

***Aðeins um söguna
svo um stöðuna
hvert stefnum við?***



Erindi á 50 ára degi MS félagsins



20. September 2018

Haukur Hjaltason taugalæknir



Heiti

Heila- og mænusigg?

Miðtaugasigg?

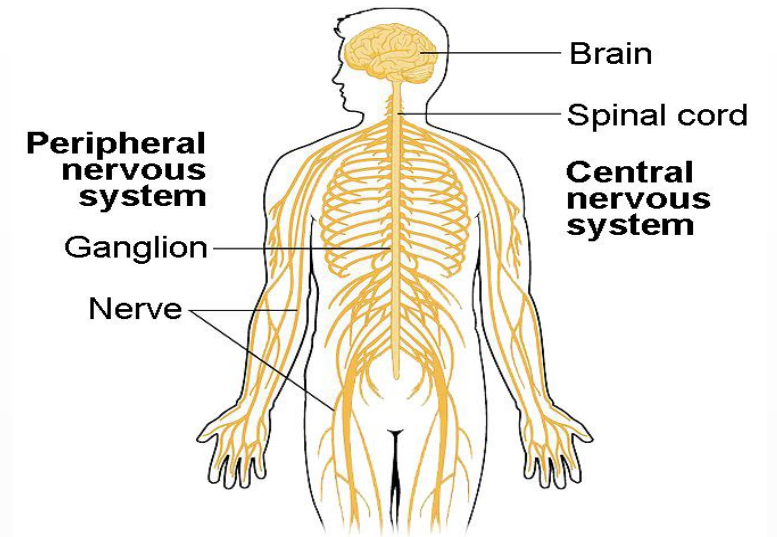
MS !

John Benedikz



Fyrsti sérfræðingur í MS á Íslandi

Almennt



MS er sjúkdómur í **miðtaugakerfi** (heila og mænu).

MS er sjúkdómur ungs fólks, og ekki síst kvenna.

Framtíðin, fjölskylduáform, lyfjameðferð.

