

SNEMA. <http://www.snema.se/>

Start Styrelse Dokument Länkar Forskning Upcoming events

S N E M A
Svenska Neuromuskulära Arbetsgruppen
Swedish Neuromuscular Association

SVENSKA
NEUROMUSKULÄRA
ARBETSGRUPPEN

SNEMAMÖTE LUND 15/3!

SNEMA

Svenska Neuromuskulära Arbetsgruppen

SNEMA består av en grupp neurologer och neurofysiologer med specialintresse för neuromuskulära sjukdomar

Gruppens medlemmar är spridda på samtliga av landets universitetssjukhus och verkar genom sitt samarbete för förbättrad diagnostik och behandling av de neuromuskulära sjukdomarna. På denna hemsida publiceras vårdprogram, information om studier och kommande möten inom kunskapsfältet.

NYHETER

NY HEMSIDA

SNEMA har en ny hemsida!
Synpunkter är välkomna till
webmaster@snema.se

SNEMA-MÖTE

Nästa SNEMA-möte arrangeras i
Lund den 15 mars 2017!

BLI MEDLEM!

Information om medlemskap

Föreläsning om ALS

2017-05-12

Caroline Ingre

MD, PhD, Specialist in neurology

Head of ALS section, Department of Neurology, Karolinska University Hospital

Head of MND quality register

Post doc, Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institute

caroline.ingre@karolinska.se, www.neuroreg.se



**Karolinska
Institutet**

KAROLINSKA
University Hospital



Beskrevs redan 1869 av Jean-Marie Charcot

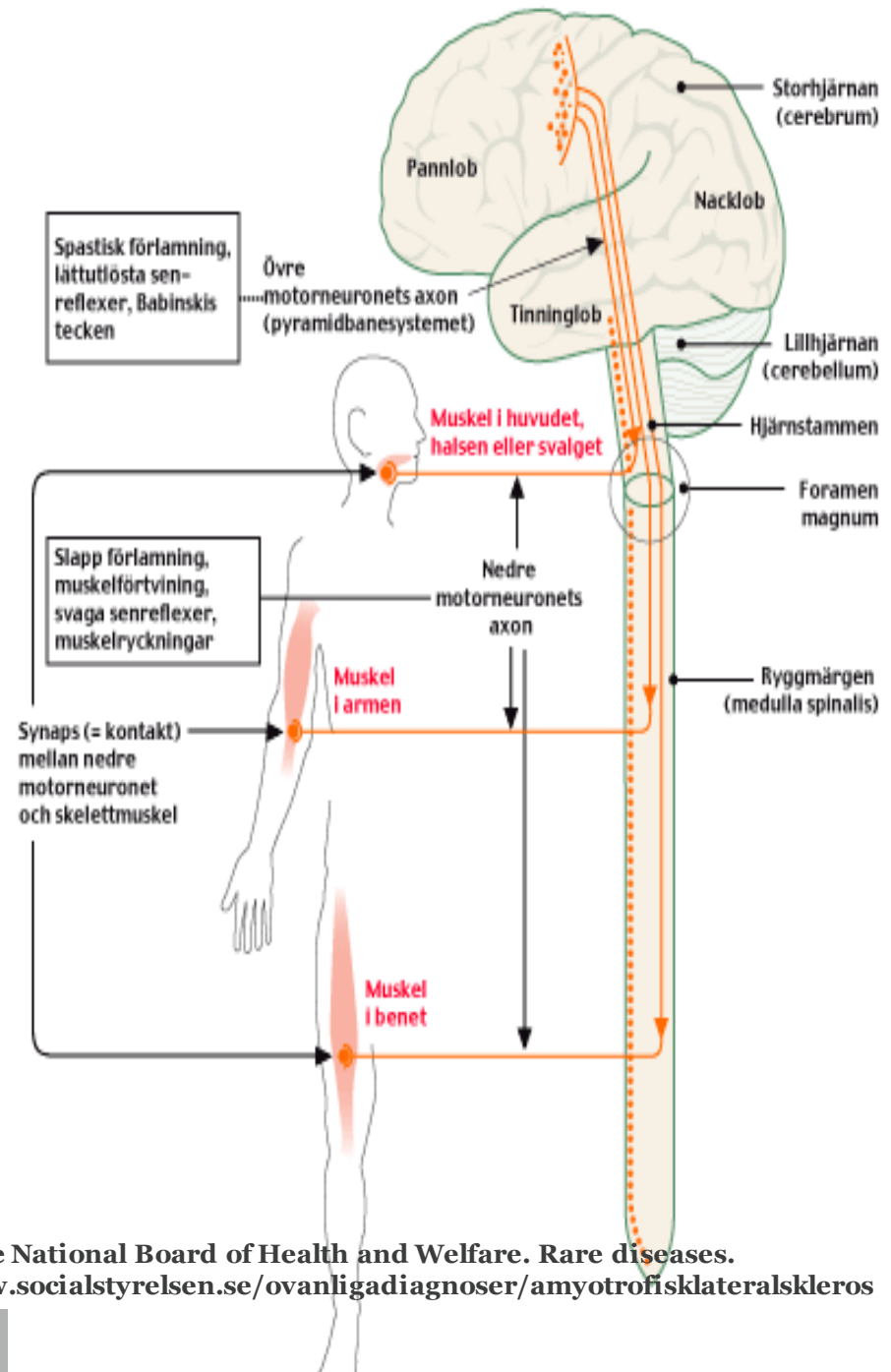
Amyotrofisk lateral skleros

Progressiv neuromuskulär sjukdom som karakteriseras av degeneration av de övre- och nedre motorneuronen, vilket resulterar i tilltagande muskelförtvining och svaghet, vilket i sin tur leder till andningssvikt och slutligen död.

Den laterala sklerosen avser bindvävsomvandlingen (neuron ersätts av bindväv) som sker i den yttre/laterala delen av ryggmärgen

Myotrofisk avser muskelns förtvining/atrofi sekundärt till motorneuron döden

- Debuterar oftast i vuxen ålder
- Neurodegenerativt syndrom
- Fortlöpande förlust
- UMN (övre motor neuron)
I motor cortex
- LMN (nedre motor neurons)
I hjärnstam och ryggmärg



