

Smärta

Trots att smärta i benen beskrevs som ett symptom vid MS redan av Charcot har MS länge betraktats som en "painless disease" och smärtan har drunknat bland övriga symptom.

Smärta är dock ett vanligt och handikappande symptom, som många gånger dessutom är inadekvat behandlat. Smärtproblemen vid MS kan inte behandlas isolerat utan måste betraktas i sammanhang med andra symptom som t ex spasticitet, fatigue, infektioner och kognitiv dysfunktion. Det kan föreligga olika typer av smärta hos den individuella MS-patienten och behandlingsstrategierna blir därför ibland komplicerade. Smärta vid MS behöver dessutom inte nödvändigtvis vara orsakad av MS-sjukdomen per se, utan kan ha andra förklaringar som kräver specifik terapi. När smärta orsakad av MS väl har uppstått, kan den utgöra ett livslångt lidande och behandling har därför högsta prioritet.

BAKGRUND

Prevalensen av olika smärtsyndrom någon gång under loppet av MS-sjukdomen varierar i moderna studier mellan 48-82% (1-6). Smärta kan vara det initiala symtomet vid MS (6-7).

Kliniska karaktäristika är desamma hos MS-patienter med och utan smärta (6-7). Neuro-gen smärta har inget samband med graden av handikapp (1,6) eller depression (6-7), medan muskuloskelettala smärtor oftast ses hos mer handikappade patienter.

HUVUDSAKLIGA SMÄRTTYPER

Smärtsyndromen vid MS kan indelas i två huvudkategorier – nociceptiva och neurogena smärtsyndrom. Neurogen smärta orsakas av sjukdom eller skada i det perifera nervsystemet (perifer neurogen smärta) eller i det centrala nervsystemet (central neurogen smärta)

Nociceptiv smärta förekommer i ungefär samma frekvens hos MS patienter som i hos icke MS patienter, dvs hos cirka 30% (6). Förutom huvudvärk är rygg-, nacke- och axel- besvär, vanligast. I vissa fall orsakas smärtan av felbelastning pga MS-sjukdomen. Dessa smärttillstånd skall behandlas enligt gängse principer.

Neurogen smärta förorsakad av MS är per definition en central neurogen smärta, eftersom skadan som orsakar smärtan sitter i centrala nervsystemet och kan vara kronisk eller paroxysmal.

Kronisk och paroxysmal central neurogen smärta vid MS

Kronisk central neurogen smärta	Frekvens	Förstahandsterapi	Andra läkemedel
Vanligen extremitetssmärta, företrädesvis i benen	Upp till 25%	Amitriptylin, Imipramin	Gabapentin, opioid analgetika
Paroxysmal central neurogen smärta			
Trigeminus neuralgi (TN)	Ca 5%	Karbamazepin	Fenytoin, baklofen, gabapentin, lamotrigin
Painful tonic seizures		Som vid TN	
Lhermittes syndrom		Som vid TN	
Smärtsam benspasm och spasticitet	Upp till 15%	Diazepam	Baklofen

KRONISKA SMÄRTSYNDROM

Knappt en tredjedel av MS patienterna drabbas av central neurogen smärta (6). Smärta är vanligen lokaliserad till extremiteterna, främst benen. Oftast är smärtan bilateral och omfattar stora områden, dvs. hela benen. Smärtan beskrivs mestadels som molande, brännande och upplevs av många både ytligt och på djupet. Smärtan uppträder ofta tidigt i sjukdomsförloppet och är i enstaka fall debutsymtom. Skovsmärta med eller utan andra neurologiska symtom förekommer. För många kvarstår smärtan under många år. Intensiteten är ofta hög (VAS 20-75) och detta i kombination med dess obehagliga karaktär ger för många ett stort lidande. Cirka 1/3 av de med central neurogen smärta pga. MS, anger flera smärttillstånd, med olika karaktär och debut.

I princip alla patienter med central neurogen smärta vid MS har förändrat temperatur- och smärtsinne i det område patienten upplever sin smärta. Mekanismen bakom smärtan är okänd, även om man nu anser att det måste föreligga en skada i den så kallade spino-thalamiska banan (det bansystem som förmedlar smärt- och temperatur-intryck), för att denna typ av smärta skall kunna uppstå.

Central neurogen smärta av denna typ är mycket svårbehandlad. Förstahandsmedel är tricykliska antidepressiva, vilka har visat sig vara effektiva från 20% (3) upp till två tredjedelar av patienterna (7). Amitriptylin ges initialt i doser på 10-25 mg på kvällen och dosen höjs sedan varannan vecka, upp till en maximal dos på 150 mg per dygn. Nortriptylin, desipramin eller imipramin kan vara alternativ hos vissa patienter om biverkningar av amitriptylin är alltför kraftiga (8). Om effekt med tricykliska

antidepressiva uteblir, kan andrahandsalternativ som gabapentin prövas. Medeldosen i gabapentinstudie var 600 mg dagligen (dosvariation 300-2400 mg).