Almennt

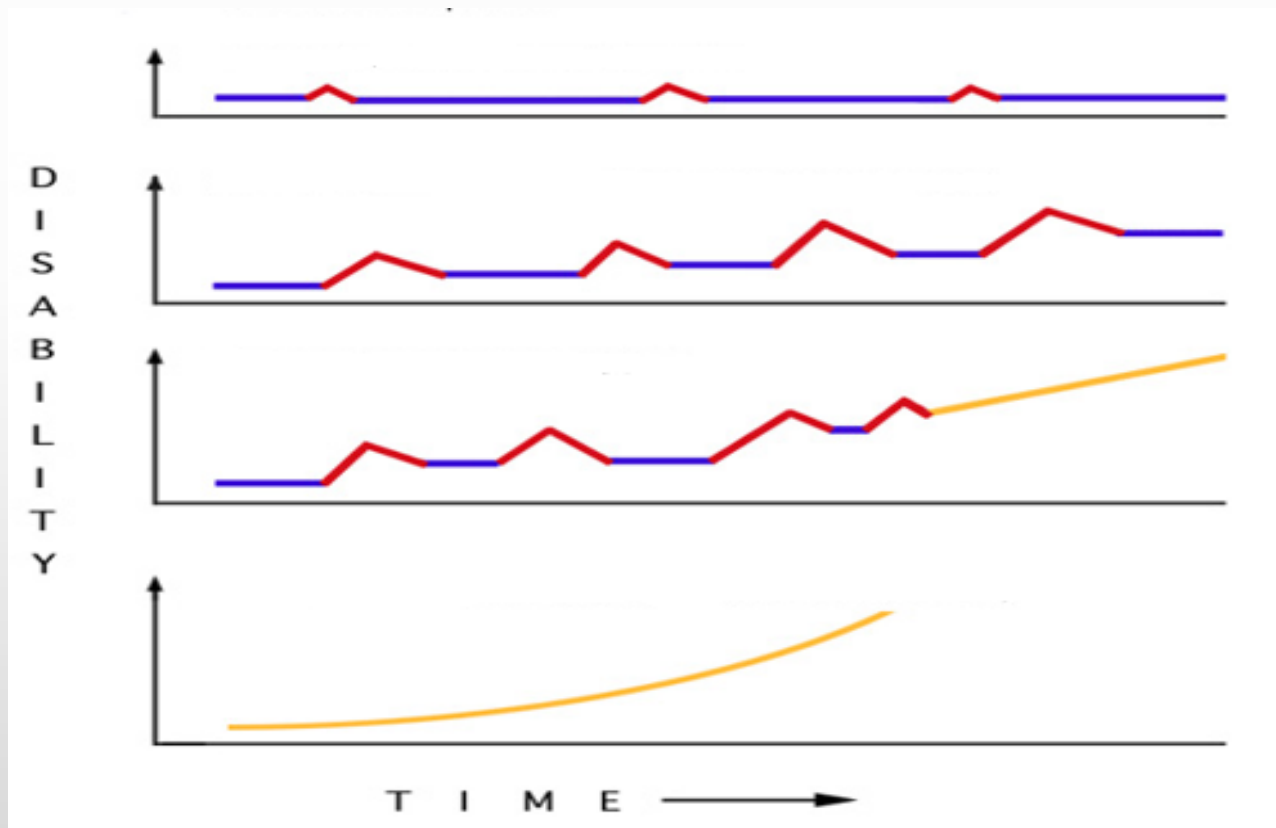
Breytilegur sjúkdómsgangur

- Sjúklingur fæddur um '60, án meðferðar
- Sjúklingur fæddur um '70, tvö slæm köst eftir greiningu, á sprautulyfi allar götur síðan með góðum árangri
- Ekki gengið svona vel hjá öllum

Sjúkdómsgangur er breytilegur

Einkennist yfirleitt af **köstum**

Síðar getur orðið **síðkomin versnum**



Áhrif meðferðar í stuttu máli

Hvað viljum við?

Örugga sjúkdómsgreiningu snemma

Árangursríka meðferð án áhættu og aukaverkana

1990, þegar Haukur byrjaði að læra taugalækningar:

- Var **greining** ótryggari en nú, sérstaklega snemmgreining
 - Ekki möguleg nema eftir tvö köst
- Var ekki til nein fyrirbyggjandi **meðferð**
- Þess vegna var ekki sjálfsagt (og stundum forðast) að ræða MS grun við sjúklinga við fyrstu einkenni.
- Unga konan í Stokkhólmi



Hvað hefur áunnist frá þessum tíma?

- *Skilningur* aukist á eðli MS sjúkdómsins
- *Greining* MS orðið öruggari og möguleg mun fyrr í sjúkdómferlinu en áður
- *Meðferðarmöguleikar* komið til og þeir orðnir svo margir að þeir kalla á undirsérhæfingu taugalækna og teymisvinnu

Lyf



Segulómun



Hvað veldur MS?

Sjálfsöfnæmissjúkdómur

Samspil erfða og umhverfis

Hefur með ónæmiskerfið að gera

Ekki sjúkdómur í fráveituæðum heilans!

Ekki vitað hvað kemur sjúkdómsferlinu af stað

- Konur > karlar Aldur: 15-50 ára
- Kynþáttur (lægri tíðni hjá blökkumönnum og Asíubúum)
- Erfðir - HLA DRB1, 30% hjá eineggja tvíburum, 1° ættingjar 3-5%
- Sólarljós, breiddargráða D vítamín.
- Sýkingar, Epstein Barr ??
- Reykingar Ofþyngd

Hvað fá margir MS?

Hvað eru margir með MS?

- Nýgengi: **7.6**/100.000 (Ísland 2007)

- Algengi: 100/100.000 (Norðurlönd) **161**/100.000 (Ísland 2007)
Nýjustu tölur frá Íslandi

Hvað er MS?

Lykilhugtak

Krónísk tilhneiging til **endurtekinnar bólgu í miðtaugakerfi** án merkja um sýkingu

Meira um bólgu !

Hvað er MS?

