



MODUL 2

Klinisk presentasjon

norsk version





Modul 2: Klinisk presentasjon



Intro 1 Innledning av modulen

Det finnes en rekke diagnostiske utfordringer knyttet til den kliniske presentasjonen av MS. Det finnes ikke bare ett enkelt tegn eller symptom som er spesifikt for MS, og for å gjøre det enda vanskeligere finnes det en lang rekke debutsymptomer. I de tidligste stadiene av sykdommen er tegn og symptomer på MS ofte kortvarige, og de er derfor ikke nødvendigvis enkle å oppdage. I denne modulen skal vi gjennomgå de ulike formene for MS og deres kliniske tegn, inkludert atypisk sykdomsdebut. Vi skal diskutere og definere de vanligste symptomene, i tillegg til prognosene for personer med MS.

2 Former for MS og kliniske tegn



2.1 Læringsmål

I dette kapitlet skal vi beskrive de ulike formene for MS samt de kliniske tegnene som er typiske for dem. Når du har gått gjennom denne delen skal du være bedre rustet til å:

- forklare hva som menes med begrepet «klinisk isolert syndrom»
- kunne identifisere de ulike formene for MS, og være kjent med den naturlige historien og progresjonene av disse
- beskrive variasjonen i det kliniske forløpet til MS og resulterende funksjonsnedsettelse

Intro

2.2 Innledning

Det kliniske forløpet til MS varierer betydelig fra person til person. Dette kan være problematisk når man skal identifisere de ulike formene for MS siden det sjelden er slik at noen passer perfekt inn i kategoriene. Dette får også betydning for personen som har MS. For eksempel er det slik at selv om to personer er diagnostisert med samme type MS, er ikke det noen garanti for at de vil følge samme sykdomsforløp – det kan være store forskjeller i funksjonsnedsettelse og funksjonsvansker fra person til person¹.

2.3 Tidlige tegn på MS / Klinisk isolert syndrom

De fleste (85 %) av dem som senere kommer til å utvikle MS, starter med en episode med neurologisk forstyrrelse som vanligvis utvikler seg over dager eller uker². Dette er kjent som et «klinisk isolert syndrom» (CIS) eller «første demyeliniserende hendelse». Dette er en akutt, eller subakutt, neurologisk episode som varer i minst 24 timer, og som er forårsaket av inflammasjon/demyelinisering ett eller flere steder i CNS. En person med CIS kan ha ett enkelt neurologisk tegn eller symptom – for eksempel et tilfelle av optikusnevritt forårsaket av en enkelt lesjon (monofokal), eller mer enn ett tegn eller symptom – for eksempel et tilfelle av optikusnevritt sammen med svakhet på én side av kroppen forårsaket av lesjoner på flere steder (multifokal)³.



De fleste (85 %) av dem som senere kommer til å utvikle MS, starter med et «klinisk isolert syndrom» (CIS) eller «første demyeliniserende hendelse».

En undersøkelse av mennesker med MS viste at 21 % startet med optikusnevritt som klinisk isolert syndrom (CIS), 46 % med symptomer og tegn på motorisk eller sensorisk svikt (øvre motoriske nerver), 10 % med et hjernestammesyndrom og 23 % med multifokale abnormaliteter⁴⁻⁶.

Mennesker som opplever et klinisk isolert syndrom *vil kanskje eller vil kanskje ikke* fortsette å utvikle en form for klinisk diagnostisert MS. Det er her viktig å merke seg at en person med CIS ikke oppfyller de diagnostiske kriteriene for MS. Studier viser imidlertid at når CIS ledsages av lesjoner i hjernen som oppdages ved MR og som samsvarer med typiske MS-lesjoner, er det stor risiko for at det vil forekomme enda en neurologisk hendelse. Mennesker uten evidens på lesjoner oppdaget ved MR har relativt liten risiko for å utvikle MS i samme tidsperiode³.



Mennesker som opplever et klinisk isolert syndrom *vil kanskje eller vil kanskje ikke* fortsette å utvikle en form for klinisk diagnostisert MS. Studier viser at når CIS ledsages av lesjoner i hjernen som oppdages ved MR og som samsvarer med MS, er det en stor risiko for at det vil forekomme enda en nevrologisk hendelse.

2.4 Radiologisk isolert syndrom (RIS)

Det siste tiåret har økt bruk av magnetisk resonanstomografi (MR) i diagnostiseringen av patologiske tilstander bidratt til å avdekke asymptomatiske patologier i hjernen^{7,8}. Begrepet «radiologisk isolert syndrom» (RIS) ble nylig foreslått for å beskrive personer uten symptomer med radiologiske abnormaliteter som sterkt tyder på MS⁹, dvs. at RIS oppdages ved MR av hjernen som viser lesjoner som ser ut som MS, men personen har ikke noen tegn, symptomer eller angrep som kan indikere CIS.

Flere grupper pasienter med RIS er studert, hovedsakelig i ettertid, og en andel av disse presenterer etter hvert kliniske symptomer på MS. Dette har ført til et klinisk dilemma knyttet til hvorvidt man skal behandle pasienter, som gjennom MR-bilder viser lesjoner som tyder på MS, eller ikke behandle, gitt at vi vet at sykdomsmodifiserende behandling av MS fungerer best når den gis tidlig i sykdomsforløpet¹⁰.

2.5 Former for MS

I henhold til internasjonalt akseptert terminologi kategoriseres de kliniske forløpene av MS som angrepsvis eller relapserende-remitterende (RRMS), sekundær progressiv (SPMS), primær progressiv (PPMS) og progressiv relapserende (PRMS)¹¹. En forverringsepisode defineres som en akutt episode med nevrologiske symptomer som blir verre i noen dager og så blir bedre eller avtar helt over tid. Det bør være en periode på 30 dager som skiller starten av to hendelser for at de skal kunne kalles separate angrep¹².



Kliniske forløp av MS kategoriseres som angrepsvis eller relapserende-remitterende (RRMS), sekundær progressiv (SPMS), primær progressiv (PPMS) og progressiv relapserende (PRMS).

2.5.1 Angrepsvis eller relapserende-remitterende MS (RRMS)

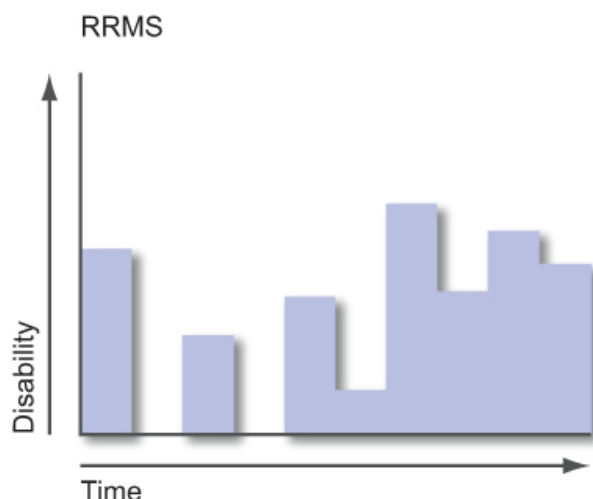
Det vanligste forløpet av MS er angrepsvis eller relapserende-remitterende (RRMS). Hos omtrent 85 % av alle mennesker med MS følger sykdommen et angrepsvis mønster ved debut, med tilfeldige forverringsepisoder over flere år og minimal akkumulering av funksjonsnedsettelse eller endring i sykdomsprogresjon¹³.



Hos omtrent 85 % av alle mennesker med MS følger sykdommen et angrepsvis mønster ved debut.

RRMS kjennetegnes ved akutte episoder med nevrologisk dysfunksjon som vanligvis utvikler seg i løpet av dager eller uker, der man blir helt eller delvis frisk etterpå¹¹ (se figur 1). De som opplever delvis bedring har det som kalles «gradvis forverring». Et viktig poeng å huske på vedrørende RRMS

er mangel på tydelig endring i sykdomsforløpet mellom forverringsepisoder. Det innebærer at uavhengig av hva slags funksjonsnivå man har på slutten av en episode, forblir det slik til neste angrep¹⁴.



Figur 1. Grafisk fremstilling av RRMS

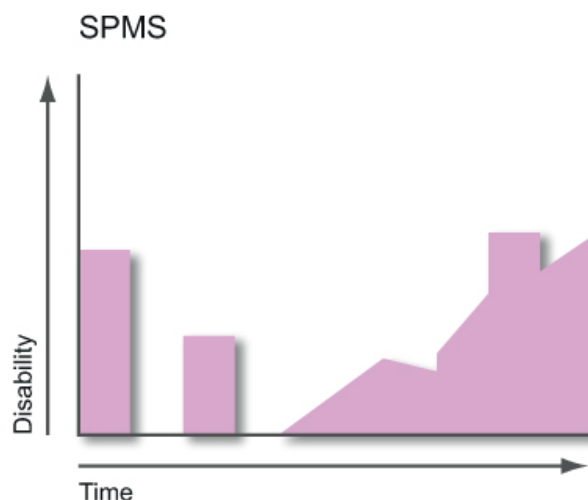
RRMS varierer kraftig når det gjelder alvorlighetsgrad fra person til person. Initiell, gjennomsnittlig angrekke per år hos ubehandlede pasienter er omtrent 2–2,5¹⁵, og den vil deretter falle gradvis i årene fremover. Det anses som et dårlig prognostisk tegn om personen opplever hyppige forverringsepisoder, spesielt ved sykdomsdebut¹⁶.



Initiell, gjennomsnittlig angrekke per år hos ubehandlede pasienter er omtrent 2–2,5.

2.5.2 Sekundær progressiv MS (SPMS)

Sekundære progressiv MS (SPMS) defineres som progresjon av klinisk funksjonsnedsettelse (med eller uten forverringsepisoder og små variasjoner) etter en angrekkevis debut¹⁷. En person med MS blir ikke fullstendig frisk fra forverringsepisoder/angrekke og funksjonsnedsettelsen øker også mellom episodene¹⁸ (se figur 2). En pasient kan ha flere parallelle og overlappende forverringsepisoder, men hovedforskjellen er gradvis forverring av funksjon mellom angrekke.



Figur 2. Grafisk fremstilling av SPMS

En signifikant prosentandel av individer med RRMS vil etter hvert utvikle SPMS. For en person med RRMS er risikoen for å utvikle SPMS ~2,5 % hvert år, noe som betyr at størstedelen av tilfellene av RRMS til slutt utvikler seg til SPMS innen en median tidsintervall på 19 år¹⁹. Hos 50–70 % av dem som er diagnostisert med RRMS vil sykdomsforløpet bli stadig mer progressivt over tid. Dette mønsteret vil kanskje eller kanskje ikke, innebære tilfeldige forverringsepisoder, stabiliseringsperioder og remisjon.



Størstedelen av tilfellene av RRMS vil til slutt utvikle seg til SPMS innen en median tidsintervall på 19 år

Når man vurderer mennesker med MS, kan det være vanskelig å fastslå når de går fra RRMS til SPMS. Kurtzkes skala (EDSS) kan gi nevrologen en indikator på om pasienten er på vei inn i den sekundære progressive fasen av sykdommen. Pasienter med EDSS 4,0–5,5 er de som har høyest risiko for å utvikle SPMS²⁰.

