

MS-specifik behandling

GRUNDLÄGGANDE PRINCIPER FÖR BEHANDLING AV MS

BEGREPPET "INFLAMMATION" VID MS

Det finns idag ett stort antal behandlingar med väl dokumenterad effekt på sjukdomsförloppet vid MS. Gemensamt för alla dessa behandlingar är att de har visat effekt på det som vi ofta benämner "den inflammatoriska komponenten" vid MS och avser då uppkomsten av nya skov samt nya och kontrastladdande förändringar på MR. För samtliga av dagens registrerade läkemedel vid MS finns även dokumenterat att behandlingen minskar den ackumulerade utvecklingen av funktionsnedsättning, vanligtvis mätt som minskad andel av patienterna ingående i studien som uppvisar försämring med ett steg på EDSS-skalan som är bestående tre månader eller längre jämfört med kontrollgruppen. Det är dock viktigt att inte se detta som ett bevis för att dessa behandlingar har effekt på *progressiv MS* på det sättet vi talar om det vid primär- och sekundärprogressiv MS (PPMS och SPMS) utan mer ser det som att behandlingarna minskar den ackumulerade funktionsnedsättning som uppkommer på grund av diskreta inflammatoriska processer i form av skov samt välavgränsade lesioner på T2-viktade bilder på MR. Den progress som är karaktäristisk för den successiva försämringen vid PPMS och SPMS åtföljs inte på samma vis av skovvisa försämringar eller fokala och kontrastladdande MR-lesioner. Omvänt kan man inte heller entydigt säga att allt som sker i den progressiva fasen är fritt från "inflammation" utifrån definitionen ovan. Man kan därför inte på ett ensidigt sätt utgå från den förloppstyp man bedömt att en viss patient har och utifrån detta avgöra i vilken mån immunomodulerande behandling är effektivt samt vilken behandling som kan vara relevant att sätta in. Den överlägset största informationskällan till grad av inflammatorisk aktivitet som föreligger fås via upprepade MR-undersökningar, vilket således alltid måste finnas med i beslutsunderlaget inför val av MS-specifik behandling.

FÖRLOPPSTYP OCH MS-SPECIFIK BEHANDLING

MS har traditionellt indelats i olika kategorier utifrån det kliniska förloppet baserat på förekomst av skov och/eller en successiv försämring som inte är kopplat till förekomst av skov. De flesta behandlingsstudier vid MS är gjord vid skovvist förlopp – RRMS – och är därtill kopplade till antingen en viss grad av sjukdomsaktivitet senaste 1 – 2 åren eller att studien är genomförd vid sjukdomens första kliniska yttring, ofta benämnt "Clinically Isolated Syndrome" (CIS).

De primära utvärderingsvariablerna vid RRMS är vanligen minskning i skovfrekvens och minskad tendens till bestående försämring i EDSS. Det har vid samtliga studier

vad gäller nu registrerade läkemedel vid MS förelegat en mycket god överensstämmelse mellan effekt på MR-variabler och kliniska variabler varför man i stort sett kan använda MR som en surrogatmarkör för behandlingseffekt vid RRMS. Det har å andra sidan varit desto svårare att påvisa positiva effekter av immunomodulerande läkemedel vid progressiv MS. Vid SPMS föreligger per definition både en längre sjukdomsduration och ett högre EDSS vid start av studien än i studier vid RRMS och detta bidrar säkerligen till att behandlingseffekter har varit svåra att fastställa mätt med kliniska variabler.