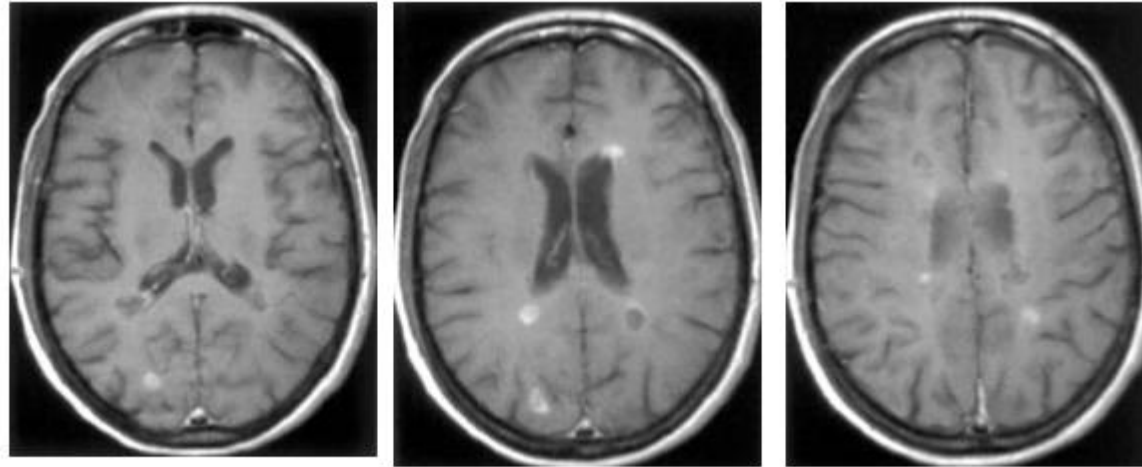
Bólga

Köst

Segulómun

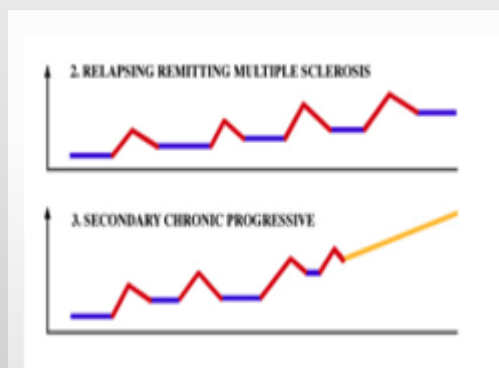
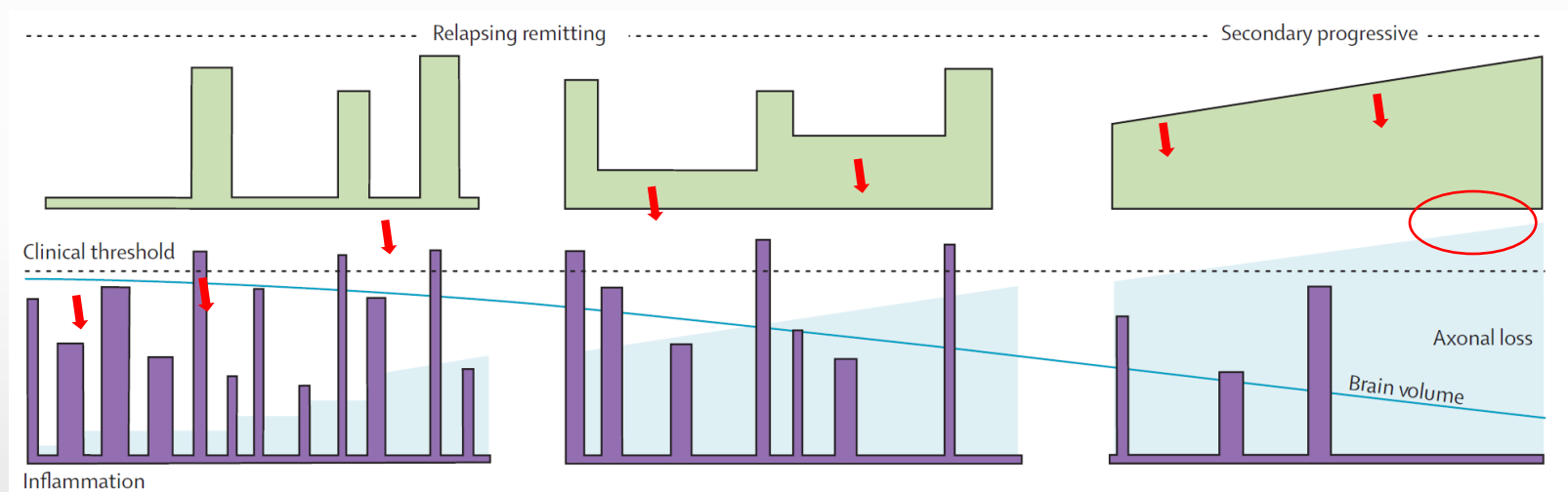
Sjúkdómsvirkni

T1 +
Gd



Endurtekin bólga í byrjun og á fyrri stigum sem bara stundum leiðir til klínískra kasta

Smám saman verður taugahrönnun/tap á taugavef (axonum) og fötlun sjúklings eykst



Greining



- *Tvö köst aðskilin í tíma og rúmi*
- *Útiloka aðrar orsakir*

Dæmigerð einkenni !