Hjärnan (motor cortex)

Övre motorneuronet

Spastisk pares

Pos Babinskis reflex

Sprittiga/livliga reflexer

Hjärnstam och ryggmärg

Nedre motorneuronet

Muskelsvaghet (pares)

Muskelatrofi (atrofi)

Muskelryckningar (fascikulationer)

Konstant progress utan skov

Epidemiologi

Incidens
(nya fall/år) 4/100 000/år

Prevalens
(totala antalet fall) 6/100 000

I Sverige >200 nya ALS-fall varje år. Ca 50 av dem i Stockholm
En estimering är att ungefär drygt 800 personer har ALS i Sverige just nu

Medelåldern vid insjuknande: ≈ 60 år SALS (sporadisk ALS), men nya siffror
pekar på att åldern vid insjuknande i Europa ligger runt 70 år
För FALS (familjära ALS) ligger åldern ofta något lägre $\approx 45-55$ år.

Medelöverlevnad ca 2-4 år, och de allra flesta dör av respiratorisk svikt

28% still alive after 5 years, 15% live for more than 10 years (Forsgren et al 1983)

Klassisk ALS

Central och perifer pares koncentrerad initialt till armar, ben och/eller bål. 80 % utvecklar senare även bulbär pares.

3 varianter som börjar som "egna" sjukdomar, men som kan konvertera till ALS

Progressiv bulbär pares, PBP

Första symtomet är pareser i mun och/eller svalgregionen. Senare även spridning till bål och extremiteter.

Progressiv spinal muskelatrofi, PSMA (ibland kallat PMA typ4)

Tilltagande enbart perifera slappa pareser initialt i armar, bål och/eller ben. Munnen och svalget angrips enbart sent i förloppet om överhuvudtaget.

Primär Lateral skleros, PLS

Tilltagande enbart centrala spastiska pareser initialt i armar eller ben.

Stor debatt om var ALS startar

Det finns 3 teorier:

Dying forward

Motorneuronen i cortex, har en monosynaptisk förbindelse med de främre (anteriora) neuronerna i ryggmärgen, medierar anterograde degeneration via glutamat excitotoxicitet

Dying back

ALS börjar i muskelcellen eller klyftan mellan nerv och muskel (neuromuscular junction). Där har identifierats en brist på ett tillväxhormon för neuron, som normalt släpps ut postsynaptiskt