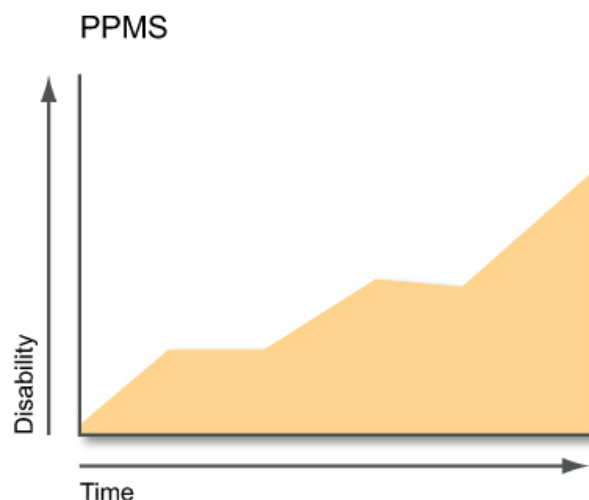
2.5.3 Primær progressiv MS (PPMS)

Primær progressiv MS (PPMS) kjennetegnes ved at sykdomsforløpet helt fra starten av blir kontinuerlig verre, med kortvarige stabiliseringsperioder eller bare midlertidige forbedringer (se figur 3). Med denne formen for MS vil symptomene utvikle seg raskere, og sykdommen er progressiv fra debut uten noen merkbare forverringsepisoder eller remisjoner^{13, 21}.

Omtrent 10–15 % av MS-populasjonen har PPMS og, i motsetning til andre former for MS, er det ikke større sjanse for at kvinner skal få denne formen for sykdommen²². De unike, kliniske kjennetegnene ved denne typen MS gjør at det tar lang tid og er svært vanskelig å stille denne diagnosen²³.



Omtrent 10–15 % av MS-populasjonen har PPMS og, i motsetning til andre former for MS, er det ikke større sjanse for at kvinner skal få denne formen for sykdommen.

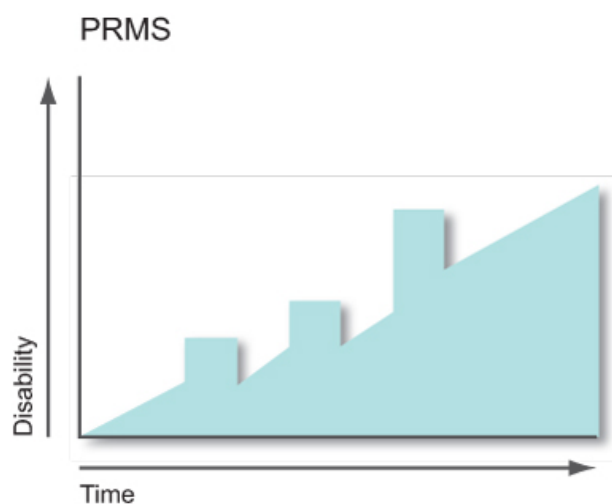


Figur 3. Grafisk fremstilling av PPMS

PPMS starter som regel senere i livet (enn RRMS) (gjennomsnittlig alder ~40 år), men i sjeldne tilfeller kan sykdommen forekomme i yngre alder. Typiske symptomer er økt spastisk gange som allerede påvirker evnen til å gå. Prognosene for denne formen for MS er dårligere enn for andre former. Det tar omtrent seks år før man når 6,0 på EDSS²⁴. Definitive diagnostiske kriterier for PPMS omfatter klinisk progresjon i minst ett år²⁴. Ved PPMS kan MR-bilder av hjernen se normale ut siden arrvevet vanligvis dannes i ryggmargen. Derfor er det helt essensielt å ta MR av ryggmargen for å kunne diagnostisere PPMS.

2.5.4 Progressiv relapserende MS (PRMS)

PRMS er den minst vanlige formen for MS. Den rammer bare omtrent 5 % av de med MS og innebærer en kontinuerlig sykdomsprogresjon fra sykdomsdebut med attaker i tillegg²⁵ (figur 4). Man kan se signifikant bedring umiddelbart etter en forverringsepisode, men mellom episodene forekommer det en gradvis forverring av symptomer¹. Å identifisere denne typen MS har stor betydning for behandlingen.



Figur 4. Grafisk fremstilling av PRMS



PRMS er den minst vanlige formen for MS, og den rammer bare omtrent 5 % av befolkningen.



2.6 Oppsummering

- Multippel sklerose (MS) starter som regel med en akutt episode med nevrologisk forstyrrelse.
- Det finnes fire typer sykdomsforløp som defineres som attackvis eller relapserende-remitterende MS, sekundær progressiv MS, primær progressiv MS og progressiv relapserende MS.
- 25 % av alle som har MS vil klare seg fint uten hjelp.
-



Punkter til refleksjon:

Hvis vi tar for oss radiologisk isolert syndrom (RIS), klinisk isolert syndrom (CIS) og multippel sklerose, hvordan tror du det vil påvirke dem som får disse forskjellige diagnosene? Hva er den viktigste informasjonen du kan gi til den som er rammet i hvert tilfelle?

Punkter til refleksjon:

Hvis vi tar for oss hovedformene for MS, skisser de viktigste forskjellene mellom de ulike typene MS og hvordan du vil gå frem for å identifisere disse variasjonene i din daglige praksis.

3 Typiske tegn og symptomer



3.1 Læringsmål

Multipel sklerose er en kompleks sykdom som kan forårsake en lang rekke symptomer. I denne delen vil vi beskrive noen av de vanligste symptomene, i tillegg til å beskrive noen fellestrekk og særtrekk.

Når du har gått gjennom denne delen skal du være bedre rustet til å:

- beskrive noen av de vanligste symptomene som rammer mennesker med MS samt hva slags innvirkning disse kan ha
- skissere ulike tilnærmingemetoder som kan benyttes for å identifisere noen av disse symptomene

Intro

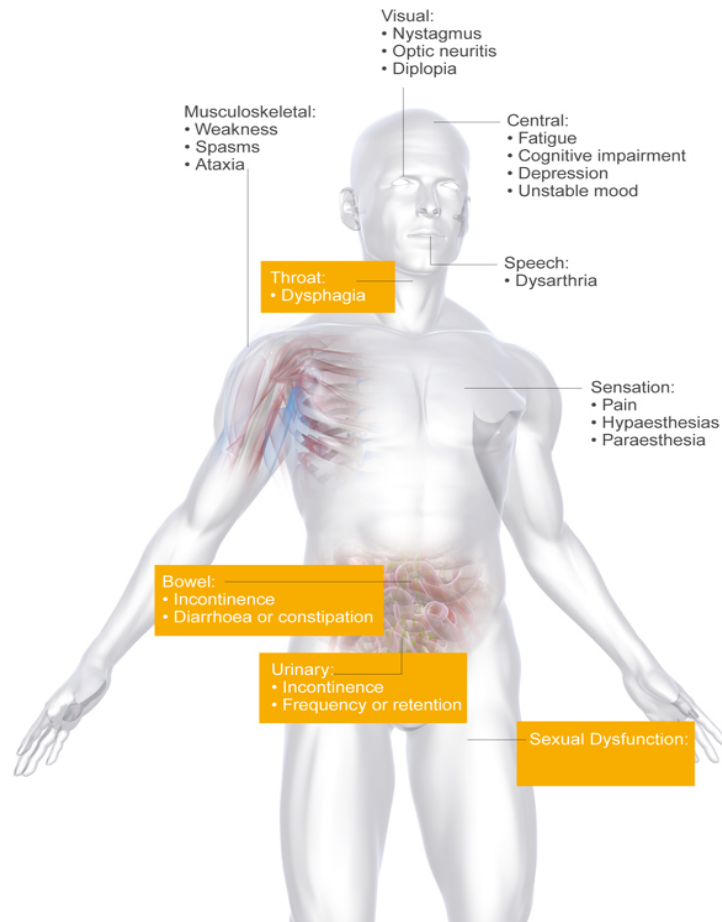
3.2 Innledning

MS kan forårsake en lang rekke symptomer (oppsummert i figur 5). Ved debut av MS kan symptomene ofte omfatte synsforstyrrelser. Senere, når sykdommen utvikler seg, kan det blant annet forekomme svakhet, delvis tap av førlighet og spastisitet.



Ved debut av MS kan symptomene ofte omfatte synsforstyrrelser. Senere, når sykdommen utvikler seg, kan det blant annet forekomme svakhet, delvis tap av førlighet og spastisitet.

Disse symptomene kan være med på å betydelig øke graden av funksjonsnedsettelse og graden av nedsatt livskvalitet (QOL) som mennesker med MS opplever.



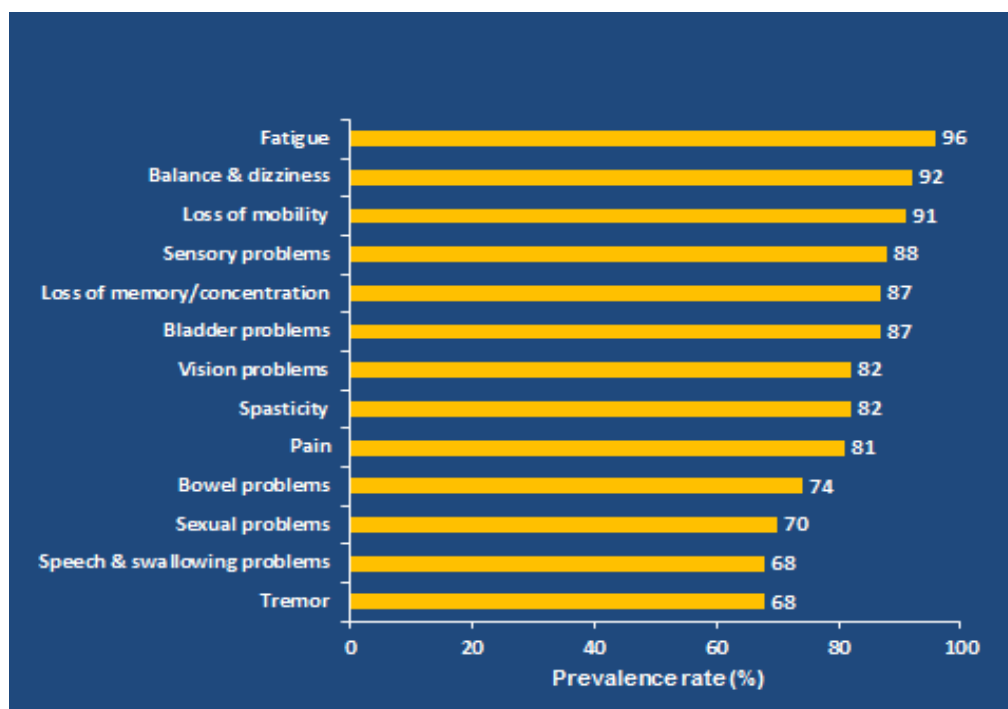
Figur 5. En oppsummering av symptomene på MS

Symptomene på MS er uforutsigbare og kan være milde, moderate eller alvorlige. Personer med MS har ulike typer symptomer, med ulik intensitet, avhengig av hvilke områder i CNS som er rammet (se tabell 1). Symptomer kan forekomme i mange ulike kombinasjoner og ha variabel alvorlighetsgrad. Mennesker med MS følger ikke en rett kurs, og ingen opplever nøyaktig de samme symptomene. Studier gjort post mortem har vist at noen mennesker har hatt MS hele livet, og symptomene har vært så milde at de ikke har merket dem. Andre mennesker med MS utvikler alvorlig funksjonsnedsettelse veldig raskt etter sykdomsdebut. For de aller fleste vil imidlertid funksjonsnedsettelse ved MS ligge et sted mellom disse to ekstremene²⁶.