Greining

- *Tvö köst aðskilin í tíma og rúmi*

- *Útiloka aðrar orsakir*

- *En hvað ef sjúklingur hefur einungis fengið eitt kast?*

Dæmigerð einkenni !



Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria

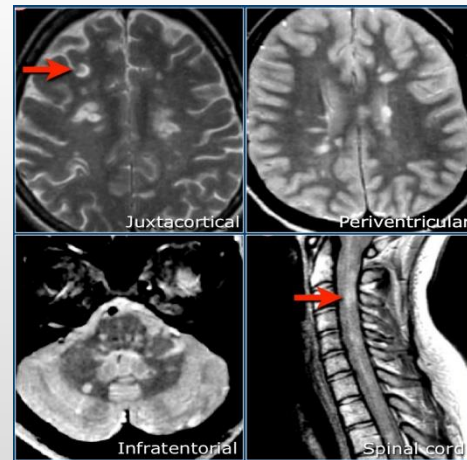


Alan J Thompson, Brenda L Barwell, Frederik Barkhof, William M Carroll, Timothy Coetzee, Giancarlo Comi, Jorge Correia, Franz Fazekas, Mercedes Filippi, Mark S Freedman, Kazuo Fujihara, Steven I Galbraith, Hans Peter Hartung, Ludvig Kappas, Fred D Lublin, Ruth Ann Marrie, Aaron E Miller, David H Miller, Xavier Montalban, Ellen M Mowry, Per Soreberg Svendsen, Mar Tintore, Anthony T Traboulsee, Monika Trojan, Bernard M J Uitendaele, Sandro Vukusic, Emmausuelle Wautant, Brian G Weinshenker, Stephen C Zeigler, Jeffrey A Cohen

The 2010 McDonald criteria for the diagnosis of multiple sclerosis are widely used in research and clinical practice. *Lancet Neurol* 2017

Sjúklingur getur fengið MS greiningu **án** annars kasts **sé vissum skilyrðum fullnægt við segulómun** (McDonald viðmið 2017)

- Útbreiðsla í rúmi



- Útbreiðsla í tíma

Hvenær á að gera segulómun?

- Að sjálfsgöðu við **greiningu!**
- Til að staðfesta eða útiloka köst
 - Mikilvægt **þegar meta á meðferð**
- Í vissum tilvikum sést sjúkdómsvirkni við segulómun **í rútinueftirliti** án nýrra einkenna sjúklings
 - **Nýjar breytingar, bólga/skuggaefnisupphleðsla**

Meðferð

- Meðferð við köstum
- **Fyrirbyggjandi meðferð** við endurteknum köstum og framþróun sjúkdómsins
- Meðferð við þeim **einkennum** sem MS sjúklingar hafa s.s. verkjum, þreytu, aukinni vöðvaspennu og þvagblöðrutruflunum

Meðferð við **einkennum**

Fampyra[®] (fampridin 4-aminopyridin)

- „**Göngupilla**“
 - Bætir göngugetu sumra MS sjúklinga að nokkru leyti !
- Kalíum blokkari
- Háð lyfjaskírteini SÍ
 - Krafist *gönguprófs hjá sjúkráþjálfara*



Fyrirbyggjandi meðferð

Það sem virkilega skiptir máli !!

- Tilgangur
 - Minnka ***sjúkdómsvirkni***
 - Köst
 - Versnun einkenna
 - Breytingar á segulómun

Aðalbreyturnar í rannsóknum



Fyrirbyggjandi lyfjameðferð við MS sem einkennist af köstum og bata á milli

Svona birt í fyrirlestri í MS félaginu **2009**

- | | | |
|---|-----------|-----|
| • Interferon | | 30% |
| • Avonex [®] , Betaferon [®] , Rebif [®] | | |
| • Glatiramer acetate | | 30% |
| • Copaxone [®] | | |
| • Natalizumab | 2006/2008 | 70% |
| • Tysabri [®] | | |

Fyrirbyggjandi meðferð á Íslandi 2018

- Beta-interferon
 - IFNB-1b (**Betaferon®**)
 - IFNB-1a (**Avonex®**)
 - IFNB-1a (**Rebif®**)
- Glatiramer acetate (**Copaxone®**)
- Teriflunamide (**Aubagio®**)
- Dimethyl fumarate (**Tecfidera®**)

- Natalizumab (**Tysabri®**)
- Fingolimod (**Gilenya®**)
- Rituximab (**Mabthera®**)

