



Ansvarig: Fredrik Piehl (20151028), uppdaterat av Fredrik Piehl (20160512)

Rekommendationer avseende behandling av progressiv multipel skleros

Bakgrund

Effekten av MS-behandling hos äldre och patienter med progressiv sjukdom har sämre dokumentation än för yngre patienter med skovformad sjukdom. Alla randomiserade-, kontrollerade prövningar vid skovformad sjukdom har haft övre begränsningar avseende ålder, varför kännedom om effekt och säkerhet för äldre patienter är mer osäker. MS övergår med tiden ofta i en progressiv fas med kontinuerlig försämring, sekundärprogressiv MS (SPMS). Hos ca 10% är sjukdomen redan från start progressiv, primärprogressiv MS (PPMS).

Behandlingsstudier av progressiv MS

Det stora flertalet prövningar som gjorts i sjukdomskategorin SPMS och PPMS, har misslyckats med att visa på entydiga behandlingsvinster avseende de viktigaste sjukdomsmåtten [1]. I en studie för SPMS där man stratifierade för förekomst av pålagrade skov (≥ 1 skov inom 24 mån) kunde man emellertid visa att interferon-beta1a behandling tre gånger per vecka jämfört med placebo var förknippat med minskad risk för handikapputveckling vid 36 mån [2]. I en studie av PPMS visades att behandling med rituximab jämfört med placebo var förknippat med en påtagligt minskad risk för progression vid 24 mån i den subgrupp av patienter som var 50 år eller yngre och hade minst en kontrastladdande lesion på MR vid studiestart [3]. En viktig observation var också att äldre patienter utan neuroradiologisk sjukdomsaktivitet helt saknade en trend mot en positiv behandlingseffekt. Nyligen presenterades preliminära data från fas III prövningen av ocrelizumab (Oratorio) i PPMS som visade en positiv behandlingseffekt mot placebo oavsett förekomst av MRT aktivitet vid baseline. Det bör dock understrykas att medelåldern var 44-45 år i denna studie, vilket kan ha bidragit till utfallet. I motsats till detta har prövning av natalizumab vid SPMS (Ascend) utfallit negativ, liksom prövning av fingolimod vid PPMS (Informs).

SMSS rekommendationer

Nyare kunskaper om parakliniska markörer för inflammatoriskt aktiv sjukdom, främst MRT men i viss mån också biomarkörer i cerebrospinalvätska, understryker vikten av att göra individuella överväganden om behandlingsindikation och val av terapi. En sammanvägning av följande faktorer talar för en möjlig effekt av sjukdomsmodulerande behandling; snabb progression, yngre ålder, förekomst av neuroradiologisk sjukdomsaktivitet (kontrastladdande lesioner eller nytillkomst av T2 lesioner jämfört med en nylig referensundersökning), högt neurofilament i cerebrospinalvätska. I motsats till detta finns övertygande evidens för att sjukdomsmodulerande behandling inte har gynnsamma effekter då dessa faktorer saknas. Man ska också beakta att sjukdomsmodulerande behandling hos äldre patienter med högt EDSS kan medföra ökade risker för biverkningar. I valet mellan olika terapier anser SMSS att dokumentationen för anti-CD20 terapi av progressiv MS är starkast av nu tillgängliga terapiformer.

1. Filippini, G., et al., Immunomodulators and immunosuppressants for multiple sclerosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 6: p. CD008933.
2. Secondary Progressive Efficacy Clinical Trial of Recombinant Interferon-Beta-1a in, M.S.S.G., Randomized controlled trial of interferon- beta-1a in secondary progressive MS: Clinical results. *Neurology*, 2001. 56(11): p. 1496-504.
3. Hawker, K., et al., Rituximab in patients with primary progressive multiple sclerosis: results of a randomized double-blind placebo-controlled multicenter trial. *Ann Neurol*, 2009. 66(4): p. 460-71.