Independent dying

Vissa forskare hävdar att UMN och LMN-degenerationen sker oberoende av varandra

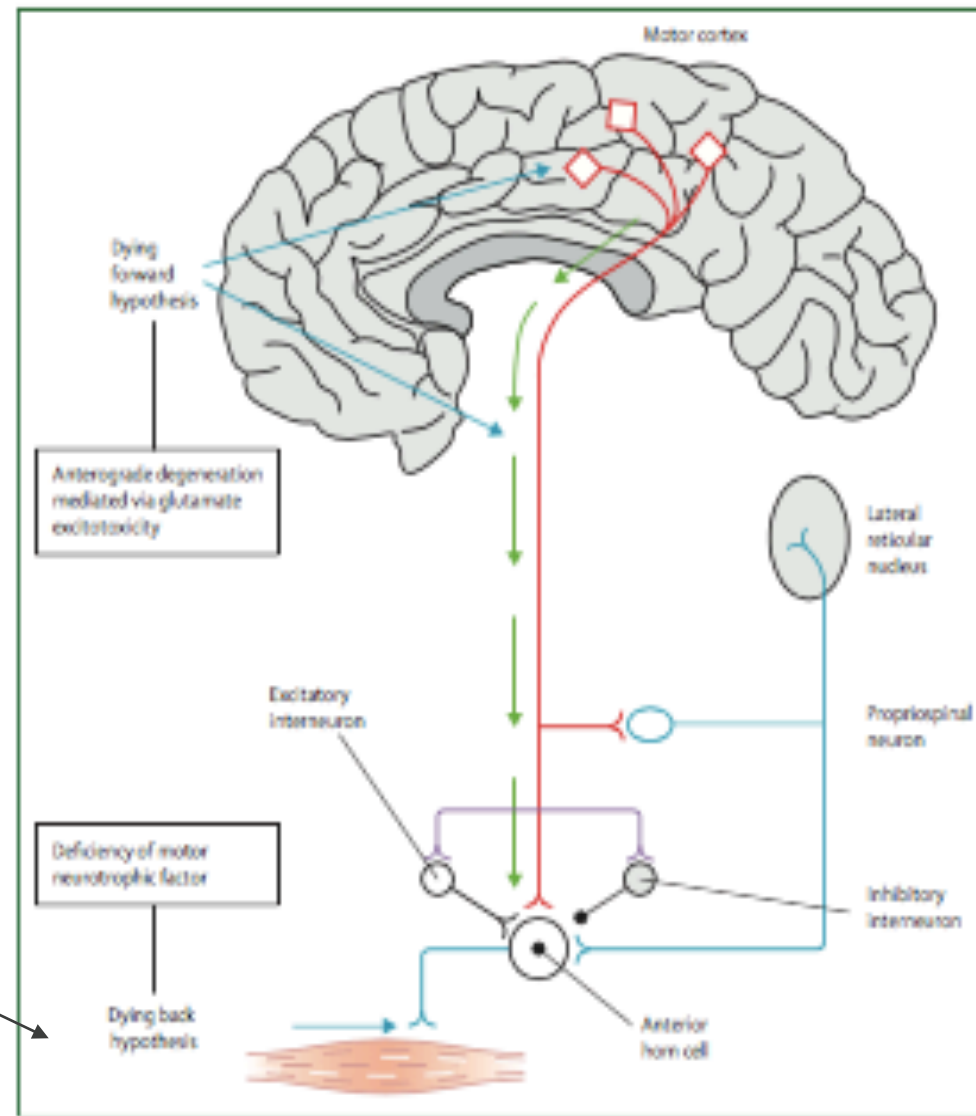


Figure 3: The "dying-forward" and "dying-back" hypotheses

Amyotrophic lateral sclerosis

Matthew C Kiernan et al, *Lancet* 2011; 377: 942–55. 2011



A, Proximal och symmetrisk svaghet i övre extremiteter som förtvinat och resulterat i oförmåga att lyfta armarna mot gravitationen ("man-in-the-barrel" eller flail-arm variant av ALS).

B, Förtvining av supraspinatus och infraspinatus muskler, samt förlust av deltoidmuskeln. Leder till sublaxation

C, Uttalad förtvining av handmuskler och den första dorsala interossei muskeln. Pat har svårt att abducera fingrarna och opponera tummen. Detta är väldigt typiskt ALS-utseende och det har föreslagits att just dessa muskler har mer omfattande kortikospinala förbindelser

D, Uttalad förtvining av tungmuskulaturen på en patient som har en bulbär ALS debut. Även detta typiskt ALS-utseende. Svårighet med munöppning och dysfagi, dysartri. Tungan har också föreslagits ha mer omfattande kortikala förbindelser än andra muskelgrupper kring munnen

Amyotrophic lateral sclerosis

Matthew C Kiernan et al, *Lancet* 2011; 377: 942–55. 2011

Diagnos

Första symtomen kan skilja sig beroende på vilka motorneuron som först påverkas.