2006

Árangur gegn köstum

30%

30%

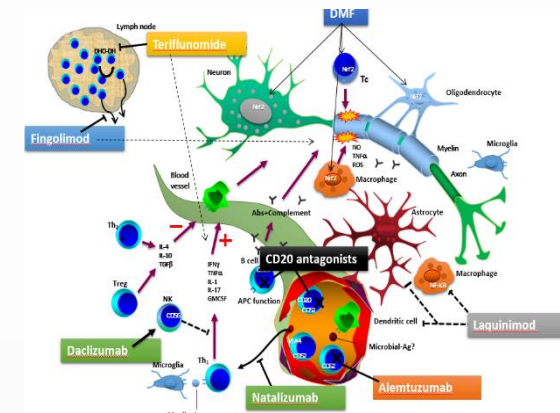
Um 40%

Um 50%

68%

54%

?



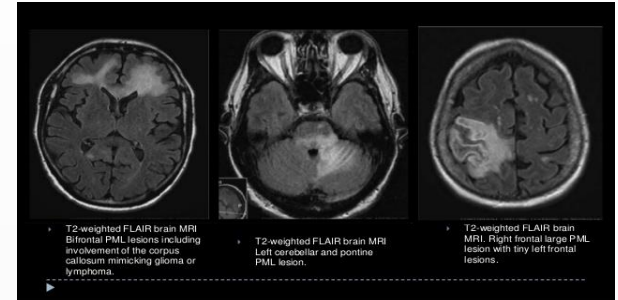
Fyrstu línu meðferð

Seinni línu meðferð frh.

Seinni línu meðferð

Öll einstofna mótefni

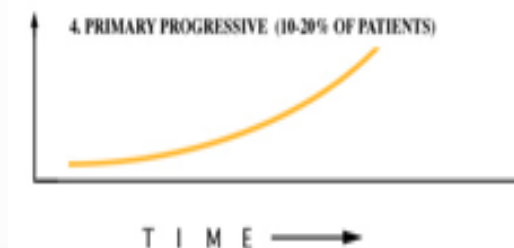
- **Natalizumab** (*Tysabri*®)
 - **P**rogressive **m**ultifokal **I**eucoencefalopatía
 - JCV veldur (mæla mótefni í blóði)
- **Fingolimod** (*Gilenya*®)
 - Hjartaaukaverkanir
 - Áhrif á fóstur
- **Rituximab** (*Mabthera*®)
 - Ekki fasa 3 stúdia
 - CD 20 blokkari
 - Reynsla Svía



Heilabólga
PML
Segulómun

Seinni línu meðferð frh. Ekki notuð/ókomin

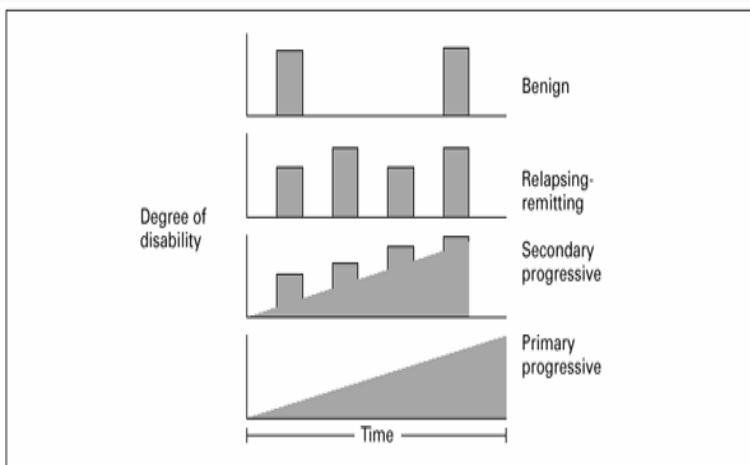
- **Ocrelizumab** (*Ocrevus*®)
 - CD 20 blokkari, B frumur, líka áhrif á PPMS
- **Alemtuzumab** (*Lemtrada*®)
 - 3 line meðferð. þriðju
 - Einstofna mótefni CD52 blokkari (T og B frumur)
 - Ýmsar aukaverkanir
- **Cladribine** (*Mavenclad*®)
 - (2-klorodeoxyadenosin; 2-CdA), DNA hemjandi cytostatika
- **Daclizumab** (*Zinbryta*®)
 - EMA viðvörðun 2017 – Lifrabílan - T frumur
- **Stofnfrumumeðferð**, autolog



Meðferð

Til umhugsunar

Eiga allir sjúklingar sem fá eitt MS kast og uppfylla greiningarskilyrði McDonald að fara á meðferð?