De første tegnene og symptomene	Manifestasjoner
Svakhet i ekstremiteter	Kraftløshet
Spastisitet	Bevegelsesinduserte, smertefulle muskelspasmer
Seksuell dysfunksjon	Nedsatt libido, impotens hos menn, redusert fuktighet i skjeden
Sensorisk	Parestesi (prikkende og stikkende følelse), hypestesi (redusert følsomhet, nummenhet), smerte (hvor som helst i kroppen og som kan endre lokasjon)
Kognitiv svikt	Hukommelsestap, svekket oppmerksomhet, vansker med å ta til seg informasjon og løse problemer
Humørforstyrrelser	Depresjon, emosjonell labilitet og, i mer sjeldne tilfeller, eufori
Synsforstyrrelser	Redusert skarpsyn, dobbeltsyn, nedsatt fargeoppfattelse – kan utvikle seg til alvorlig synstap
Blæredysfunksjon	Hyppig vannlating og økt vannlatingstrang, nokturni, ukontrollert blæretømming, retensjon, hesitasjon
Nedsatt tarmfunksjon	Forstoppelse, fekal inkontinens

Tabell 1. Indikatorer på vanlige symptomer ved MS

En undersøkelse som inkluderte 2 265 personer med MS, registrerte forekomst av vanlige symptomer ved MS²⁷. Resultatene vises i figur 6.



Figur 6. Forekomst av vanlige symptomer ved MS²⁷

Det kan være vanskelig for en MS-sykepleier å identifisere og snakke om en persons symptomer av flere ulike årsaker:

- Mens noen endringer er helt tydelige — som for eksempel problemer med å gå, nedsatt taleevne eller skjelvinger — er andre, som utmattelse, problemer med vannlating eller avføring samt kognitive og emosjonelle endringer, vanskeligere å oppdage for den som observerer.
- Mens noen symptomer er relativt enkle å snakke om — for eksempel utmattelse, dobbeltsyn, stivhet eller smerte — kan det være flaut å snakke om kognitive symptomer, blære- og tarmdysfunksjon, seksuell dysfunksjon og også depresjon.
- Mens det er lett for folk å assosiere enkelte symptomer med en sykdom som rammer nervesystemet — for eksempel sensoriske problemer, svakhet, tap av balanse eller synsproblemer — kan det være at de unngår å nevne andre problemer som de antar ikke er knyttet til MS (f.eks. utmattelse, problemer med vannlating eller avføring, seksuell dysfunksjon, kognitive endringer eller smerte).

På grunn av alt dette, er det viktig at MS-sykepleieren gjør en fullstendig evaluering ved hver samtale og spør om symptomer eller endringer, selv om pasienten ikke har nevnt noen problemer. Det er også viktig å sørge for at mennesker som lever med MS har tilgang på nøyaktig og grundig informasjon slik at de blir eksperter på sin egen sykdom og kan håndtere den selv.



Hvor vil du begynne for å finne ut om en person med MS kanskje opplever problemer eller symptomer – hvilken tilnærming vil du bruke, hvilke spørsmål vil du stille osv?

MS kan arte seg på mange forskjellige måter hos ulike mennesker. Tidlig i sykdomsforløpet er det ikke særlig nyttig å spørre «Har du noen MS-symptomer?» fordi de kanskje ikke vet hva et MS-symptom er. Sykepleieren bør starte med en gjennomgang av systemer og stille spesifikke spørsmål om tanker, hukommelse, syn, styrke, gange, blære- og tarmfunksjon. Målrettede spørsmål som for eksempel «Opplever du blæreproblemer som for eksempel hyppig vannlating, økt vannlatingstrang eller en følelse av at du ikke har klart å tømme blæren helt?» er mest nyttig.



Det er viktig at MS-sykepleieren gjør en fullstendig evaluering ved hver samtale og spør om symptomer eller endringer, selv om pasienten ikke har nevnt noen problemer.

3.3 Vanlige symptomer

Noen av de vanligste symptomene på MS vil nå bli definert og beskrevet mer detaljert. I modul 4 og modul 5 vil vi ta for oss ulike strategier som en MS-sykepleier kan bruke for å håndtere disse symptomene.

3.3.1 Fatigue

Fatigue er mer enn tretthet og kan beskrives som «patologisk utmattelse»⁸. CDC (amerikansk senter for sykdomskontroll og smittevern) definerer «patologisk utmattelse» som fatigue som «ikke blir bedre ved hvile og som kan bli verre av fysisk eller mental aktivitet».

Fatigue er det mest vanlige symptomet på MS og forekommer hos omtrent 75–95 % av pasienter i alle aldersgrupper og med alle typer MS²⁹⁻³¹. Mellom 50 % og 60 % av pasientene med MS rapporterer fatigue som sitt største problem, uavhengig av sykdommens alvorlighetsgrad eller funksjonsnedsettelse, og opptil 69 % av pasientene vurderer det som ett av de mest invalidiserende trekkene ved MS^{32,33}. Fatigue er nevnt som én av to hovedårsaker til arbeidsledighet hos mennesker med MS³⁴.

invalidiserende trekkene

I en undersøkelse som inkluderte 2 265 personer med MS, opplevde 94 % fatigue, og 87 % rapporterte om moderat til stor innvirkning på daglige aktiviteter.



Fatigue er det mest vanlige symptomet på MS og forekommer hos omtrent 75–95 % av pasienter i alle aldersgrupper og med alle typer MS.

Fatigue er en av hovedfaktorene for dårlig livskvalitet (QOL) ved MS³⁵, og påvirker både fysiske og mentale komponenter uavhengig av graden av funksjonsnedsettelse³². Fatigue har også negativ innvirkning på kognitiv funksjon³⁶. Det beskrives ofte som et usynlig symptom siden det ikke foreligger ytre bevis eller intern skade. Dette kan føre til mangel på forståelse og frustrasjon hos andre, de tenker kanskje at personen bare er lat, noe som ofte kan forårsake sosial isolasjon³¹ og ødelagte relasjoner. Den som har MS kan ofte dele denne oppfatningen, siden de ofte forsøker å benekte i hvilken grad fatigue påvirker dem. Det kan derfor ha stor innvirkning på MS-pasientens psykiske helse.

Fatigue skyldes en kombinasjon av faktorer, forårsaket delvis av selve sykdommen (kalt primær fatigue) og delvis av andre faktorer (sekundær fatigue) som påvirker mennesker med MS i større grad enn mennesker som ikke har MS. MS-relatert fatigue kan sette inn plutselig, til og med om morgenen etter en god natts søvn. MS-relatert fatigue er vanligvis mer alvorlig, og det er mer sannsynlig at den vil forstyrre daglige gjøremål enn vanlig fatigue. Pasientene klager ofte på blant annet tretthet, dårlig utholdenhet, svakhet, konsentrasjonsvansker eller mental sløvhets³⁷.

Flere andre faktorer kan bidra til fatigue ved MS, inkludert forstyrret eller redusert søvn, bivirkninger av medisiner, behov for økt muskelkraft for å utføre daglige gjøremål, depresjon, komorbide tilstander, infeksjoner og forverringsepisoder³⁶.

Fatigue er ikke det samme som svakhet i ekstremiteter og er heller ikke det samme som depresjon, selv om det kan foreligge en kobling mellom depresjon og fatigue. Fatigue kan ha en skremmende effekt, spesielt knyttet til kognitive vansker som kan komme mer tydelig frem når man opplever fatigue. Likeledes kan det være et bekymringsfullt problem for omsorgsgivere som kan være redde for at personen holder på å utviklet psykiske problemer, eller som kan tenke at inaktiviteten skyldes latskap^{38,39}.

Varmesensitiv fatigue er veldig vanlig ved MS og har lenge blitt vurdert som en unik dimensjon ved MS-fatigue, og dette skiller MS-fatigue fra fatigue knyttet til andre lidelser. Endringer i temperatur kan gjøre at noen pasienter med MS får fatigue. Dette kan utløses av været, et varmt bad eller en varm

dusj, varme drikker eller måltider, eller feberfølelse som resultat av infeksjoner. Dette kan som regel raskt reverseres hvis man gjør noe for å kjøle seg ned eller hvis temperaturen faller⁴⁰.

Varmesensitiv fatigue

Mange mennesker med MS opplever en forbigående forverring av symptomene sine når det er veldig varmt eller fuktig i været, når de får feber, soler seg, blir overopphetet fra aktivitet eller tar en varm dusj eller et varmt bad. Et definitivt symptom på «varme-fatigue» ved MS er når en person med MS får tåkesyn ved overoppheting. Dette er et fenomen som kalles Uhthoffs tegn. Selv veldig små økninger i kjerne kroppstemperatur, så lite som 0,5 °C, kan føre til slike forbigående endringer. En økning i temperatur kan ytterligere svekke en demyelinisert nerves evne til å sende elektriske impulser. I mange år ble testen «varmt bad» brukt til å diagnostisere MS. Hvis man mistenkte at en person hadde MS, senket man personen ned i et badekar med varmt vann, og dersom det oppstod nevrologiske symptomer eller slike symptomer ble verre, ble dette regnet som bevis for at personen hadde MS.

Det er viktig å huske på at varme som regel bare skaper forbigående forverring av symptomer, ikke faktisk vevsskade (demyelinisering eller skade på selve aksonene). Bruk av «varmt bad»-testen har imidlertid feilaktig blitt assosiert med permanent vevsskade. Varmerelaterte symptomer reverseres som regel raskt når kilden til den økte temperaturen blir fjernet⁴¹. Som med mange andre MS-symptomer kan fatigue bli forverret av, eller forårsake forverring av kognitive/emosjonelle symptomer, spastisitet, trenings toleranse og svakhet, dårlig kosthold, problemer med å snakke og svelge.

3.3.2 Søvnforstyrrelser

Søvnforstyrrelser er vanlig hos mennesker med MS – omtrent 50 % av dem rapporterer om søvnproblemer⁴². Det er viktig å behandle søvnforstyrrelser hos mennesker med MS fordi dårlig søvnkvalitet og -kvantitet kan påvirke dagliglivet og forårsake søvnighet på dagtid, svekket konsentrasjon og hukommelse, det kan føre til forverret depresjon og manglende evne til effektivt arbeid⁴³. Søvnforstyrrelser kan potensielt forverre andre MS-symptomer (f.eks. psykiske helseproblemer, fatigue)⁴⁴, og har nylig vist seg å være en uavhengig prediktor for livskvalitet (QOL) hos mennesker med MS^{45,46}.