- 30% får symtom först från övre extremiteterna, och upplever svårigheter med att låsa upp dörren eller öppna burkar
- 30% får symtom först från nedre extremiteterna, och upplever svårigheter med gå i trappor, de ramlar och får kramper i benen efter ansträngning
- 30% får symtom först från svalget, och upplever svårigheter med svälja, pratar sluddrigt och dreglar. Vissa kan ha svårt att hålla upp huvudet

25-40% märker symtom som plötsliga känsloutbrott- emotionell inkontinens

10% utvecklar frontallobsdemens

40% utvecklar demenssymtom i form av personlighetsförändring, irritabilitet

Film från youtube på symtom

<https://www.youtube.com/watch?v=xuwdvBXcr30> fascikulationer tunga

<https://www.youtube.com/watch?v=iQ99xgrsjQI> fascikulationer vad

<https://www.youtube.com/watch?v=0oEu1H7UMFQ> atrofi vänster hand

Diagnos

- Klinisk neurologisk undersökning
- Detaljerad familjehistoria (är alla SALS verkligen SALS?)
- Svårigheter
 - Kort sjukdomstid
 - Stor variation på fenotyp även inom samma familj
 - Inkomplett sjukdoms penetrans
 - Feldiagnosticering
- Normal MR av hjärna och ryggmärg
- Normal LP (men förhöjt NF=neurofilament)
- Normala blod prover
- Neurofysiologi,
 - neurografi (mäter den elektriska impulsens hastigheten)
 - EMG bedömer nedre motroneuronen
 - MEP bedömer de övre motorneuronen

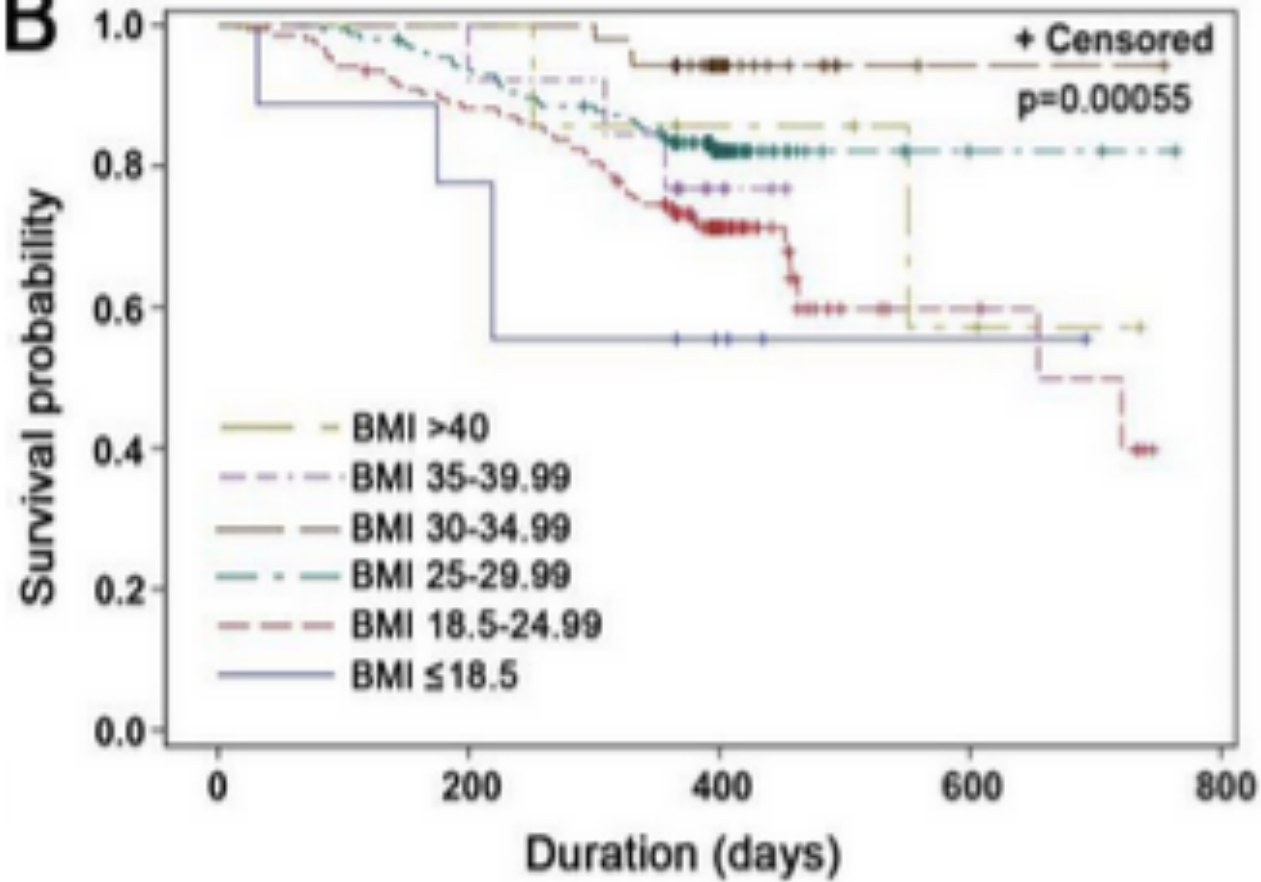
Det handlar om att utesluta andra behandlingsbara sjukdomar!

