*

**Emselex** Novartis, depottabletter 7,5 mg, 15 mg

*Oxybutynin*

**Ditropan** sanofi-aventis, tabletter 5 mg

**Kentera** UCB Nordic, depotplåster 3,9 mg/24 timmar

**Oxybutynin Merck NM Mylan**, tabletter 5 mg

*Solifenacin*

**Vesicare** Astellas Pharma, tabletter 5 mg, 10 mg

*Tolterodin*

**Detrusitol** Pfizer, tabletter 1 mg, 2 mg

**Detrusitol SR** Pfizer, depotkapslar 2 mg, 4 mg

---

**Medel vid erektil dysfunktion**

*Alprostadil*

**Bondil** Meda, uretralstift 250 mikrog, 500 mikrog, 1000 mikrog

**Caverject** Pfizer, pulver och vätska till injektionsvätska 5 mikrog, 40 mikrog

**Caverject Dual** Pfizer, pulver och vätska till injektionsvätska 10 mikrog, 20 mikrog

*Sildenafil*

**Viagra** Pfizer, tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg

*Tadalafil*

**Cialis** Lilly, tabletter 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg

---

*Vardenafil*

**Levitra** Bayer HealthCare, tabletter 5 mg, 10 mg, 20 mg

---

**Medel vid trötthet**

*Amantadin*

**Amantadin Stada**, tabletter 100 mg, licensvara  
*Modafinil*

**Modiodal** Organon, tabletter 100 mg

---

**Medel vid depression**

*SSRI*

Se kapitlet Förstämmingsyndrom, s 945.

---

**Medel vid smärta**

*Gabapentin, karbamazepin, pregabalin*

Se Neuralgi, ovan.

*Amitriptylin*

Se Polyneuropati, ovan.

*NSAID*

Se kapitlet Smärtbehandling, s 812.

---

---