Søvnforstyrrelser er vanlig hos mennesker med MS – omtrent 50 % av dem rapporterer om søvnproblemer.

De mest vanlige søvnforstyrrelsene hos pasienter med MS omfatter søvnløshet, søvnrelaterte bevegelsesforstyrrelser, pusteforstyrrelser under søvn, narkolepsi, «restless legs»-syndrom og REM-søvn adferdsforstyrrelse (RBD)⁴⁷. Det ble sendt spørreskjemaer vedrørende søvn til en gruppe på 473 mennesker med MS⁴⁸. Over 46 % hadde moderate-til-alvorlige søvnproblemer, men de fleste brukte ikke reseptfrie eller reseptpliktige hjelpemidler for å sove. Faktorer som er funnet å bidra til søvnproblemer er blant annet angst, leggekramper om natten, fatigue og nokturni.

Det å få en god natts søvn bidrar til å lindre mange av de vanlige symptomene på MS, inkludert kronisk fatigue, humørforstyrrelser og hukommelsesproblemer. Søvnkvaliteten kan forbedres ved å etablere faste vaner eller god «søvnhygiene». En person med MS kan blant annet få følgende anbefalinger vedrørende søvnhygiene:

- Hold deg så fysisk aktiv som mulig i løpet av dagen, men gi deg selv rikelig med tid til å roe ned før leggetid.
- Ikke gjør så mye at du blir overtrøtt – er du for trett kan det bli vanskelig å sovne.
- Sørg for at du får noe sollys hver dag og unngå skarpt lys om kvelden.
- Unngå unødig stress eller inntak av stimulerende midler (f.eks. koffein, sjokolade og alkohol) sent om ettermiddagen og om kvelden.
- Etabler en leggerutine som for eksempel kan inkludere å slappe av, drikke et glass varm melk eller ta et varmt bad.

- Følg de samme kveldsritualene hver kveld gjennom hele uken.
- Bruk bare sengen som et sted for soving, ikke til andre aktiviteter, som for eksempel å se på TV.
- Hvis du ligger våken i et kvarter uten å få sove, skal du i stedet for å ligge våken, heller stå opp og gjøre noe avslappende eller kjedelig. Så kan du legge deg igjen etter kort tid.
- Unngå å bli for varm. Hold behagelig temperatur på soverommet.

MS-sykepleieren bør spørre pasientene om søvnkvaliteten deres og henvise pasientene til videre hjelp med søvnrelaterte problemer ved behov. Ved å ta tak i årsakene til dårlig søvnkvalitet og etablere gode daglige søvnvaner og god søvnhygiene, kan mennesker med MS forbedre de generelle energinivåene sine og livskvaliteten sin betydelig.

3.3.3 Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelse er et av de vanligst rapporterte symptomene ved MS, og rapporteres hos opptil 80 %⁴⁹. I tillegg er det debutsymptom i 25–50 % av tilfellene⁵⁰. Synsproblemer skyldes vanligvis dannelse av arrvev langs synsnerven. Det kan være tap av skarpsyn, dobbeltsyn eller tunnelsyn (monokulært eller binokulært, avhengig av hvilke nerver som er rammet) og fotofobi⁵¹.



Synsforstyrrelse er et av de vanligst rapporterte symptomene ved MS, og det er debutsymptom i 25–50 % av tilfellene.

Optikusnevritt er den vanligste øyesykdommen ved MS. Optikusnevritt forårsaker synsforstyrrelser og øyesmerte. 70 % av mennesker med MS vil oppleve optikusnevritt i løpet av sykdomsforløpet. Som ved MS, rammer det vanligvis mennesker i alderen 20 til 40 år, rammer oftere kvinner enn menn og rammer som regel ett øye, ikke begge⁵². Ikke alle som får optikusnevritt utvikler videre symptomer på MS, men en signifikant andel gjør det⁵³.

Optikusnevritt kjennetegnes ved nedtonet syn med akutt smerte ved øyebevegelser, og en konsekvens av dette er tåkesyn, ufullstendig syn eller urolige øyne. Det kan ledsages av nystagmus (raske øyebevegelser). Bevegelsene går vanligvis fra side til side, men kan også være roterende eller gå opp og ned.

Optikusnevritt er vanligvis forbigående og forbundet med tilfredsstillende bedring. Det forekommer plutselig, er progressivt og når som regel sitt maksimalnivå etter omtrent to uker. Synet blir som regel bra igjen etter 4 til 6 uker, men fargesynet kan bli alvorlig svekket og andre mindre defekter henger ofte igjen. Først og fremst er tap av fargesyn en typisk indikasjon på MS. Det utvikler seg ved betennelse på synsnerven i området rundt den sentrale netthinnen, som er det området som er ansvarlig for fargesyn¹.

3.3.4 Tremor (skjelvinger)

Omtrent en tredjedel av mennesker med MS har skjelvinger. Det er ett av de mest invalidiserende MS-symptomene, og fører til at man blir avhengig av andre fordi mange hverdagslige aktiviteter blir vanskelig å utføre – f.eks. å skrive, spise, kle på seg samt ta seg av personlig hygiene. Mennesker med alvorlige skjelvinger har høy funksjonsnedsettelse og opplever tap av selvstendighet i hverdagen. En undersøkelse utført som del av den europeiske TREMOR-studien fant at mennesker med MS som hadde moderate-til-alvorlige skjelvinger, ikke var i stand til å fortsette i jobben sin. De måtte også enten slutte med fritidsaktivitetene sine eller modifisere dem kraftig. En person forsøker som regel å takle skjelvinger enten ved [å unngå bevegelser](#), gjennom [kompensasjonsstrategier](#) eller ved å tilpasse seg de eksterne omgivelsene.



Omtrent en tredjedel av mennesker med MS har skjelvinger. Mennesker med alvorlige skjelvinger har høy funksjonsnedsettelse og opplever tap av selvstendighet i hverdagen.

Å unngå bevegelser: Skjelvinger kan føre til sosial isolasjon. Den som har skjelvinger vil ofte unngå å gjøre bevegelser som synliggjør disse problemene. Mange vil for eksempel avstå fra å spise eller drikke ute blant folk.

Kompensasjonsstrategier: Ved å bruke strategier som for eksempel å trykke albuen bestemt mot siden av overkroppen, kan en person oppleve at den distale skjelvingen blir svakere og de er bedre i stand til gjøre bevegelser med hånden selv om de vil få mindre rekkevidde som følge av dette. De som opplever hodeskjelvinger (titubasjon) kan forsøke å stabilisere hodet mot skulderen for å forsøke å redusere skjelvingene. Å trekke skulderbuen tilbake og presse den mot stolryggen eller fiksere albuen i en låst, rett posisjon kan gi forbedret distal kontroll.

Skjelvinger ved MS kan ramme ekstremiteter, torso, syn og tale. Tremor eller skjelvinger er blitt beskrevet som det mest frustrerende MS-symptomet å behandle⁵⁴. Stress og angst kan forsterke skjelvingene.

Ved MS er de to mest fremtredende formene for tremor postural tremor (stillingsbetinget skjelving) og intensjonstremor (skjelving ved målrettede bevegelser).

- *Postural tremor* forekommer ved viljestyrt opprettholdelse av en kroppsstilling mot tyngdekraften. Denne typen skjelving er vanlig hos mennesker med MS og kan omfatte nikking av hode og nakke (titubasjon).
- *Intensjonstremor* opptrer ved målrettet bevegelse med økende amplitude ved visuelt styrte bevegelser mot målet. Dette kan observeres ved finger-nese-prøve der personen blir bedt om å løfte armen ut til siden, bøye albuen og ta på nesen med pekefingeren⁵⁵: Når fingeren nærmer seg nesen, får man økt tremoramplitude. Intensjonstremor er knyttet til lesjoner i lillehjernen (cerebellum) og/eller tilstøtende baner i hjernestammen, og begrepet er ofte brukt synonymt med «cerebellær tremor»⁵⁶.

Hviletremor, skjelving i en kroppsdel som ikke er bevisst aktivert og som har full støtte mot tyngdekraften, er uvanlig ved MS⁵⁷.

3.3.5 Blæredysfunksjon

Omtrent 75 % av mennesker med MS opplever en eller annen form for blæredysfunksjon i løpet av sykdomsforløpet. Følgene av dette kan være vanskelig for personen å håndtere siden man kan få dårligere blærekontroll samtidig som mobiliteten forverres, noe som gjøre det stadig vanskeligere å respondere på vannlatingstrang ved å skynde seg på toalettet.



Omtrent 75 % av mennesker med MS opplever en eller annen form for blæredysfunksjon i løpet av sykdomsforløpet.

Det finnes tre typer blæredysfunksjon som vanligvis forbindes med MS⁵⁸. De oppsummeres i tabell 2.

Form for dysfunksjon	Årsak	Vanlige symptomer
Lagringsdysfunksjon	Detrusor hyperrefleksi	Vannlatingstrang, hyppig vannlating, nokturi, inkontinens
Tømmedysfunksjon	Nedsatt detrusorkontraktilitet Sfinkter hypertoni	Vannlatingstrang, drypping, hyppighet, hesitasjon, inkontinens, infeksjon
Kombinert lagrings- og tømmedysfunksjon	Detrusor-sfinkter dyssynergi	Vannlatingstrang, hesitasjon, hyppighet, drypping, inkontinens, infeksjon

Tabell 2. Typer blæredysfunksjon

3.3.5.1 Dårlig lagring (overaktiv blære)

Overaktiv blære er det problemet som en person med MS som regel er mest bevisst på. Det er den vanligste typen blæredysfunksjon ved MS, og rapporterte forekomster ligger på mellom 26–50 %. Symptomene på denne dysfunksjonen omfatter vannlatingstrang, hyppig vannlating, urge-inkontinens og nokturi⁵⁹.

Resultatet er at blæren har en tendens til å trekke seg sammen uten forvarsel, og noen ganger ukontrollert. På sitt verste virker det som om blæren «lever sitt eget liv».

Etter bare delvis oppfylling, føler personen vannlatingstrang. Det kan forekomme inkontinens dersom kontraksjonene er for kraftige, og problemet blir verre hvis mobiliteten er påvirket og det er vanskelig å rekke frem til toalettet i tide.

Et annet trekk ved svekket nerveforsyning til blæremuskelen er at den normale kapasiteten reduseres, noe som forårsaker hyppig vannlating. Dette øker tømmefrekvensen fra hver 3.–5. time (avhengig av hvor mye man har drukket) til én gang i timen eller verre.

3.3.5.2 Dårlig tømning

Denne typen blæredysfunksjon er mindre vanlig (forekomst 19–40 %), men kan føre til mer alvorlige komplikasjoner enn dårlig lagring. Symptomer på dårlig tømning omfatter hyppig vannlating, nokturi, retensjon, overflow-inkontinens og urinveisinfeksjoner.