Behandling och forskning

- Riluzole- antiglutamat behandling
 - Studier visar en förlängd överlevnad 12-20 månader
 - Ju yngre individer och ju tidigare stadium av sjukdomen, desto bättre effekt
 - Ingen bevisad effekt om sjukdomen har funnits >5 år
- Hög energikost från början?
 - Riskfaktor BMI<23
 - Studie på möss med ALS har visat en hypermetabolism (ökad omsättning) i skelettmusklerna. De levde längre, när de åt mer kalorier
 - En annan studie 2012 visar att hos ALS maskar är deras energiomsättning för stor i nervcellerna i ryggmärgen
- Flera grupper har visat att hyperlipidemi eller högt BMI är en stark prognostisk faktor för överlevnadstiden

Duration (days)

B



C

50
N=9

- Hur ser det ut idag? När får patienterna PEG egentligen?!
80% av patienterna upplever svårigheter att svälja -> malnutrition!
- Så här står det i europeiska guidelines (EFNS)

Tidpunkten för PEG är baserad på symtom, nutritionstatus och lungfunktion

För att minska risker bör PEG utföras före **VC** understiger 50% av förväntat

Tidpunkten för PEG bygger på ett individuellt synsätt med hänsyn till bulbära symptom, undernäring (viktförlust >10% och/eller BMI ej <20), lungfunktion och patientens AT.

Tidigt införande av matningsslang rekommenderas

Arbeta förebyggande för att minska initiala viktnedgången

(**VC=Vitalkapacitet** är en lungvolym som anger hur mycket luft som kan blåsas ut efter en maximal inandning)

Smärta

Pga inflammation i muskelkapseln, eller pga spasticitet, neurogen smärta?

Behandlas **med antiinflammatorisk medicin (voltaren, diklofenak)** och spasticiteten med **baklofen** (finns som tabletter eller pump) eller intramuskulär botox. Man kan ge muskelavslappnande som Stesolid.

Nervspecifik behandling-morfin?

Överflödigt salivering

Pga engagemang av kranialnervskärnor IX-XII och nedsatt svalgfunktion

Patientens största bekymmer

Behandlas med **antikolinergika (egazil, scopodermplåster)** av vissa Saroten, eller **Botoxinjektioner i spottkörtlarna** (remiss till ÖNH). Utförs ej av ÖNH om svalgfunktionen fortfarande är bra

I vissa delar av Sverige kan man stråla spottkörteln

Emotionell inkontinens

Plötsliga skratta och gråtattacker. Behandlas med **SSRI (citalopram)**, just nu licenspreparat Nuedexta på försök.

Depression, nedstämdhet

Behandlas med **kuratorskontakt, SSRI**

Slemansamling

Pat kan ha segt slem som fastnar i halsen när de ska hosta upp. Hoststöten är ofta nedsatt.

Behandlas med **ventilator, hostmaskin, acetylcystein brus.**

Förstopppningsproblem

Innan PEG kan vara svårt få i sig mat men också vatten. Rör sig lite.

Behandla med **Movicol, cilaxoberaldroppar**

Andning

Icke-invasiv



Invasiv



Kan förlänga patientens liv med många år, men sjukdomen fortskrider ändå!!!