Vid PPMS kan man teoretiskt hävda att sjukdomsdurationen vid behandlingsstart inte behöver vara så lång men i många fall är detta nog en illusion eftersom ålder vid symtomdebut för PPMS ligger i genomsnitt 10 år högre än vid RRMS och speglar sannolikt att det pågått en asymtomatisk inflammatorisk fas innan progressfasen startar. Vad gäller MR-parametrar har man dock även vid flertalet av studierna vid progressiv MS kunnat påvisa en tydlig positiv behandlingseffekt, men detta har således inte avspeglats i signifikant positiva effekter på sjukdomsprogress inom tidsramen för de kontrollerade studierna. Det finns alltså stöd för att immunomodulerande läkemedel har en mätbar effekt även vid progressiva former av MS men det kliniska värdet av denna effekt har länge inte ansetts vara av sådan grad att man generellt kan rekommendera dessa behandlingar vid SPMS och PPMS. Detta synsätt har ändrats något de senaste åren då två läkemedel (Ocrelizumab och Siponimod) nyligen har fått indikation PPMS respektive SPMS på basen av randomiserade fas 3-studier med bestående försämring som primär endpoint. Fortfarande pågår dock diskussionen kring om resultaten av dessa fynd egentligen innebär att man påvisat någon ny effekt på den progressiva fasen än den rent antiinflammatoriska beskriven ovan. Eventuellt kan de positiva resultaten till stor del förklaras av studiernas storlek samt val av studiepopulation.

En av förklaringarna till den kliniskt betydligt svagare effekten vid progressiv MS är sannolikt att det i denna fas förekommer patofysiologiska processer som inte drivs av systemisk inflammation. De två hypoteser till varför så är fallet är att den kontinuerligt progressiva försämringen antingen kan förklaras av en rent degenerativ process eller att den underliggande inflammationen är inkapslad i CNS och ej åtkomlig via läkemedel som ges systemiskt och därmed måste korsa en väsentligen intakt blod-hjärn-barriär. Vi kan i dagsläget inte göra en bra skattning av vilken av dessa processer som dominerar försämringen vid progressiv MS.

Vid både SPMS och PPMS föreligger i de flesta fall en blandning av inflammatoriska och progressiva processer och man måste då i varje enskilt fall göra en värdering av i vilken grad det föreligger ett så pass stort inslag av inflammatorisk sjukdom att det är indicerat att påbörja MS-specifik behandling, även om förloppet är rent progressivt. Delvis svaga resultat vid randomiserade kontrollerade studier (RCT) som är

genomförda vid progressiv MS måste också sättas i relation till den omfattande samlade kunskap som kommit från alla RCT där immunomodulerande läkemedel har en mycket god effekt på inflammatoriska processer mätta med MR enligt ovan och att detta uppenbarligen är kopplat till kliniska behandlingsvinster om populationen är mera homogen med hög grad av inflammatorisk aktivitet, så som den regelmässigt är i studier vid RRMS. Man måste också ha i åtanke att MS är en livslång sjukdom, oftast med ett totalt sjukdomsförlopp på 40 år eller mer, och att randomiserade studier vanligtvis pågår i två år. Det framstår således som att MR med sin avsevärt högre känslighet än kliniken bör vägas in i den individuella bedömning som görs för varje patient vad gäller indikation och nytta av MS-specifik behandling, även om förloppet ”på ytan” är progressivt.

ÅLDER OCH BEHANDLING AV MS

De allra flesta behandlingsstudier vid MS är genomförda med ålder 18 – 55 år som inklusionskriterium. Det innebär alltså att det inte finns formellt vetenskapligt stöd för flera av behandlingsalternativen utanför detta åldersintervall. Även i detta fall måste man utnyttja den kunskap man fått både inom de genomförda läkemedelsstudierna samt från annan forskning för att kunna agera på ett så rationellt sätt som möjligt för varje enskild patients bästa. När det gäller förekomst av inflammatorisk aktivitet finns det stabilt stöd för att denna är högre ju yngre patienten är både mätt via skovfrekvens och förekomst av kontrastladdning på MR. Det finns då flera skäl till att man skall vara minst lika behandlingsaktiv hos mycket unga patienter, det vill säga barn med MS, som hos vuxna.

Följande speciella omständigheter bör betraktas vid behandling av MS hos barn.