Selv om noen mennesker med MS er klar over at blæren deres ikke tømmes skikkelig, er andre med samme problem ikke klar over det. For mange vil behovet for å tømme blæren kort tid etter forrige gang være en indikator på at blæretømmingen er dårlig. Forskning har vist at hvis mennesker med MS tror de ikke tømmer blæren helt, har de som regel rett. Av dem som trodde de **<deep dive pop-up> tømte blæren fullstendig**, tok imidlertid halvparten feil og var overrasket over å finne ut hvor mye urin som ble igjen i blæren⁶⁰.

Ufullstendig blæretømming er resultatet av to ting som går galt, og begge skyldes dysfunksjon i ryggmargen⁶¹:

- **detrusor–sfinkter dyssynergi**: muskelen som omslutter urinrørsmunningen (sphincter urethrae) slapper ikke av når blæremuskulaturen trekker seg sammen, men trekker seg i stedet sammen og fører til avbrutt urinstrøm.
- **detrusor hyperrefleksi** med kortvarige kontraksjoner: nerveimpulsene som hos friske gjør at blæremusklene trekker seg sammen til blæren er fullstendig tom, kommer seg ikke ned langs ryggmargen. Når blæren trekker seg sammen, er kontraksjonene kortvarige selv om de er hyppige.

3.3.5.3 Kombinasjon av dårlig lagring og dårlig tømning

Dette forekommer hos 24–46 % av mennesker med blæredysfunksjon ved MS. Det er ofte forbundet med detrusor-sfinkter dyssynergi. Symptomer ved denne typen blæredysfunksjon inkluderer symptomene som assosieres med både dårlig lagring og dårlig tømning⁶². Hvis dette ikke behandles på riktig måte, kan denne tilstanden resultere i tilbakevendende urinveisinfeksjoner, urinrefluks, hydronefroze og, i ekstreme tilfeller, nyresvikt.

3.3.6 Tarmdysfunksjon

Tarmproblemer forekommer ofte hos mennesker med MS, selv om det vanligvis underrapporteres og man unnlater å fortelle om det⁵⁹. Wiesel og kolleger⁶³ rapporterte at forekomst av tarmdysfunksjon hos pasienter med MS er høyere enn hos den generelle befolkningen (opptil 70 %)⁶³.

Tarmdysfunksjon virker ikke å være forbundet med grad av funksjonsnedsettelse. Det forbindes imidlertid med varighet av MS⁶⁴. Det er kilde til betydelig pågående bekymring for mange mennesker med MS⁶³.

For å kontrollere tarmbevegelsene er det nødvendig å være klar over behovet, eller merke «følelsen av at man må på do».

Man merker «følelsen av at man må på do» når avføringen beveger seg inn i rektum og får rektum til å utvide seg og sende beskjed via de sensoriske banene om behovet for å tømme tarmene. På dette tidspunktet klarer de finjusterte nerveendene i rektum å differensiere mellom hvorvidt avføringen er fast, flytende eller om det er luft.

Ved MS forsvinner imidlertid ofte beskjedene eller de er ufullstendige, og da får man en situasjon der det kan være vanskelig å differensiere mellom de ulike behovene.

De to hovedtypene av tarmdysfunksjon ved MS er forstoppelse og fekal inkontinens, og disse kan sameksistere:

3.3.6.1 Forstoppelse

Forstoppelse defineres som to eller færre tarmbevegelser per uke og/eller bruk av stikkpiller, avføringsmidler eller klyster mer enn én gang per uke for å stimulere tarmbevegelsene. Det estimeres at gjennomsnittsverdien av rapportert forekomst av forstoppelse hos den generelle befolkningen i Europa er 17,1 %⁶⁵. Forstoppelse forekommer hos omtrent 36–53 % av mennesker med MS.

Faktorer som bidrar til forstoppelse omfatter⁶⁴:

- nevrologiske endringer
- mangel på følelse i endetarm-området
- svekkede magemuskler
- mangel på mobilitet og trening
- utilstrekkelig væskeinntak
- legemidler, spesielt de som brukes for å behandle urinveissymptomer
- utilstrekkelige avføringsrutiner, spesielt mangel på regelmessig og avslappet tømning.

3.3.6.2 Fekal inkontinens

Fekal inkontinens defineres som å ha ufrivillig avføring. Hos mennesker med MS forekommer det én gang per uke hos 25 % og mindre enn én gang per måned hos 51 %. Faktorer som bidrar til fekal inkontinens omfatter forstoppelse som forårsaker distensjon av rektum og «overflow», nedsatt følelse i endetarmen, sfinkterdysfunksjon, enkelte legemidler og kosthold⁶⁴.

3.3.7 Seksuelle problemer

De seksuelle problemenes private og intime natur er en utfordring både for mennesker med MS og helsepersonellet som gir dem pleie. Pasienter som opplever seksuelle problemer er kanskje ikke klar over i hvilken grad disse kan tilskrives MS. Andre kan være bekymret over de potensielle følgene som MS kan ha for deres seksualitet. Det er derfor viktig at sykepleiere som jobber med mennesker med MS er oppmerksomme på pasientenes ulike behov for vurdering, informasjon og støtte vedrørende seksualitet og seksuelle spørsmål.

Forekomst av seksuell dysfunksjon hos mennesker med MS varierer betydelig fra rapport til rapport. En evaluering fra 2009 viste at mellom 50 % og 90 % av menn og 40 % og 80 % av kvinner er rammet⁶⁶. De hyppigst rapporterte symptomene blant kvinner er anorgasmi eller hypoorgasmi, redusert fuktighet i skjeden og nedsatt libido, mens menn som oftest opplever impotens eller erektil dysfunksjon (ED), ejakulasjons- og/eller orgasmisk dysfunksjon samt nedsatt libido^{67,68}.

Forekomst av seksuell dysfunksjon er høyere ved MS enn ved andre kroniske sykdommer, og nesten fem ganger så høy som hos den generelle befolkningen^{69,70}. Denne typen studier konsentrerer seg som regel om de fysiske problemene, og den totale innvirkningen som endringer i en persons seksualitet har kan ofte bli oversett.



Studier av forekomst indikerer at omtrent 70 % av mennesker med MS opplever endringer i seksuell funksjon.

Seksuell dysfunksjon er forbundet med tilstedeværelsen av andre problemer, spesielt blære- og tarmsymptomer, nedsatt følsomhet i genitalia, svakhet i bekkenbunn og spastisitet⁶⁷. Disse assosierte faktorene kan også identifiseres som «risikofaktorer» og gjøre sykepleieren oppmerksom på muligheten for seksuell dysfunksjon. I likhet med andre MS-symptomer kan symptomene på seksuell dysfunksjon komme attackvis.

Seksuelle problemer kan beskrives som primære, sekundære eller tertiære⁷¹. Mennesker med MS kan oppleve dysfunksjoner i hvilken som helst av disse fasene.

3.3.7.1 Primær seksuell dysfunksjon

Primær seksuell dysfunksjon forekommer som resultat av demyeliniserende lesjoner i ryggmargen og hjernen som svekker de seksuelle følelsene og/eller den seksuelle responsen direkte. Noen eksempler kan være:

- nedsatt eller fraværende libido
- endret følsomhet i genitalia eller parestesi
- nedsatt eller fraværende følsomhet i genitalia
- færre og mindre intense orgasmer
- erektil dysfunksjon
- redusert fuktighet i skjeden eller oppsvulming av klitoris
- nedsatt vaginal muskeltonus

3.3.7.2 Sekundær seksuell dysfunksjon

Sekundær seksuell dysfunksjon omfatter endringer i seksuell funksjon som indirekte skyldes andre MS-symptomer eller medisinsk/farmakologisk intervensjon.

Følgende MS-symptomer kan påvirke en persons seksuelle uttrykk:

- fatigue – påvirker interesse, aktivitetsnivå og spontanitet
- spastisitet – påvirker komfort og kroppsstilling

- ikke-genital sensorisk parestesi – nedsatt komfort og nytelse
- svakhet – påvirker seksuell aktivitet
- smerte – reduserer seksuell aktivitet og nytelse
- blære-/tarmdysfunksjon – forårsaker angst og ubehag
- skjelvinger – påvirker seksuell aktivitet
- kognitiv svikt – påvirker oppmerksomheten og psykogen stimulering.

Følgende legemidler kan ha innvirkning på den seksuelle responsen:

- trisykliske antidepressiva og selektive serotonin-reopptakshemmere (SSRI) mot depresjon – kan hemme libido og orgasme.
- antikolinerge og antimuskariner legemidler – reduserer fuktighet i skjeden
- antispastiske midler – forårsaker signifikant fatigue
- antiepileptika brukt til å kontrollere smerte eller skjelvinger – forårsaker signifikant fatigue.

3.3.7.3 Tertiær seksuell dysfunksjon

Tertiær seksuell dysfunksjon omfatter psykiske, sosiale og kulturelle problemer som påvirker på seksuelle følelser og/eller respons. Noen eksempler kan være:

- «Funksjonshemmede er ikke seksuelt attraktive.»
- «Jeg kan ikke være både omsorgsgiver og elsker.»
- «Hvis jeg ikke liker meg selv lenger, hvordan kan jeg forvente at noen andre skal synes jeg er attraktiv?»
- «Dette er ikke den samme personen som jeg giftet meg med.»
- «Han/hun synes ikke jeg er attraktiv nå som jeg er blitt en byrde.»
- «Med alt annet som foregår i livet mitt er sex det siste jeg tenker på akkurat nå.»

Det er viktig å fastslå innenfor hvilke av disse områdene det finnes et seksuelt problem. Alle de potensielle intervensjonene inkluderer (men er ikke begrenset til) intervensjoner som direkte forbedrer den seksuelle aktiviteten, farmakologisk håndtering av MS-symptomer og rådgivning rettet mot bedre selvbilde eller forbedrede kommunikasjonsegenskaper.

Det er også viktig å huske at MS er en lidelse som rammer unge mennesker som nok ønsker å være/fortsette å være seksuelt aktive i stor grad. Det er viktig å ta i betraktning at forekomsten av fysisk funksjon eller forhold ikke har betydning for ønsket om seksuell tilfredsstillelse.



Hvordan kan man på best mulig måte starte en samtale med en som har MS om vanskelige eller personlige problemer – for eksempel blæreproblemer eller seksuelle problemer?

Å fortelle den som har MS at problemer med blære, tarm eller knyttet til seksuell funksjon kan være en del av MS, er ofte en god måte å starte en samtale på. Det kan være nyttig å snakke om nervesystemets rolle i de ulike funksjonene, og man kan, om mulig, fremskaffe tegninger for å illustrere. Å forteller dem at de ikke er alene og at det i de fleste tilfeller finnes mange måter å tilnærme seg problemene på, kan ofte lette bekymringene helt fra starten av. Sykepleieren fungerer som en samarbeidspartner for både pasient og pårørende og kan utforske en rekke muligheter for å håndtere de ulike MS-symptomene. Sykepleieren bør også utforske andre spørsmål knyttet til symptomene. En kvinnelig pasient med seksuell dysfunksjon vil kanskje føle at det ikke er verdt å snakke om, og likevel kan små endringer som å tømme blæren før samleie og alternative stillinger ofte være nyttig. En pasient som har et godt forhold til MS-sykepleieren, har et godt utgangspunkt for

å samarbeide med sykepleieren for å ta tak i de noen ganger komplekse problemene ved symptomhåndtering.

