

---

## Ataxi och tremor

Under naturalförloppet för MS är cerebellär ataxi och tremor vanligt, drabbar ca 60-80% av patienterna. Symtomen blir allt vanligare och svårare ju längre tid sjukdomen lider och är ofta kopplade till ökande funktionshinder och stora hjälpbehov. Däremot är ataxi och tremor mycket ovanliga som debutsymtom. I ca 1/3 av patienterna kan den cerebellära störningen ge upphov till betydande funktionsnedsättning [1, 2]. De vanligaste cerebellära störningarna drabbar koordinationen i övre extremiteterna. Ataxin inverkar också negativt på balansen, där ataxin tillsammans med spasticiteten ingår som viktiga komponenter i den typiska spastiska-ataktiska bredspåriga gången. Symtomen kan även ge upphov till huvud- och bålskakningar samt dysartri. Behandlingen av ataxi och tremor vid MS är långt ifrån tillfredsställande. Tre olika typer av behandling kan användas: fysioterapi/arbetsterapi, oral farmakoterapi och kirurgisk intervention. Behandlingseffekten är dock oftast bristfällig eller övergående och några påtagliga långsiktiga funktionsförbättringar uppnås sällan.

### Fysioterapi och arbetsterapi

Kompensatorisk behandling omfattar utbildning, strategier för att optimera rörelser och förflyttningar, samt biofeedbacktekniker. Hjälpmedel kan stabilisera rörelser och träning av basala rörelsemönster kan ge patienten bättre funktionell kontroll vid mild ataxi [3]. Ataxi i de övre extremiteterna kan reduceras genom att armen fixeras i en position för att äta eller skriva. Att lägga på vikter på en extremitet kan reducera tremor. Besvärande huvudtremor kan reduceras genom avlastning av huvudets muskler t.ex. genom användning av ett mjukt nackskydd. Ataktiskt tal behandlas med talträning. Kyla kan förbättra atxi.

### Oral farmakoterapi

Ataxi och tremor är några av de kliniska manifestationer som svarar sämst på farmakoterapi. Trots brist på kontrollerade studier prövas ofta propranolol i doser 160-240 mg/dag. Ingen farmakologisk behandling har ännu visat en övertygande effekt. Isoniazid har i ett par studier reducerat den cerebellära tremorn [4, 5], men för terapeutisk effekt fordras höga doser, 600-1200 mg per dag. Gastrointestinal påverkan och hepatotoxicitet är välkända biverkningar och profylax med pyridoxin är nödvändig för att undvika perifer neuropati. Många olika typer av preparat har

prövats, ofta i små serier, vanligtvis med begränsade effekter. Av de som visat viss effekt återfinns karbamazepin, primidon, klonazepam, gabapentin, hydroxyzin, acetazolamid och buspiron. Av dessa föredras klonazepam i dosen 2-5 mg/dag [3, 6]. Cannabisbehandling av MS patienter har inte visat någon effekt på ataxi och tremor [7].

## Kirurgisk intervention

Talamotomi av nucleus ventralis intermedius (VIM) var tidigare den enda teknik som kunde användas för att behandla tremor refraktär till farmakologisk behandling. Resultaten vid cerebellär tremor har varit varierande och inte så goda som den som erhållits vid thalamotomi hos patienter med Parkinsons sjukdom eller av patienter med essentiell tremor. Risken för komplikationer har varit relativt hög.