- Erfarenhet av MS som sjukdom samt dess specifika behandlingar finns i varierande grad inom barnneurologin varför både utredning och behandling av MS hos barn bör bedrivas som ett aktivt samarbete mellan pediatrik neurolog och vuxenneurolog.
- Med tanke på den förväntade långa tid en ung person med MS skall leva med sin sjukdom är det av högsta vikt att snabbt uppnå en total frihet från inflammation. Detta mäts bäst via MR (se nedan).
- Behandlingsföljsamhet är av största vikt för att uppnå denna effekt.
- Av ovan nämnda skäl bör man tidigt överväga att behandla med högeffektiva läkemedel redan från start. Dessa behandlingar är dokumenterat både effektivare och har dessutom färre biverkningar än behandlingar baserade på självadministrerade injektioner, vilka idag utgör ”första linjens behandling”. Ett av dessa läkemedel, Fingolimod, har nu också indikation för behandling av barn med MS.

I den andra änden av åldersspektrat råder snarast det motsatta, det vill säga att den inflammatoriska aktiviteten tenderar att minska med åren och därmed även behovet

av aktiv immunomodulerande behandling. Vid ålder över 55 år kan man därför överväga att minska behandlingsintensiteten och vid ytterligare högre ålder finnas skäl att göra utsättningsförsök. Det är dock mycket viktigt att betona att det inte går att uttala sig med säkerhet rörande ålder och inflammatorisk aktivitet för varje enskild patient varför en minskning av behandlingsintensitet eller utsättning av behandling alltid måste åtföljas av minst årlig MR-monitorering i åtminstone 3 – 5 år för att säkerställa att det inte sker en återkomst av inflammatorisk aktivitet av den grad att behandlingen bör återinsättas.

MONITORERING AV SJUKDOMSAKTIVITET

För att säkerställa att insatt behandling har avsedd effekt måste någon form av kontroll av sjukdomsaktivitet kontinuerligt upprätthållas. Det finns två etablerade sätt att göra så, kliniska kontroller och MR-kontroller. För närvarande testas och valideras analys av serum-Neurofilament-Light som ett möjligt sätt att monitorera sjukdomsaktivitet genom ett enkelt blodprov men är ännu inte färdigutvecklat för bruk i klinisk rutin. Olika former av algoritmer har presenterats för utvärdering av behandlingseffekt, vilka i stort sett undantagslöst innehållit en kombination av kliniska variabler, vanligtvis skov, och MR-variabler. Det är dock väl visat att inflammationsaktivitet mätt med MR är avsevärt mera känsligt än skovaktivitet samt att klinisk effekt i de stora läkemedelsstudierna korrelerar mycket väl med MR-parametrar, framför allt nya lesioner på T2-viktade bilder samt kontrastladdande lesioner. Enklast är därför att använda MR som sitt främsta utvärderingsinstrument vad gäller behandlingseffekt med målsättning att uppkomsten av nya lesioner på T2-viktade sekvenser samt kontrastladdande lesioner skall upphöra helt. Denna målsättning måste naturligtvis ställas mot de eventuella risker en ökad behandlingsintensitet skulle innebära, men för de flesta patienter är det fullt rimligt att sträva efter ett i princip totalt upphörande av sjukdomsaktivitet även mätt med MR. Den regelbundna monitoreringen bör framför allt göras avseende hjärnan och den del av ryggmärgen som täcks i samband med en kraniell MR. Resterande del av ryggmärgen utgör en mycket liten del av CNS och motiverar inte att man gör en MR-undersökning till vid varje tillfälle för att täcka hela ryggmärgen. Kliniska känsligheten för nya lesioner i ryggmärgen är dessutom så hög att man sannolikt inte missar någon meningsfull inflammatorisk aktivitet av att monitorera ryggmärgen primärt kliniskt. Pat skall därför ombes höra av sig vid nya symptom hen inte haft förut och om dessa indikerar en ny spinal lesion bör man genomföra en extra kontroll av ryggmärgen.