3.3.8 Talevansker

Rent fysisk kan MS påvirke taleproduksjonen, ofte ved at det foreligger forsinkelser i beskjedene som går gjennom nervebaner som er rammet til musklene som er involvert i taleproduksjon. **Symptomene** kan være mange og er ofte knyttet til fatigue og stressnivåer. Noen personer med MS opplever en svak reduksjon i lydstyrke hvis de er trøtte, eller en noe utydelig tale mot slutten av dagen. Andre opplever at tankene ligger langt foran ordene⁴³.

Taleforstyrrelser har vist seg å korrelere med demyeliniseringens alvorlighetsgrad og progresjon av sykdom, men ikke med sykdomsvarighet, alder eller debut av MS⁷². Taleforstyrrelser er uvanlig i den initiale fasen av MS og oppstår som regel senere i sykdomsforløpet. I utgangspunktet er talevanskene svake, og alvorlighetsgraden øker progressivt med større grad av nevrologisk involvering. Problemene er mer uttalt hos personer der sykdomsprosessen omfatter et større antall nevrologiske systemer.

De viktigste symptomene på taleforstyrrelser ved MS er:

Upresis uttale (dysartri)

Talen kan være langsam og uklar, med upresise vokaler og konsonanter, plutselige sammenbrudd eller overdreven lengde på lyder. Disse problemene skyldes langsomme og svake tungebevegelser, og i mindre grad, vansker knyttet til bevegelse av lepper og kjeve.

Redusert stemmekvalitet (dysfoni)

Det finnes ulike typer stemmeforstyrrelser: grov, luftfylt, hes og presset stemme. Stemmeintensiteten kan være lav og kan bli ytterligere redusert ved fatigue. I noen tilfeller kan personen bare produsere korte ytringer. Disse forstyrrelsene forårsakes av problemer med pusten og strupehodet. Pusteproblemer kan bestå av dårlig pustestøtte og mangel på pustekontroll ved tale. Problemer med strupehodet kan forårsakes av hyper- eller hypofunksjon. Noen ganger har stemmen en utpreget nasal resonans.

Unormal setningsmelodi (dysprosodi)

En person med MS kan ha prosodiske forstyrrelser, som for eksempel langsom eller overdrevent rask tale, dårlig eller overdreven variasjon i tonefall, og overdreven variasjon i stemmевolum. Disse forstyrrelsene forårsakes av nedsatt pustekontroll, laryngeal og artikulasjonsdysfunksjon eller av dårlig koordinasjon mellom disse komponentene.

Det er vanskelig å fastslå hvor mange personer som vil oppleve problemer med tale og kommunikasjon i forbindelse med MS. Ulike studier har rapportert om forekomster fra 44 % til 77 %⁷³. I en stor studiegruppe bestående av pasienter med MS, fant Hartelius og kollegaer⁷⁴ at 62 % av gruppen rapporterte om svekket taleevne og stemmeproblemer. Variasjonen i forekomst avhenger av sykdomsprogresjonens alvorlighetsgrad, varighet og fase.

Dysartri assosieres vanligvis med andre symptomer forårsaket av hjernestammelesjoner, som for eksempel hodeskjelvinger og mangel på koordinasjon av finmotorikk. Det rapporteres om følgende symptomer på svekket tale, som listes opp etter hyppighet av forekomst:

- manglende kontroll på stemmевolum
- grov stemme
- utydelig uttale
- svekket språklyd
- manglende kontroll på toneleie

Forskning av effekten av logopedi hos mennesker med MS tyder på at behandlingen kan være til nytte. Generelle råd kan omfatte å redusere bakgrunnsstøy før man snakker, uttale halve ord i hvert åndedrag, snakke langsomt og se på den man snakker til. Tradisjonelle stemmeøvelser kan være

nyttige dersom problemet er veldig lite (f.eks. øvelser som hjelper med pustekontroll for å oppnå stemmevolum).

3.3.9 Svelgeproblemer

Siden tale og svelging bruker de samme anatomiske strukturene og noen psykologiske mekanismer, kan taleforstyrrelser assosieres med svelgeproblemer.

Svelging anses som en av de mest grunnleggende funksjonene, men den faktiske prosessen er alt annet. Svelging består av 3 faser:

- Oral
- Faryngeal
- Øsofageal

De orofaryngeale fasene varer ikke lenger enn 1,5 sekund, men involverer koordinering av ikke mindre enn 31 motstående muskelgrupper⁷³. Svekkelse av den nevrologiske kontrollen av svelging fører til dysfagi og kan føre til potensielt alvorlig innvirkning på pustefunksjon, kosthold og livskvalitet.

Det er rapportert om svelgeproblemer (dysfagi) hos 34 % av MS-pasienter, med signifikant korrelasjon med sykdom med markert alvorlighetsgrad^{75,76}. Problemene omfatter vanligvis de orale og faryngeale fasene ved svelging, men det er også oppdaget dysfunksjon i øvre øsofageale lukkemuskel⁷⁵. Dette kan omfatte vansker med å tygge, at man samler mat i kinnene, sikler fra munnen ved drikking samt episoder der man hoster ved spising eller drikking eller får noe i vrangstrupen. Det er ikke uvanlig for personer med MS å nekte at man har svelgeproblemer, selv når familiemedlemmer forteller at de er bekymret.

I en nylig studie⁷⁷ fant man at personer med MS som har dysfagi hadde signifikant lengre sykdomsvarighet ($p=0,031$) og ytterligere nevrologisk svikt i det funksjonelle systemet i cerebellum ($p=0,04$) ved sammenligning med pasienter uten dysfagi. Det var signifikant høyere forekomst av dysfagi hos personer med ytterligere nevrologisk funksjonsnedsettelse ved måling av EDSS-skår ($p=0,04$). Disse resultatene viser hvor viktig det er å evaluere og håndtere svelgefunksjonen hos personer med MS, spesielt hos dem som har en høy EDSS-skår, ytterligere alvorlig dysfunksjon i cerebellum og lang sykdomsvarighet.

Egenrapportering om problemer med tygging og svelging øker som regel etter som sykdommen utvikler seg – forekomst av disse problemene er 65 % hos de pasientene som har mest alvorlig funksjonsnedsettelse⁷⁸. Avhengig av demyeliniseringens lokasjon og omfang kan svelgeproblemene komme attackvis samtidig med forverring av MS.

En tale- og språkterapeut er i stand til å evaluere hvorvidt svelgingen er adekvat ved bruk av manuell teknikk og videofluoroskopi. Etter en evaluering, vil terapeuten gi råd om kroppsholdning, mengde av og konsistens på mat samt spisemiljø. Dersom svelging vurderes som utrygt og det forekommer tilbakevendende brystinfeksjoner eller markert vekttap, vil alternative måter å ta til seg næring på bli anbefalt – f.eks. nasogastrisk sonde eller PEG-sonde (perkutan endoskopisk gastronomi).

3.3.10 Kognisjon

Kognitive problemer kan oppstå tidlig i MS-forløpet, selv om det er større sjanse for at kognitive problemer skal oppstå ved lengre sykdomsvarighet og større alvorlighetsgrad. Som ved fysiske symptomer, kan MS påvirke noen kognitive funksjoner, mens andre ikke blir berørt. Kognitive symptomer kan bli verre under forverringsepisoder og bedre under remisjon, men vanligvis utvikler de kognitive symptomene seg langsomt og gradvis.

Omtrent 50 % av dem som har MS utvikler målbare kognitive dysfunksjoner⁷⁹⁻⁸¹. Hos 5–10 % vil kognitiv svikt påvirke de daglige aktivitetene signifikant, men det er sjelden alvorlig nok til at det er nødvendig med innleggelse. Kognitiv svikt kan forekomme hos pasienter med lite fysisk funksjonsnedsettelse og er en uavhengig prediktor for at det vil gå ut over jobb og det sosiale nettverket⁸². Det kan gjøre at man får problemer med å holde på jobben, utføre hverdagslige

aktiviteter og ta medisinen sin som forskrevet. Kognitiv svikt påvirker sosial interaksjon, er en belastning på familieforholdene og fører til betydelig psykisk belastning⁸³.



Omtrent 50 % av dem som har MS utvikler målbare kognitive dysfunksjoner.

Kognitiv svikt vil være av relativt mild grad for de fleste som har MS⁸⁴, men hos en liten andel (omtrent 10 %) utvikler det seg ytterligere til å ligne på en form for subkortikal demens⁸⁵. Kognitiv svikt blir gjerne gradvis litt verre over mange år, i et uforutsigbart tempo. Hvor raskt endringen skjer avhenger hovedsakelig av graden av sykdomsaktivitet i hjernen.

Hos mennesker med MS vil det være større sannsynlighet for at noen kognitive funksjoner vil bli rammet enn andre. Disse inkluderer nylig minne, oppmerksomhet og konsentrasjon, informasjonsbehandling, utøvende funksjoner (som planlegging og problemløsning) visuospatiale funksjoner og språklig flyt^{86,87}. Generell intelligens, langtidshukommelse, samtaleferdigheter og leseforståelse vil sannsynligvis være intakt. Generelle språkfunksjoner, generelle sosiale ferdigheter og orientering i forhold til person, sted og tid blir sjelden påvirket i stor grad ved MS (selv når den kognitive svikten totalt sett blir alvorlig), men det er vanlig med noen problemer av mild karakter med å finne ord⁸².

Hukommelsestap er trolig det vanligste kognitive problemet som pasienter med MS opplever. Foruten de åpenbare problemene knyttet til glemsomhet, har også hukommelsestap påvirkning på læring av nye ferdigheter.

Oppmerksomhets- og konsentrasjonsvansker kan også forårsake problemer, spesielt hvis oppmerksomheten må deles mellom flere oppgaver.

Evnen til resonnering og vurdering, inkludert ny læring, problemløsning og atferdsregulering, kan også være svekket, men på grunn av resonneringens umerkelige natur er dette problemet ofte mye mindre tydelig.

Hastigheten på informasjonsbehandling kan bli påvirket. Dette blir spesielt tydelig når man må håndtere informasjon fra flere steder.

Den visuospatiale persepsjonen vil også noen ganger bli svekket.

Kognitive funksjoner som det er *mindre sannsynlig* at vil bli påvirket av MS er blant annet språk, fjernkunnskap, «gammel kunnskap», motoriske ferdigheter man har lært tidligere (f.eks. å sykle) og utvikling av automatisk sosial kompetanse over tid.

Opplevelsen av kognitiv svikt er svært individuell. Mange personer med MS opplever ingen kognitiv svikt. Andre kan oppleve svikt i kun ett område, mens andre opplever en kombinasjon av svikt i de mest vanlige områdene. Selv mild kognitiv svikt kan ha signifikant påvirkning på en pasients evne til å fungere i det daglige.

Betydelig nedsatt hastighet på informasjonsbehandling er blitt koblet til økt risiko for bilulykker samt økt risiko for å misforstå det som blir sagt, noe som i sin tur kan føre til en økning i mellommenneskelige konflikter.