NEUROLOGY
REVIEWS

MIDodge

LITERATURE REVIEW

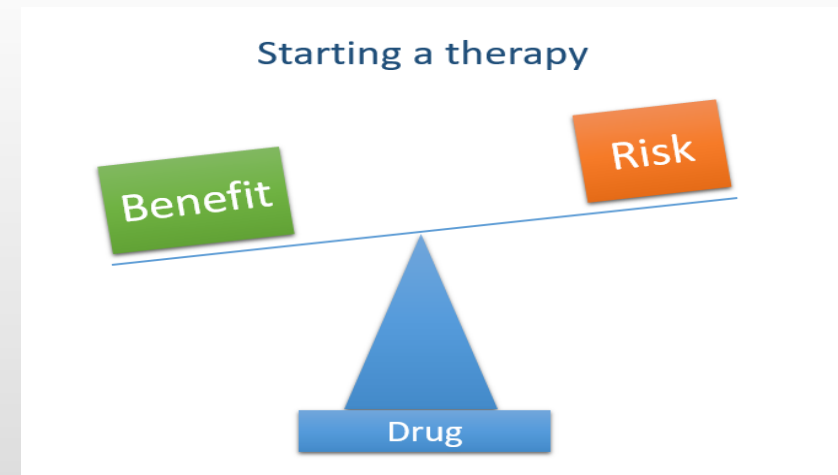
Neurofilaments: A Biomarker of Long-Term Outcome in MS?

Baseline measurement of CSF-NfL may add prognostic information and help identify patients who should start high-efficacy therapy as early as possible.

Publish date: August 30, 2018

[f](#) [t](#) [in](#) [e](#)

In patients with multiple sclerosis (MS), levels of light-chain neurofilament (NfL) in CSF at diagnosis seem to predict long-term clinical outcome and conversion from the relapsing-remitting phase of the disease to the secondary progressive phase, according to a study published in the September issue of *Multiple Sclerosis Journal*. "NfL is thought to reflect ongoing axonal degeneration, which dominates early in the disease phase, and our results support that increased early disease activity, as identified by increased levels of CSF-NfL, has a prognostic effect several years later," said lead author Alok Bhan, MD, and colleagues. Dr. Bhan works in the Department of Neurology at Stavanger University Hospital in Norway.



Gefur okkur von um að hægt sé að velja sjúklingum viðeigandi meðferð strax í byrjun

Purfa sumir sjúklingar kannski ekki meðferð vegna tiltölulega vægs sjúkdóms?

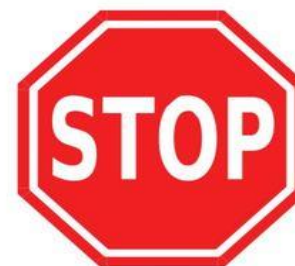
Purfa aðrir væga meðferð?

Purfa enn aðrir enn kröftugri meðferð?



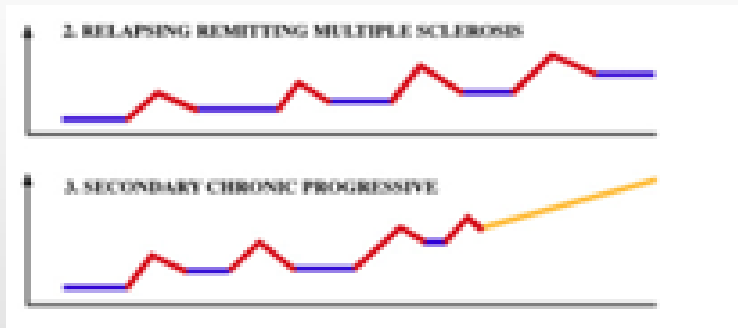
Hvenær á að hætta meðferð?

- Þegar **síðkomin versnun** byrjar?
- **Aldur** hefur áhrif
- **Aukaverkanir** hafa áhrif
- Ef **áhætta fylgir áframhaldi** (t.d. heilabólga)



Horfur í MS

Fyrirbyggjandi meðferð mun breyta horfum!



Mikilvægt

- Teymisvinna – göngudeildir



- Fyrir okkur á Íslandi: **samband við útlönd!**
 - Karolinska sjúkrahúsið í Stokkhólmi



MS félagið



Til hamingju með 50 árin