Med vilka intervall man genomför MR-kontroller beror huvudsakligen på hur hög sjukdomsaktivitet en individuell patient har. Som tumregel bör emellertid MR-kontroll genomföras årligen på alla patienter där det finns skäl att misstänka en kvarstående inflammatoriskt aktiv sjukdom och där behandlingen i grunden bedöms

välfungerande. I situationer då det råder osäkerhet kring den inflammatoriska aktiviteten, till exempel i början av sjukdomsförloppet samt efter ett terapibyte, kan det finnas skäl att genomföra nästa kontroll efter 3 – 6 månader. Generellt gäller att man bör vara mera aktiv med MR-kontroller i sjukdomens tidiga skeden än senare under förloppet på grund av att den inflammatoriska aktiviteten överlag är högre hos yngre personer samt att man bör vinnlägga sig om att så snabbt som möjligt få en fullständig kontroll över den inflammatoriska aktiviteten.

Det är viktigt att kunna genomföra en regelbunden MR-monitorering. Det är fastslaget i de nationella riktlinjerna för MS att detta skall göras årligen vid MS i inflammatoriskt aktiv fas. Över tid har förståelsen inom radiologin ökat så att det numera brukar gå relativt smidigt att ha överenskommelser med bilddiagnostikerna kring rutiner för detta. Svaren på en MR genomförd som behandlingsmonitorering behöver inte heller innehålla en noggrann beskrivning av det exakta antalet lesioner och dess lokalisation utan kan inskränka sig till antal av eventuella nya eller kontrastladdande lesioner jämfört med föregående underökning. Det är en fördel om man kan komma överens om en svarsmodell som är anpassad efter de behov man har som kliniker och som dessutom harmonierar med hur data dokumenteras i Svenska MS-registret.

Det finns numera ett konsensusdokument för hur MR bör användas vid utredning och uppföljning av MS, vilket man bör eftersträva att följa (<http://www.mssallskapet.se/wp-content/uploads/2018/03/MS-konsensusdokument.pdf>). Där finns även rekommenderade MR-protokoll för utredning respektive uppföljning liksom förslag på svarsmallar vid de olika typerna av undersökningar.

NÄR SKALL BEHANDLING MED IMMUNOMODULERANDE LÄKEMEDEL PÅBÖRJAS?

Det generella svaret på denna fråga är "så tidigt som möjligt". Vid sammanvägning av samtliga läkemedelsstudier genomförda vid MS ser man en tydlig trend åt att de positiva resultaten är större i studier där man behandlat redan efter första skovet jämfört med senare i förloppet. Om behandlingsstart dröjer ända till sekundärprogressivt skede är det som nämnts ovan till och med svårt att påvisa några kliniskt meningsfulla effekter alls. I princip alla patienter med en skovvis MS bör erbjudas eller rekommenderas behandling redan efter första skovet om utredningen pekar entydigt på att det rör sig om MS-debut. Vilket läkemedel man väljer blir en sammanvägning av de kliniska yttringarna och fynden man gör på MR samt olika typer av patientspecifika överväganden. Det viktigaste är emellertid att man informerar patienten om vikten av kontroll av den inflammatoriska aktiviteten samt utifrån detta i samråd väljer lämplig behandlingsstrategi. I enstaka fall då kliniken och MR-fynden är förenliga med ett mera godartat förlopp (framför allt mycket få

lesioner på MR) kan det vara ett alternativ att enbart följa förloppet med MR men det är viktigt att ha i åtanke att äkta benigna förlopp är ovanligt, enligt olika studier 10 – 20 % av samtliga personer med MS-diagnos.

Vid progressiv MS utgör ett inslag av aktiv inflammation på MR (kontrastladdande lesioner eller nya fokala T2-lesioner vid upprepade underökningar) vanligtvis skäl för immunomodulerande behandling.