Selv svakt nedsatte ferdigheter innen problemløsning og organisering kan ha stor innvirkning på en pasients evne til med hell å sjonglere de mange konkurrerende kravene til tiden og energien deres hver dag. Det kan være å holde på en jobb, holde tritt med fritidsaktivitetene til barna og håndtere sine egne personlige tiltaksplaner for MS-symptomer, der det kanskje kreves planlegging av pauser på grunn av fatigue eller toalettbesøk.

Derfor bør evaluering av kognitiv funksjon være en del av den pågående nevrologiske utredningen av personer med MS samt vurderinger gjort av sykepleier⁸⁸.

Motoriske og sensoriske symptomer samt symptomer på fatigue kan også påvirke en persons kognitive funksjon. Derfor må disse symptomene tas i betraktning når kognitiv svikt evalueres. Psykisk tilstand kan også ha innvirkning på en persons kognitive funksjon⁸⁹.

3.3.11 Spastisitet

Spastisitet rammer omtrent tre fjerdedeler av alle med MS⁹⁰. I en undersøkelse rapporterte en tredjedel av personer med MS spastisitet som enten et moderat symptom eller det verste symptomet de opplever daglig⁹¹. Alvorlighetsgraden av spastisitet var knyttet til varighet av MS, alvorlighetsgrad av funksjonsnedsettelse, antall forverringsepisoder og forverring av symptomer i de siste månedene⁹¹. Spastisitet har negativ effekt på daglige aktiviteter hos opptil 44 % av dem som er rammet³². Det kan føre til forverring av gangproblemer, fysiske komponenter av QOL samt tarm- eller blæredysfunksjon^{32,92}.



Spastisitet rammer omtrent tre fjerdedeler av alle med MS.

Spastisitet er et symptom på øvre motornevron-syndrom som forekommer som følge av skade på hvilken som helst del av sentralnervesystemet, inkludert ryggmargen. Det finnes en rekke virkninger som kan deles inn i positive og negative trekk. De fleste har en kombinasjon av disse to⁹³.

Spastisitet omfatter aktive muskelspasmer, stramme muskler, stivhet, manglende elastisitet og svakhet. Muskelsvakhet er et hyppig debutsymptom ved MS, og spastisitet kan ofte forverre svakheten. Svimmelhet, vertigo og nummenhet kan også forekomme ved MS og påvirke mobiliteten³². Det kan føre til nedsatt bevegelse, hindre start eller stans av bevegelse, forårsake smerte, øke fatigue og føre til fall. Det er en betydelig kilde til funksjonsnedsettelse i de nedre ekstremitetene⁹⁰. Personer med MS kan kanskje merke at enkelte bevegelser ledsages av økende stivhet. Det skjer ofte om morgenen eller etter å ha sittet i en lengre periode. Krampene forsvinner etter flere minutter. I tillegg kan det forekomme spontane rykk eller sammentrekninger i ekstremitetene¹.

Hvorfor forekommer spastisitet?

Kontrollen og reguleringen av normal skjelettmuskelaktivitet involverer en kompleks kombinasjon av nedadgående motoriske beskjeder, reflekser og sensoriske tilbakemeldinger – både fra hjernen og ryggmargen samt fra perifere nerver. Ved normal bevegelse vil påvirkning fra hjernebarken, basalganglier, thalamus og lillehjernen forflytte seg via de øvre motornevronene og justere, forsterke og regulere de nedre motornevronene, som er direkte koblet til muskelen via perifere nerver, slik at man får en jevn og koordinert muskelaktivitet og lett kan opprettholde posisjoner.

Enkelt sagt forekommer spastisitet ved skade på disse nedadgående øvre motoriske nervebanene (f.eks. arrvev ved MS). Dette forstyrrer reguleringen av aktivitet i ryggmarg og nedre motornevroner. Dette kan føre til økt aktivitet i de nedre motornevronene og en påfølgende økning i muskelaktivitet som respons på perifer stimuli (f.eks. muskelstrekk, urinveisinfeksjon eller trykksår)⁹⁴

3.3.11.1 Konsekvenser av spastisitet

Spastisitet forårsaker ikke alltid ubehag eller besvær for personer med MS. Muskelstivhet kan kompensere for svakhet i noen tilfeller, og kan gi støtte til aktivitet som ellers ikke ville ha vært mulig i tillegg til å være til hjelp med noen deler av fysioterapi⁹⁵. I de fleste tilfeller vil imidlertid spastisitet forårsake problemer. Den økte stivheten i musklene bruker en mengde energi, kan hemme koordineringen og føre til forverring av andre MS-symptomer, som for eksempel fatigue.

Spastisitet kan ha innvirkning på fysiske aktiviteter som for eksempel å gå, forflytte seg, plukke opp gjenstander, vaske seg, kle på seg i tillegg til seksuell aktivitet. Det kan også ha en psykisk innvirkning, for eksempel på humør, selvbilde og motivasjon⁹⁶⁻⁹⁸. Det kan også være risikabelt å sitte og ligge på grunn av spasmer og vedvarende dårlig posisjonering, som kan føre til utvikling av kontrakturer. Dette kan potensielt føre til begrenset mobilitet og sosial isolasjon. Derfor må behandlingen av spastisitet velges med omhu og evalueres over tid for å oppfylle den enkelte pasients mål, samt tilrettelegge for og opprettholde funksjon.

3.3.12 Smerte

Smerte er et vanlig symptom hos personer med MS. Studier viser en prevalens på 30 % til 90 %⁹⁹⁻¹⁰¹, og det er ofte et av debutsymptomene². Smerte ved MS viser seg å henge sammen med både angst og depresjon, og kan ha innvirkning på alle aspekter ved funksjon samt fysiske og psykiske områder innen livskvalitet³². Nesten halvparten av pasientene som har MS og smerter rapporterer at smerten kommer i veien for sosiale aktiviteter, arbeid eller søvn.



Smerte er et vanlig symptom hos personer med MS. Studier viser en prevalens på 30 % til 90 %.

Det kan være vanskelig å takle smerte, og de som opplever det kan også være mer utsatt for dårligere psykisk helse. Smerte kan føre til depresjon, som i sin tur kan bidra til økt smerteopplevelse. Smerten som personer med MS opplever kan enten være primær – et direkte resultat av nerveskade, eller sekundær – forårsaket av funksjonsnedsettelse, for eksempel smerter i nedre del av ryggen på grunn av langvarig bruk av rullestol eller dårlig kroppsholdning⁴³.

En systematisk gjennomgang av smerte ved MS¹⁰⁰ viser at vi kan differensiere mellom fire forskjellige smertekategorier:

- kontinuerlig sentral nevropatisk smerte (f.eks. dysestetisk smerte i ekstremitetene)
- intermitterende sentral nevropatisk smerte (f.eks. trigeminusnevralgi, L'Hermittes tegn)
- muskel- og skjelettsmerter (f.eks. smerter i nedre del av ryggen, muskelspasmer eller smerte knyttet til toniske spasmer)
- kombinert nevropatisk og ikke-nevropatisk smerte (f.eks. hodepine).

Behandlinger med MS-spesifikke legemidler kan føre til ytterligere smerte og dette kan, om enn ikke i alvorlig grad, føre til nedsatt etterlevelse av behandling¹⁰².

3.3.12.1 Nevropatisk smerte

Nevropatisk smerte eller «nervesmerte» beskrives vanligvis som en brennende, stikkende, prikkende, huggende og/eller hypersensitiv smerte. Personer med MS opplever ofte nevropatisk smerte på grunn av demyelinisering av nervene og arrvev i hjernen og ryggmargen. Et eksempel på dette er *trigeminusnevralgi*, en alvorlig ansiktssmerte som forekommer 300 ganger hyppigere hos personer med MS enn hos den generelle befolkningen. I ekstreme tilfeller kan det utføres kirurgi for å lindre smerten ved trigeminusnevralgi, men det finnes en risiko for at man kan miste følelsen i ansiktet¹⁰³. L'Hermittes tegn er et annet eksempel på nevropatisk smerte som ofte trigges av hodebevegelser og tilskrives demyelinisering i cervikalområdet.

3.3.12.2 Nociseptiv smerte

Muskel- og skjelettsmerter eller nociseptiv smerte er den typen smerte man opplever ved skade på muskler, sener, leddbånd og bløtvev. Muskelspasmer og spastisitet, som er vanlige symptomer på MS, kan også være en kilde til nociseptiv smerte. Mange mennesker som har MS opplever smerte i nedre del av ryggen, spesielt dersom de på grunn av immobilitet eller fatigue sitter mye av tiden. Når

man sitter, belaster man nedre del av ryggen mer enn når man står, og nervene kan lett sammentrykkes eller komme i klem. På samme måte kan endret gange føre til uvanlig belastning på skivene mellom ryggvirvlene. En slik belastning kan forårsake skade på skivene, og nervene kan bli klemt, noe som fører til smerte i den delen av kroppen som disse nervene kommuniserer med. Det kan også forekomme skade på leddbånd ved MS på grunn av hyperekstensjon av kneet ved gange. Den påfølgende hevelsen i kneet kan forårsake betydelig smerte¹⁰¹.

3.3.13 Endringer i mobilitet og balanse

Mobilitet kan defineres som evnen til å bevege seg fritt. Det omfatter å bevege seg i sengen, stå opp, sette seg i stoler og reise seg fra stoler, gå opp og ned trapper og bakker, komme seg til og fra butikker og bruke offentlig transport. Det kan også omfatte utholdenhet – noen personer med MS har fortsatt evnen til å gå, men klarer bare å gå korte distanser.

Opptil 90 % av personer med MS har nedsatt mobilitet³². Nedsatt mobilitet påvirker funksjon og aktivitet, arbeidsevne, uavhengighet samt fysiske og mentale komponenter av livskvalitet³². Flere studier har vist at mobilitet er viktig for produktivitet og arbeid. Mobilitet og håndfunksjon er de to viktigste prediktorene for at man slutter å jobbe. I en gruppe pasienter med MS som vurderte faktorene som påvirker livskvalitet ga 65 % mobilitet høyeste prioritet³². I en annen undersøkelse rapporterte 70 % av personer med MS og svekket gange at det var den største utfordringen knyttet til MS¹⁰⁴. Pasientens frykt for å falle øker den sosiale isolasjonen.



Opptil 90 % av personer med MS har nedsatt mobilitet.

Personer med MS som er redde for å falle, vil kanskje redusere den fysiske aktiviteten, noe som kan føre til nedsatt styrke, utholdenhet og bevegelighet¹⁰⁵. Dette kan i sin tur øke risikoen for å falle, som igjen kan føre til økte medisinske kostnader.

Gangproblemer kan oppstå når som helst i sykdomsforløpet. Femten år etter at man har fått diagnosen er sannsynligheten for at man vil trenge hjelp til å gå estimert til 40 %, og for at man vil trenge en rullestol, 25 %³².

3.3.14 Depresjon

Alvorlig eller klinisk depresjon er en alvorlig psykiatrisk lidelse som skiller seg fra mild depresjon, motløshet og sorg gjennom sin vedvarenhet, alvorlighetsgrad og antallet symptomer¹⁰⁶.