Ett tredje alternativ är opioider, vilka i några studier visat effekt hos cirka 20% av patienterna (10-11).

Karbamazepin, valproat, klonazepam och fluoxetin har rapporterats ge en viss effekt, men dokumentationen är mer anekdotisk än evidensbaserad och dessa preparat rekommenderas EJ vid kronisk central neurogen smärta vid MS. Förutom tveksam smärtstillande effekt, tycks patienter med MS vara extremt känsliga, inte minst för karbamazepin.

AKUTA SMÄRTSYNDROM

Trigeminusneuralgi

De akuta smärtsyndromen vid MS innefattar många av de paroxysmala tillstånd som är karakteristiska för sjukdomen, även om de förekommer hos mindre än 15% av patienterna (3). Tillstånden uppträder oftast i början av sjukdomen.

Det vanligaste paroxysmala smärttillståndet är trigeminusneuralgi, TN, som förekommer hos 5% av patienterna. De kliniska kännetecknen för TN vid MS är exakt desamma som vid idiopatisk TN, förutom att TN vid MS förekommer vid tidigare ålder och oftare är bilateral. Eftersom TN har cirka 300 gånger högre frekvens hos MS-patienter än i normalpopulationen, bör personer under 50 år med TN utredas med avseende på MS. Patofysiologin för TN vid MS är okänd men flera förklaringar har föreslagits, t ex plaque vid femte hjärnnervroten där den går in i pons, demyelinisering av non-synaptisk/efaptisk transmission med elektriska impulser som följd eller frisättning av inflammatoriska cytokiner i celler inom plaquen. Karbamazepin är förstahandsmedel vid TN och 70% av patienterna svarar väl. Låga doser kan vara effektiva och doser mellan 100 mg och 600 mg är vanligen tillräckliga. Fenytoin blockerar natriumkanalerna och kan prövas som alternativ om patienten ej tolererar karbamazepin. Baklofen har ibland visat sig vara effektivt när patienten inte tolererar antikonvulsiva. Andra farmakologiska möjligheter är t ex misoprostol – en prostaglandin E-analog, lamotrigin och gabapentin vilka alla har hävdats vara effektiva hos utvalda patienter.

Om den farmakologiska effekten är otillräcklig kan termokoagulation av ganglion Gasserii eller glycerolinjektion användas med goda resultat.

Andra akuta smärtsyndrom

Lhermittes syndrom är en annan akut paroxysmal manifestation vid MS, som är så

otrev- lig att den betraktas som smärtsam. Denna sensoriska yttring försvinner oftast spontant och medicinsk behandling är inte nödvändig. Om sådan någon gång behövs är effekten av karbamazepin utomordentlig. "Smärtsamma kramper" eller "Painful tonic seizures" i i extremiteterna är inte helt ovanligt och kan ibland uppkomma vid hyperventilation eller när patienten reser sig hastigt.

Om den intramedullära portionen av dorsala nervroten är demyeliniserad kan resultatet bli en akut radikulär smärta, vilken t o m kan vara det initiala symtomet vid MS. Behand- lingsmöjligheterna för dessa akuta smärttillstånd är desamma som vid TN.

Vid attacker av optikusneurit har 80% av patienterna smärtor i något sta- dium av sjuk- domen. Smärtan är vanligen självbegränsande och behandling oftast inte nödvändig. Om steroider används för behandling av optikusneurit försvinner smärtan vanligen inom några timmar.

REFERENSER

1. Vermote R, Ketelaer P, Carton H: Pain in multiple sclerosis patients: A prospective study using the McGill Questionnaire. Clin Neurol Neurosurg 1986, 88: 87-93.
2. Kassirer MR, Osterberg DH: Pain in chronic multiple sclerosis. J Pain Sympt Manag 1987; 2: 95-97.
3. Moulin DE, Foley KM, Ebers GC: Pain syndromes in multiple sclerosis. Neurology 1988; 12: 1830-1834.
4. Stenager E, Knudsen L, Jensen K: Acute and chronic pain syndromes in multiple sclerosis. Acta Neurol Scand 1991; 84: 197-200.
5. Archibald CJ, McGrath PC, Ritvo PG et al: Pain prevalence, severity and impact in a clinic sample of multiple sclerosis patients. Pain 1994; 58: 89-93.
6. Österberg A, Boivie J, Thoumas K-Å: Central pain in multiple sclerosis – prevalence and clinical characteristics. Eur J Pain. 2005 Oct;9(5):531-42
7. Moulin DE: Pain in multiple sclerosis. Neurol Clin 1989; 7: 321-331.
8. Clifford DB, Trotter JL: Pain in multiple sclerosis, Arch Neurol 1984; 41: 1270-1272.
9. Mitchel G: Update on multiple sclerosis therapy. Contemp Clin Neuro 1993; 77: 231-249.
10. Kalman S, Österberg A, Sörensen J, Boivie J, Bertler Å: Morphine responsiveness in a group of well-defined multiple sclerosis patients: A study with i.v. morphine. Eur J Pain 2002;6:69-80
11. Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW: Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. BMJ 2004;329:253