GRAVIDITET OCH BEHANDLING AV MS

MS är en sjukdom som framför allt har hög prevalens hos kvinnor i fertil ålder. Frågor kring behandling vid graviditet är därför vanligt förekommande vid MS. En mera utförlig genomgång av specifika frågor kring detta finns på denna hemsida, här kommer endast några övergripande frågor att beröras.

Generellt finns ingen anledning att avråda kvinnor med MS att bli gravida men det är viktigt att man har en noggrann diskussion kring hur man skall förhålla sig kring läkemedelsbehandlingen inför ett försök att bli gravid. Graviditeten i sig innebär ingen ökad risk för ökad sjukdomsaktivitet men i den mån man överväger utsättning av läkemedel innan konception uppstår en obestämd tid innan kvinnan har blivit gravid. Om denna tid visar sig bli lång uppstår av naturliga skäl risk för nya skov. Under första halvan av graviditeten kvarstår risken för skov väsentligen som innan graviditeten medan andra halvan innebär en successivt minskande risk för skov fram till förlossningen. Efter partus inträder därefter en tydligt ökad risk för skov vilken kvarstår 3 – 6 månader postpartum. I vilken mån amning skulle ha någon skyddande effekt på nya inflammationer har diskuterats men sammantaget finns det inte data som talar entydigt för att så är fallet.

Det vanligaste är att inte rekommendera att immunomodulerande behandling kvarhålls efter konstaterad graviditet annat än om man befarar aktivt sjukdomsförlopp även under graviditeten. Däremot föreligger lite olika uppfattning kring vad man skall rekommendera innan konstaterad graviditet samt postpartum. Av de läkemedel som finns registrerade idag ter det sig som om risken för fosterskadande effekter är mycket låg vid första linjens injektionsbehandlingar (Interferon och Glatirameracetat) där det också idag finns en relativt stor erfarenhet från ett stort antal graviditeter. Det är därför rimligt att rekommendera kvinnor att kvarhålla behandling med dessa läkemedel fram till konstaterad graviditet och därefter ta ställning till utsättning. Biologisk effekt av samtliga immunomodulerande läkemedel vid MS som har testats har visat sig kvarstå i minst 3 månader efter utsättning varför man kan räkna med en viss kvardröjande effekt fram till att de positiva effekterna av graviditeten sätter in. När det gäller övriga immunomodulerande behandlingar är situationen lite mera svårvärderad eftersom

det finns betydligt färre personer som blivit gravida under pågående behandling. En speciell situation uppstår vid behandling med Natalizumab inför önskad graviditet då utsättning av Natalizumab innebär en inte försumbar risk för så kallad "rebound inflammation", det vill säga återkomst av mycket hög inflammatorisk aktivitet (skov och aktiva MR-lesioner) 2 – 3 månader efter att behandlingen avslutats. Det har därför förekommit allvarliga skov även under den tid av graviditeten man normalt sätt har en skyddande effekt på inflammationen om patienten stått på Natalizumab och detta utsatts före graviditet. Motsvarande allvarlig aktivering av sjukdomen har skett postpartum i dessa situationer om inte högeffektiv behandling sätts in omedelbart efter partus. Eftersom man inte påvisat några teratogena effekter av Natalizumab väljer därför en del att kvarstå på Natalizumab hela graviditeten om man inte hinner byta till annat läkemedel före konception. Ett alternativ är att byta från Natalizumab till Interferon inför planerad graviditet eftersom data är betydligt mera säkra för Interferon vad gäller risker under graviditet. Fingolimod rapporterades under studierna kunna vara reproduktionstoxiska vilket dock inte kunnat bekräftas med säkerhet.

En möjlighet som uppkommit under senare år är att erbjuda behandling inför graviditet med läkemedel som har betydligt längre biologisk verkningsmekanism än då läkemedlet finns kvar i kroppen. Exempel på sådana behandlingar är monoklonala antikroppar riktade mot CD20, Alemtuzumab samt Cladribine.

