



**Ansvarig för dokumentet:** Pierre de Flon, skapat 121119, reviderat 160706

**Rekommendation gällande:** Lågdoserat Naltrexon (LDN) vid MS

### **SMS rekommendation:**

Sammantaget finns det i dagsläget inte evidensbaserat stöd för att rekommendera LDN som en del i vare sig sjukdomsmodifierande eller symtomlindrande behandling vid MS.

### **Bakgrund**

Naltrexon är en opioidantagonist med en biokemisk struktur lik naloxon men med högre biotillgänglighet och längre halveringstid. I Sverige är Naltrexon godkänt på indikationen "tilläggsbehandling vid abstinensbesvär vid alkoholberoende". Doseringen på denna indikation är 50 mg per dag.

Vid låga doser finns en paradoxal analgetisk effekt beskriven och djurmodeller har visat en hypotetiskt anti-inflammatorisk effekt via icke-opioida receptorer. Det är bakgrunden till att det har utvecklats en användning av lågdoserat naltrexon (LDN) vid olika kroniska sjukdomstillstånd som fibromyalgi, Crohns sjukdom men också vid MS.<sup>1,2</sup>

### **Klinisk effekt**

Dokumentationen av behandlingseffekten vid MS är sparsam och begränsar sig till tre publicerade studier samt därutöver fallrapporter och via nätforum rapporterade egenupplevelser.

Två studier har placebokontrollerad dubbel-blindad cross-over design. I den första inkluderades 80 patienter med MS till 8 veckors behandling med 4,5 mg LDN alternativt placebo med cross-over efter 1 veckas wash-out. Studien redovisar positiv effekt på skattad mental hälsa och smärta men tolkningen begränsas av ett relativt högt bortfall.<sup>3</sup> I den största studien fullföljde 96 patienter med skovvis eller sekundär progressiv MS utan sjukdomsmodifierande behandling enligt ett protokoll med två 8 veckors behandlingsperioder med LDN alt placebo med cross-over efter en mellanliggande wash-out vecka. Inga signifikanta resultat avseende förändring i fysisk och mental hälsa mätt med MSQoL-54 kunde påvisas. Inga allvarliga biverkningar noterades. Författarnas slutsats är att effekten av LDN måste ifrågasättas.<sup>4</sup>

### **Biverkningar**

I en öppen, okontrollerad studie med 40 patienter studerades LDN (4 mg) vid primär progressiv MS.<sup>5</sup> Behandlingstiden var sex månader med tolerabilitets- och säkerhetsdata som primära end-point. Studien påvisar inga säkert behandlingsrelaterade allvarliga biverkningar. I sekundära end-points var effekten på spasticitet signifikant. Samtidigt fanns det en signifikant försämring avseende smärta som var reversibel vid uppföljning en månad efter utsatt behandling.

### **Slutsats**

Slutsatsen är att evidensgraden är låg och att ytterligare kliniska data behövs innan behandling kan rekommenderas utanför studier samtidigt som LDN i låga doser inte visat några uppenbara säkerhetsproblem.



## **Referenser**

1. Plesner KB, Vaegter HB, Handberg G. [Low dose naltrexone for treatment of pain]. *Ugeskr Laeger* 2015;177:V03150248.
2. Younger J, Parkitny L, McLain D. The use of low-dose naltrexone (LDN) as a novel anti-inflammatory treatment for chronic pain. *Clin Rheumatol* 2014;33:451-459.
3. Cree BA, Kornyejeva E, Goodin DS. Pilot trial of low-dose naltrexone and quality of life in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2010;68:145-150.
4. Sharafaddinzadeh N, Moghtaderi A, Kashipazha D, Majdinasab N, Shalbafan B. The effect of low-dose naltrexone on quality of life of patients with multiple sclerosis: a randomized placebo-controlled trial. *Mult Scler* 2010;16:964-969.
5. Gironi M, Martinelli-Boneschi F, Sacerdote P, et al. A pilot trial of low-dose naltrexone in primary progressive multiple sclerosis. *Mult Scler* 2008;14:1076-1083.