

---

## Fatigue

Trötthet (fatigue) anses i olika enkätundersökningar vara det värsta (20%) eller ett av de tre värsta (55-75%) symtomen för MS-patienterna och ett av dem som kan ha störst inflytande på livskvaliteten <sup>(1-4)</sup>. Endast ett fåtal patienter (9%) lever hela sitt liv med MS utan att besväras av fatigue. Dessa data är emellertid svåra att utvärdera, eftersom fatigue även är ett symptom hos uppenbart friska individer <sup>(2)</sup>. Definitionen <sup>(1)</sup> på fatigue eller trötthet, “*a lack of energy or a feeling of tiredness which is not associated with depression or limb weakness*” sammanfattar karaktären av tillståndet. Fatigue får inte vara ett delsymtom i en depression eller vara betingat av rent muskulär svaghet. Fatiguetillståndet har inte kunnat korreleras till sjukdomens svårighetsgrad, MR-fynd, ålder eller kön. Tillståndet kan uppträda hos alla MS-patienter, när som helst under sjukdomsförloppet.

### Specifika karaktäristika för fatigue vid MS

#### Värme

Mer än 90% av patienterna rapporterar att tröttheten försämras vid värme och förbättras vid avkyllning <sup>(1-4)</sup>. Värme kan också försämra symptom vid MS. Denna effekt av värme på tröttheten ses inte vid andra sjukdomar associerade med trötthet, som t ex SLE (systemisk lupus erythematosus) eller Lymes sjukdom (Borreliainfektion) <sup>(1, 3, 5)</sup>.

#### Fysisk ansträngning

Den ökade tröttheten avspeglar troligen den kliniska iakttagelsen att fysisk ansträngning till en del kan minska ledningshastigheten i de demyeliniserade nervfibrerna och manifestera latent symptom. MacAphine och Compston har angivit att “*it would seem that in multiple sclerosis the functional capacity of any diseased part of the central nervous system is easily upset by any internal or external environmental change and that such fluctuations are more common in multiple sclerosis than in other neurological disorders*” <sup>(6)</sup>. Vissa undersökare <sup>(8)</sup>, dock inte alla <sup>(9)</sup>, hävdar att fatigue vid MS har ett samband med pyramidbaneskador och att tröttheten är värre vid skov som involverar pyramidbanesystemet.

### Differentialdiagnos fatigue vs depression

Fatigue vid MS innebär att trötthetstillståndet är någonting överväldigande och helt tar över patientens dagliga situation, medan tröttheten vid depression är mer diffus och vag och förekommer tillsammans med många andra, lika vaga symptom (bild 1). De depressiva trötthetssymtomen kan uppträda tidigt på dagen och har inte på samma sätt ett samband med ansträngning och värme. I två multicenterstudier har enkäter visat att fatigue och depression inte är korrelerade <sup>(8)</sup>, trots att depression rapporteras hos minst

20% av MS-patienterna <sup>(5)</sup>. I ytterligare en studie visades att endast 10% av patienter med svår fatigue uppfyllde kriterierna för "major depression" <sup>(10)</sup>.

### Hur skilja fatigue från depression?

Fatigue	Depression
<ol style="list-style-type: none"><li>Överväldigande besvär</li><li>Värre av ansträngning och värme (84%)</li></ol>	<ul style="list-style-type: none"><li>Ett av flera vaga symptom</li><li>Konstanta besvär</li><li>Tidigt på dagen</li></ul>

## Etiologi

Orsaken till fatigue är till stor del okänd. Fatigue kan ha ett samband med, eller vara en del av, sjukdomsbeteendet vid infektion. Detta kan reproduceras experimentellt hos försöksdjur genom injektioner med bakteriella lipopolysackarider eller med cytokinet interleukin 1 (IL-1). De sjukdomsrelaterade symptomen innefattar fatigue, feber, immobilitet, aptitförlust, socialt ointresse, reducerat libido och minskad inlärningsförmåga. Det uppkommer också förändringar i insöndringen av binjurebarks- och hypofyshormoner. IL-6 och tumörnekrosfaktorn förefaller också vara involverade vid uppkomsten av dessa symptom.

Cytokiner verkar spela en roll i patogenesen av fatigue vid svåra infektionstillstånd. Endast ett fåtal studier har emellertid genomförts med cytokiner på MS-patienter. Cytokinernas roll vid fatigue vid MS måste exakt klargöras.

## Behandling

Den grundläggande behandlingen av MS-fatigue är icke-farmakologisk och finns beskriven i kapitlet om sjukgymnastik.

Det finns nu ingen godkänd och registrerad farmakologisk behandling i Sverige med indikationen MS-fatigue. Under åren har dock olika preparat provats. Ett preparat som tidigare fanns registrerat med flera olika indikationer, men som nu är tillgängligt som licenspreparat, är amantadin 50-100 mg x 1-2. Det uppges att 40-50% av patienter med MS-fatigue beskriver subjektiv förbättring. Modafinil finns tillgängligt i FASS som Modiodal 100 mg x 1-2 och är godkänt för behandling av "uttalad sömnhighet förenat med narkolepsi med eller utan kataplexi". Studier av preparatet vid MS har givit skiftande resultat och preparatet har ej MS-fatigue som godkänd indikation. På senare tid har rapporter om biverkningar medfört förslag på noggrann selektion av patienter inför behandling. I exceptionella fall, där all annan terapi varit verkningslös och patientens MS-fatigue är kraftigt handikappande, finns möjlighet till licensbehandling med amfetamin, t ex 5 mg x 2. Den vetenskapliga evidensen är mager.

---

## Referenser

1. Shapiro RT, Langer SL. Symptomatic therapy of multiple sclerosis. *Curr Opin Neurol* 1994;7:229-233
2. Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, Scheinberg L. Clinical characteristics of fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1988;45:435-437.
3. Clanet M. Management of fatigue in multiple sclerosis. Pp 8-12 in: M. Clanet (ed) *The Symptoms of Multiple Sclerosis and their Management*. Proc. MS Forum, Paris 1994.
4. Freal JE, Kraft GH, Cooryell ME. Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehab* 1984;65:135-138.
5. Krupp LB, LaRocca NC, Muir-Nab J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol* 1989;46:1121-1123.
6. McAlpine D, Compston ND. Some aspects of the natural history of disseminated sclerosis. *Quart J Med* 1952;21:135-155.
7. Canadian MS Research Group. A randomized controlled trial of amantadine in fatigue associated with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 1987;14:273-278.
8. Krupp LB, Coyle PK, Doscher C et al. Fatigue therapy in multiple sclerosis: results of a double-blind randomized parallel trial of amantadine, pemoline and placebo. *Neurology* 1995;45:1956-1961.
9. Sheean GL, Murray NMF, Rothwell JC, Miller DH, Thompson AJ. An electrophysiological study of the mechanism of fatigue in multiple sclerosis. *Brain* 1997;120:299-315.
10. Pepper C, Krupp LB, Friedberg F et al. Comparison of psychiatric characteristics in chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis and depression. *J Neuropsychiat Clin Neurosci* 1993;5:1-7.