Under amning gäller på motsvarande vis att risken för sjukdomsåterfall, vilken då är klart ökad, skall ställas emot den biologiska nytta det innebär för ett barn att få bli ammad. Grundregeln är dock att man bör se till moderns säkerhet i första hand i och med att det idag finns fullgoda ersättningar till bröstmjolk så i situationer där kvinnan i grunden har en aktiv inflammatorisk sjukdom bör man rekommendera att återinsätta behandling direkt postpartum och avstå från amning.

Sammantaget är det viktigt att man inte negligerar den inte obetydliga risk för återfall i inflammatorisk aktivitet som föreligger om man innan en graviditet sätter ut immunomodulerande läkemedel med avsikt att minimera fosterskadande effekter. Risken för sådana effekter har dock visat sig vara väldigt låga med de läkemedel vi har idag och om det rör sig om en kvinna med en aktiv MS-sjukdom skall man göra allt som är möjligt för att minimera tiden utan immunomodulerande behandling i samband med en planerad graviditet och amning. Erfarenheten av att använda långverkande monoklonala antikroppar inför graviditet har varit god och verkar innebära mycket låga risker för sjukdomsåterfall under graviditeten.

IMMUNOMODULERANDE LÄKEMEDEL VID MS

I detta avsnitt kommer jag huvudsakligen att beröra de olika läkemedelsgrupperna utifrån ett övergripande perspektiv. När det gäller detaljerade uppgifter rörande indikation, biverkningar, doser mm hänvisas till de olika rekommendationsdokument som finns tillgängliga på denna hemsida.

”FÖRSTA OCH ANDRA LINJENS BEHANDLING”

Enligt de indikationer som fastställts av de Europeiska Läkemedelsmyndigheterna (EMA) och sedermera Svenska Läkemedelsverket (LMV) delas de idag tillgängliga MS-läkemedlen in i första respektive andra linjens behandling. Uppdelningen har blivit mindre tydlig i och med att det registrerats allt fler läkemedel mot MS och för de senast registrerade preparaten uttrycks indikationen snarare i termer av ”skovvis förlöpande MS”, vilket skulle motsvara tidigare terminologi första linjens behandling, eller ”skovvis förlöpande MS med aktiv sjukdom”, vilket motsvarar tidigare andra linjens behandling. Det finns olika motiv för att ha någon form av nivåstrukturering av behandlingsprinciperna där den mest rationella är att de mera effektiva behandlingarna också innebär mera risker som inte är motiverade att ta om patienten inte har så aktiv sjukdom. Eventuellt kan det dock på lång sikt vara värt att ta denna högre risk för att få en kraftigare uppbromsande effekt på sjukdomsutvecklingen. Denna typ av värdering bör diskuteras individuellt med varje patient eftersom vi inte har vetenskapligt stöd som visar säkert vilken strategi som ger den bästa balansen av effekt och risker. Vad gäller Natalizumab är det risken för progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) som är den viktigaste orsaken till att detta läkemedel är klassificerat som en andra linjens behandling. I och med att vi nu kan riskstratifiera med hjälp av att mäta antikroppar mot JCV (som orsakar PML), kan vi mer eller mindre kan utesluta risken för denna allvarliga komplikation hos närmare hälften av alla personer med MS. När det gäller Fingolimod har risken för hjärtarytmier fått en stor uppmärksamhet även om det inte kunnat påvisas någon trend till ökad risk för hjärtdöd hos personer som startat behandling med Fingolimod jämfört med matchade kontroller. Alemtuzumab, ett av de senast registrerade läkemedlen, innebär kända risker för att utveckla andra autoimmuna sjukdomar vilket innebär att man måste följa ett strikt uppföljningsschema med täta provtagningar under 5 års tid.

