



Ansvarig: Fredrik Piehl (20151028), uppdaterat av Fredrik Piehl (20160512)

## Rekommendationer avseende behandling av aggressiv/aktiv multipel skleros

### Vad är aggressiv/aktiv MS?

Det finns ingen allmänt vedertagen definition på vad som menas med aggressiv eller aktiv MS, men vanligtvis avses patienter med tecken på hög inflammatorisk aktivitet d.v.s. upprepade skov med tillhörande restsymtom och funktionsnedsättning och/eller ett flertal MS lesioner på MRI varav flera ofta är kontrastladdande. Enligt SMSS matrisen uppnår 10% EDSS  $\geq 6,5$  inom fem år från sjukdomsdebut och 30% EDSS  $\geq 6$  inom 10 år från sjukdomsdebuten. I sällsynta fall hade sjukdomen tidigare ett fulminant förlopp redan från start och kallades då för Marburg varianten av MS. Detta förlopp förefaller ha upphört i takt med att allt mer effektiva behandlingar har blivit tillgängliga. Det har blivit allt viktigare att tidigt i sjukdomsförloppet identifiera omständigheter som talar för ett aggressivt förlopp med tillhörande risk för sämre prognos. I dessa fall bör tidigt insatt högeffektiv behandling påbörjas.

### Prognostiska markörer för aggressiv/aktiv MS

Naturalstudier av sjukdomsförloppet visar att skov som är multifokala, motoriska eller som lämnar kvarstående restsymptom är förknippade med sämre prognos, liksom initialt hög skovfrekvens. MRT mått med negativ prognostisk betydelse är snabbt ökande lesionsbörda, ffa T1 viktade "svarta hål", kontrastladdning och global hjärnatrofi. I Sverige har neurofilament-mätningar(NFL) i cerebrospinal vätska kommit att användas i ökande utsträckning. Även om det vetenskapliga underlaget ännu är begränsat, så finns stöd för att höga NFL värden initialt har negativ prognostisk betydelse.

### Behandling av aggressiv/aktiv MS

I FASS används två eller flera funktionsnedsättande skov under ett år och en eller flera kontrastladdande lesioner vid MRT som definition på en sjukdom där högeffektiv behandling kan övervägas redan från start. Därutöver tillkommer patienter som trots initial terapi tidigt uppvisar genombrottssjukdom med kliniska skov och/eller neuroradiologisk sjukdomsaktivitet (och/eller förhöjda NFL värden; SMSS tillägg).

### SMSS rekommendationer

Det saknas randomiserade studier där man specifikt studerat högaktiv MS och då patientunderlaget för fleratalet fas III studier har utgjorts av behandlingsnaiva patienter, sannolikt anrikade för de med mildare sjukdom, saknas formell evidensgrund för att gradera olika terapier eller rekommendera en specifik terapi inom gruppen högeffektiva läkemedel. Baserat på tillgängliga data anser SMSS att alemtuzumab (Lemtrada) [1, 2], natalizumab (Tysabri) [3] eller rituximab (Mabthera; Obs ej av läkemedelsverket godkänt för MS) bör övervägas i första hand ur effektsynpunkt. Fingolimod (Gilenya) [4-6] har också hög effekt, även om rituximab i en svensk observationell studie uppvisade betydligt bättre effekter vid behandling av patienter höginflammatorisk MS [7]. Vid ett utomordentligt aggressivt initialt sjukdomsförlopp utgör autolog blodstamcellstransplantation (HSCT) ytterligare ett behandlingsalternativ [8, 9]. Det är av stor vikt med tät MRT monitorering (varje 3-6 mån första året) efter insatt terapi för att på ett tidigt stadium detektera tecken till terapivikt.

1. Cohen, J.A., et al., Alemtuzumab versus interferon beta 1a as first-line treatment for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2012. 380(9856): p. 1819-28.
2. Coles, A.J., et al., Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet*, 2012. 380(9856): p. 1829-39.



## MS-sällskapet rekommenderar

---

3. Polman, C.H., et al., A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 2006. 354(9): p. 899-910.
4. Kappos, L., et al., A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 2010. 362(5): p. 387-401.
5. Cohen, J.A., et al., Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 2010. 362(5): p. 402-15.
6. Calabresi, P.A., et al., Safety and efficacy of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (FREEDOMS II): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*, 2014. 13(6): p. 545-56.
7. Alping, P., et al., Rituximab versus fingolimod after natalizumab in multiple sclerosis patients. *Ann Neurol*, 2016.
8. Burt, R.K., et al., Autologous non-myeloablative haemopoietic stem cell transplantation in relapsing-remitting multiple sclerosis: a phase I/II study. *Lancet Neurol*, 2009. 8(3): p. 244-53.
9. Burman, J., et al., Autologous haematopoietic stem cell transplantation for aggressive multiple sclerosis: the Swedish experience. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2014. 85(10): p. 1116-21.



**SVENSKA MS-SÄLLSKAPET**  
THE SWEDISH MS-ASSOCIATION

## MS-sällskapet rekommenderar

---