Elektrisk stimulering av VIM har nu ersatt talamotomi för behandling av tremor, främst på grund av färre komplikationer [8]. I en stor serie på 117 patienter med tremor hade 11 patienter cerebellär tremor (varav 4 MS patienter). Totalt förbättrades 57% av patienterna och biverkningar var sällsynta [9]. Två av de fyra MS-patienterna förbättrades. I flera efterföljande studier har resultaten varit lovande även bland behandlade MS patienter [10, 11]. Emellertid har dessa studier i samtliga fall endast omfattat ett fåtal fall och uppföljningen har oftast varit begränsad till 1 år eller kortare tid [12]. Behandling med bilateral elektrostimulering av nucleus zona incerta [13], gammakniv talamotomi [14] och vagus nerv stimulering [15] har i små okontrollerade studier visat positiva resultat. En mer omfattande utvärdering krävs innan behandlingsmetoderna kan värderas på ett tillfredsställande sätt. Den kliniska erfarenheten och de få publicerade fall som följts upp under längre tid [16, 17] talar tyvärr för att effekten av elektrostimulering vid MS tremor är svår att förutse, ofta av övergående natur, eller är funktionellt verkningslös. Operationen är dessutom behäftad med inte försumbar morbiditet och höga kostnader [18]. Man bör således begränsa den kirurgiska behandlingen av MS tremor till ett fåtal väl selekterade fall. Vid bedömningen av tremor och funktionsgrad bör även allmänna sjukdomsaspekter såsom ålder, sjukdomsduration och progresshastighet vägas in.

## Referenser

1. Weinshenker, B.G., M. Issa, and J. Baskerville, *Long-term and short-term outcome of multiple sclerosis: a 3-year follow-up study*. Arch Neurol, 1996. **53**(4): p. 353-8.
2. Alusi, S.H., et al., *A study of tremor in multiple sclerosis*. Brain, 2001. **124**(Pt 4): p. 720-30.
3. Edwards, S., *Neurological physiotherapy- a problem solving approach*. 1996, Longman: Singapore. p. 80-83.
4. Duquette, P., J. Pleines, and P. du Souich, *Isoniazid for tremor in multiple sclerosis: a controlled trial*. Neurology, 1985. **35**(12): p. 1772-5.
5. Hallett, M., *Isoniazid and action tremor in multiple sclerosis*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1985. **48**(9): p. 957.
6. Rudick, R.A., D.E. Goodkin, and R.M. Ransohoff, *Pharmacotherapy of multiple sclerosis: current status*. Cleve Clin J Med, 1992. **59**(3): p. 267-77.

7. Fox, P., et al., The effect of cannabis on tremor in patients with multiple sclerosis. *Neurology*, 2004. **62**(7): p. 1105-9.
8. Nguyen, J.P., A. Feve, and Y. Keravel, *Is electrostimulation preferable to surgery for upper limb ataxia?* *Curr Opin Neurol*, 1996. **9**(6): p. 445-50.
9. Benabid, A.L., et al., Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg*, 1996. **84**(2): p. 203-14.
10. Siegfried, J. and B. Lippitz, Chronic electrical stimulation of the VL-VPL complex and of the pallidum in the treatment of movement disorders: personal experience since 1982. *Stereotact Funct Neurosurg*, 1994. **62**(1-4): p. 71-5.
11. Geny, C., et al., Improvement of severe postural cerebellar tremor in multiple sclerosis by chronic thalamic stimulation. *Mov Disord*, 1996. **11**(5): p. 489-94.
12. Wishart, H.A., et al., Chronic deep brain stimulation for the treatment of tremor in multiple sclerosis: review and case reports. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2003. **74**(10): p. 1392-7.
13. Schuurman, P.R., et al., A comparison of continuous thalamic stimulation and thalamotomy for suppression of severe tremor. *N Engl J Med*, 2000. **342**(7): p. 461-8.
14. Mathieu, D., et al., *Gamma knife thalamotomy for multiple sclerosis tremor*. *Surg Neurol*, 2007. **68**(4): p. 394-9.
15. Marrosu, F., et al., Vagal nerve stimulation improves cerebellar tremor and dysphagia in multiple sclerosis. *Mult Scler*, 2007. **13**(9): p. 1200-2.
16. Hooper, J., et al., A prospective study of thalamic deep brain stimulation for the treatment of movement disorders in multiple sclerosis. *Br J Neurosurg*, 2002. **16**(2): p. 102-9.
17. Schulder, M., T.J. Sernas, and R. Karimi, *Thalamic stimulation in patients with multiple sclerosis: long-term follow-up*. *Stereotact Funct Neurosurg*, 2003. **80**(1-4): p. 48-55.
18. Hooper, J. and I.R. Whittle, Costs of thalamic deep brain stimulation for movement disorders in patients with multiple sclerosis. *Br J Neurosurg*, 2003. **17**(1): p. 40-5.