Som första linjens behandling klassificeras idag de preparat som man i samtliga fall måste administrera själv i form av sprutor (Interferon och Glatirameracetat) samt tablettorna Dimetylfumarat och Teriflunomide. Andra linjens behandling utgörs av Natalizumab, Fingolimod, Alemtuzumab, anti-DC20 monoklonala antikroppar samt Cladribine. Indikation för dessa behandlingar anses föreligga när det skett sjukdomsgenombrott i form av skov trots behandling med första linjens behandling alternativt om man redan vid sjukdomsdebuten ser tecken till en inflammatoriskt aktiv sjukdom i form av täta skov eller hög inflammatorisk aktivitet på MR. För

personer med mycket aktiv sjukdom kan även en ”tredje linjens” behandling övervägas i form av autolog stamcellstransplantation (HSCT).

Det finns numera en trend åt att allt mer effektiva läkemedel sätts in från start även när prognosfaktorer inte indikerar hög risk för allvarligt förlopp. Det är framför allt den omfattande erfarenhet och svenska forskningen kring anti-CD20 monoklonala antikroppen Rituximab som har drivit den utvecklingen. Denna glidning åt tidig högeffektiv behandling till det stora flertalet personer som får MS-diagnos får stöd i flera studier både från Sverige och internationellt i form av data som visar på ett mer gynnsamt sjukdomsförlopp med denna strategi. En viktig observation som gjorts i dessa studier är nämligen att flertalet patienter som startar med ”första linjens behandling” enligt ovan redan inom 1 – 2 år kommer att byta till ett annat läkemedel på grund av bristande effekt eller biverkningar. Att genomföra ett antal preparatbyten innan sjukdomen stabiliseras eller biverkningarna går över innebär en påtaglig stress för både patienter och sjukvården som kan undvikas om en mera effektiv behandling sätts in från start.

Eftersom det rimligen är patienten själv som skall få avgöra vilka risker man är villig att ta för att få del av de fördelar som följer med de mera effektiva terapierna återstår egentligen endast ekonomiska argument för att vara återhållsam med insättandet av dessa. Det kan ur behandlingssynvinkel inte vara någon nackdel att få en mera effektiv behandling tidigt i förloppet, snarare tvärtom. I vilken mån det är ekonomiskt mera lönsamt att alltid börja behandla med mindre effektiva men billigare läkemedel är en hittills obesvarad fråga, särskilt på lång sikt. Det faktum att rituximab har möjliggjort en effektiv behandling utan att äventyra klinikernas läkemedelsbudget har varit en unik situation som gjort det möjligt att erbjuda högeffektiv behandling direkt från debut för många patienter. Som vanligt är det oerhört viktigt att väga in hela patientens livssituation och hens känslomässiga reaktion gentemot de olika behandlingarna för att hitta bästa möjliga behandling för varje patient. Om man kan befara följsamhetsproblem med självadministrerade sprutor eller om dessa ger besvärande biverkningar får man inte låta den artificiella indelningen i första respektive andra linjens behandling förhindra att man överväger alla de idag tillgängliga preparaten för att uppnå en bra behandlingseffekt med minsta möjliga biverkningar för varje patient.

Sammanfattningsvis har det skett en rasande snabb utveckling av MS-behandling i världen de senaste 20 åren, till stor nytta för patienterna. Det är dock viktigt att skilja mellan ren skovvis MS (RRMS) eller MS där den ”progressiva processen” har börjat. Förhoppningsvis förhindrar vi den mesta progressiva utvecklingen genom tidig effektiv behandling, men sannolikt måste vi utnyttja de bästa verktyg vi har (högeffektiva MS-läkemedel) direkt från start för att förhindra så många

konverteringar som möjligt till progressiv sjukdom. Vid progressiv sjukdom från start eller senare under förloppet får vi inte leda oss att tro att vi kan med behandling helt stoppa förloppet. Försämring i den fasen under pågående behandling är inte ”behandlingssvikt” utan mest ett uttryck för ett naturförlopp vi inte kan påverka. Att då ge kraftfullare läkemedel i ett desperat försök att bromsa förloppet innebär bara onödiga risker. För de allra flesta med MS har dock prognosen förbättrats radikalt med en korrekt tidig behandlingsintervention.