For at en person skal få diagnosen «alvorlig depresjon», kreves det at vedkommende er trist eller irritert det meste av dagen og nesten hver dag i minst to uker. I tillegg må det være fire andre symptomer til stede i løpet av denne perioden, for eksempel:

- tap av interesse for ting som man vanligvis er interessert i og er i stand til å gjøre
- følelse av verdiløshet eller overdreven/uhensiktsmessig skyldfølelse
- signifikant økning eller reduksjon i appetitt inkludert vektøkning eller vekttap
- endring i søvn mønstre (våkner 2–3 timer tidligere enn vanlig, eller trenger mange flere timer søvn hver dag)
- tilbakevendende tanker om død eller selvmordstanker, fatigue
- oppmerksomhetssvikt
- seksuell dysfunksjon

Noen av symptomene knyttet til alvorlig depresjon er også knyttet til MS. Av den grunn er det viktig å skille mellom sosial tilbaketrekning knyttet til depresjon (på grunn av tap av interesse for de vanlige sosiale aktivitetene) og manglende evne til å være sosial slik man pleier på grunn av symptomer eller svikt knyttet til MS. Dersom de vedvarende og alvorlige humørsvingningene som kjennetegner alvorlig depresjon ikke er til stede, skyldes slike symptomer sannsynligvis MS.

Alvorlig depresjon er mer vanlig hos MS-pasienter enn hos den generelle befolkningen, og også blant mennesker med andre kroniske invalidiserende sykdommer¹⁰⁷. Halvparten av alle som har MS opplever depresjon på et eller annet tidspunkt i løpet av sykdommen¹⁰⁸. Forekomst av alvorlig depresjon er estimert til 26 % blant dem som er i alderen 18–45¹⁰⁷. Depresjon kan være en reaksjon på effektene av MS, et resultat av lesjoner i områder i hjernen som kontrollerer følelser, et resultat av immunologiske prosesser ved MS, en bivirkning av legemidler (f.eks. kortikosteroider, muligens interferon) eller det kan være en komorbiditet.



Halvparten av alle som har MS opplever depresjon på et eller annet tidspunkt i løpet av sykdomsforløpet.

Depresjon, som ikke nødvendigvis oppdages og behandles, korrelerer ikke med nivået på funksjonsnedsettelse ved MS^{109,110}. Det har imidlertid vist seg at depresjon henger sammen med graden av nevrologisk svikt. Personer med MS og depresjon har ofte flere lesjoner i medial orbitofrontal cortex enn personer med MS som ikke er deprimer¹¹¹. Man har også funnet at depresjon er den største prediktoren for redusert livskvalitet blant MS-pasienter¹¹².

Usikkerhet rundt fremtiden sammen med det man oppfatter som tap av et «normalt liv», gjør at de fleste som har MS føler seg deprimer – i alle fall av og til. Forskere tror at MS-relatert depresjon kan skyldes en kombinasjon av følgende:

- psykiske reaksjoner på grunn av at man blir diagnostisert med en kronisk lidelse
- nevropatologien ved sykdomsprosessen
- angst knyttet til usikkerheten rundt fremtiden
- sorg over det man oppfatter som tap av sitt tidligere jeg

Få andre sykdommer påvirkes i så stor grad av emosjonell tilstand som MS. Forskning har blant annet vist at man har bedre funksjon og ytelse når man har god psykisk helse enn når man er deprimer eller nervøs¹¹³.

Depresjon hos mennesker med MS fremstår ofte forskjellig fra depresjon i den generelle befolkningen. Ved MS kan symptomer som tristhet, irritabilitet og angst være de første tegnene på en underliggende depresjon. Det bør utarbeides en liste over mulige medvirkende faktorer til depresjon (som for eksempel kronisk smerte og sosial isolasjon) for alle personer som har MS og er deprimer. Det bør iverksettes egnede tiltak for å forsøke å eliminere eventuelle medvirkende faktorer der det er mulig. Spesifikke antidepressiva eller psykologisk behandling som kognitiv atferdsterapi bør vurderes, men kun som en del av et overgripende program for håndtering av depresjon.



3.4 Oppsummering

- MS er forbundet med en rekke symptomer, inkludert synsproblemer, tale- og svelgevansker, svakhet, smerte, skjelvinger, blære- og tarmdysfunksjon, seksuell dysfunksjon, problemer med tanker og hukommelse, depresjon, fatigue og episodiske symptomer.
- Disse symptomene kan ha innvirkning på en pasients helse og evne til å fungere.
- Behandling av symptomer kan forbedre livskvaliteten og den daglige funksjonsevnen.
- Symptomatisk behandling vil imidlertid ikke redusere sykdommens progresjon.



Punkter til refleksjon:

Tatt i betraktning alle symptomene vi har gått gjennom, hva mener du er de viktigste tegnene man bør se etter i møte med pasientene?

Punkter til refleksjon:

Hvordan vil du gå frem for å evaluere pasientene dine med tanke på eventuelle endringer i symptomene deres?

Punkter til refleksjon:

Hvilken betydning har det for deg som MS-sykepleier å forstå de ulike symptomene som en person med MS kan komme til å oppleve?

4 Forskjell på initiell klinisk presentasjon og en forverringsepisode



4.1 Læringsmål

Det er viktig at en MS-sykepleier er i stand til å kjenne igjen trekkene ved en forverringsepisode. Denne delen tar for seg trekkene som kjennetegner en forverringsepisode samt hvordan MS-sykepleieren kan skille slike episoder fra initiell klinisk presentasjon.

Når du har gått gjennom denne delen skal du være bedre rustet til å:

- beskrive hva et MS-attakk (forverringsepisode) innebærer
- finne nøkkelspørsmål som du kan stille til en person med MS, som du mistenker at vil få et angrep
- hjelpe en person med MS med å skille mellom variasjoner i symptomer, forverringsepisoder og potensiell infeksjonsfare, i tillegg til å kjenne igjen de utløsende faktorene

4.2 Hva er en forverringsepisode eller angrep?

En forverringsepisode er en episode med neurologiske symptomer (forårsaket av inflammasjon eller demyelinisering) som oppstår minst 30 dager etter at en eventuell tidligere episode begynte, varer i minst 24 timer og som ikke er forårsaket av en infeksjon eller annet. En forverringsepisode beskrives ofte med andre navn, inkludert angrep, forverring, oppblussing, akutt episode eller klinisk hendelse¹¹⁴.



En forverringsepisode er en episode med neurologiske symptomer (forårsaket av inflammasjon eller demyelinisering) som oppstår minst 30 dager etter at en eventuell tidligere episode begynte, varer i minst 24 timer og som ikke er forårsaket av en infeksjon eller annet.

Under en forverringsepisode vil nye symptomer oppstå eller gamle symptomer oppstå på nytt – enten gradvis eller plutselig. Symptomene setter som regel inn i løpet av en kort periode – timer eller dager. De vedvarer ofte over flere uker, vanligvis fire til seks uker, men det kan variere fra kun få dager til flere måneder. Typiske MS-symptomer i en forverringsepisode inkluderer svakhet, ustøhet, blæreforstyrrelser og dobbeltsyn. Andre MS-symptomer, som fatigue eller smerte, kan være vanskeligere å kategorisere som forverringsepisode siden disse ikke nødvendigvis har en klar begynnelse eller slutt.

Forverringsepisoder forekommer som regel hyppigere tidlig i sykdomsforløpet, men det kan være stor variasjon blant personer med MS. Noen vil oppleve flere forverringsepisoder på ett år, mens andre vil være uten episoder i flere år. I en retrospektiv studie av en populasjon på 2 477 pasienter med angrepsvis MS, opplevde over tre fjerdedeler en periode på fem år uten forverringsepisoder¹¹⁵. I gjennomsnitt vil personer med MS oppleve omtrent 0,6 forverringsepisoder per år, og hyppigheten vil reduseres gradvis i løpet av sykdomsforløpet¹¹⁶.

Eventuell bedring av symptomer for en spesifikk pasient, i tillegg til graden av bedring, er uforutsigbar for hvert angrep. Man har i ulike studier funnet at ufullstendig bedring ligger i området 20 % til 60 %¹¹⁷. Forverringsepisoder skyldes at det oppstår inflammasjon i noen deler av sentralnervesystemet, og

dette vises på MR-bilder som lesjoner med aktiv inflammasjon. Fullstendig bedring fra en forverringsepisode er mer vanlig tidlig i sykdomsforløpet. Senere i forløpet vil kun delvis forbedring oppnås, noe som fører til en akkumulering av funksjonsnedsettende faktorer.

4.3 Sykepleierens rolle

Det er viktig at MS-sykepleieren i første instans finner ut hvilke symptomer som har forandret seg, samt fastslår over hvor lang tidsperiode symptomene har blitt verre – vanligvis vil en forverringsepisode vise seg i løpet av noen få dager eller et par uker. Symptomer som har blitt verre over noen få måneder eller mer indikerer ikke en forverringsepisode, og det er mer sannsynlig at disse kan knyttes til tegn på sykdomsprogresjon og ikke en forverringsepisode²⁶.



Det er viktig at MS-sykepleieren i første instans finner ut hvilke symptomer som har forandret seg, samt fastslår over hvor lang tidsperiode symptomene har blitt verre. Symptomer som har blitt verre over noen få måneder eller mer, kan sannsynligvis knyttes til tegn på sykdomsprogresjon og ikke en forverringsepisode.

Det er viktig å huske at forverring av symptomer og endringer i funksjon ikke nødvendigvis er en forverringsepisode. Andre faktorer kan bidra til slike endringer (f.eks. fuktighet, økt kroppstemperatur, infeksjon, akutt eller kronisk stress eller ubehag).

Det er ikke uvanlig at noen kan presentere et symptom til MS-sykepleieren som om det skulle være en forverringsepisode, men det blir tydelig etter nærmere undersøkelse at de faktisk har en infeksjon. Alle typer infeksjoner kan føre til forverring av MS-symptomer, men urinveisinfeksjoner er årsaken i de fleste tilfeller. Infeksjoner kan i stor grad være asymptomatiske, og likevel forårsake en oppblussing av MS-symptomer, eller så kan symptomene forårsaket av infeksjonen bli forvekslet med symptomene på en forverringsepisode.

Forverringen av symptomer kan «se ut som» en forverringsepisode, men i virkeligheten er det ikke det. Disse episodene blir ofte kalt pseudoforverring eller pseudoforverringsepisoder. Så snart den underliggende årsaken er tatt tak i, vil pseudoforverringsepisodene som regel forsvinne.

4.3.1 Spørsmål som MS-sykepleieren kan stille en person som han eller hun mistenker at har en forverringsepisode

- **Historien til symptomdebuten**

Spør om symptomet satte inn subakutt/akutt.

Når startet symptomene?

Har pasienten hatt symptomene i minst 24 timer?

Spør på hvilken måte den generelle tilstanden er forskjellig nå i forhold til hva den var for 30 dager siden.

Hvilke symptomer opplever pasienten?

Er disse symptomene nye eller har pasienten opplevd dem før?

Er det noe som gjør dem verre?

- **I hvilken grad er symptomene funksjonsnedsettende?**

Det er viktig å fastslå på hvilken måte disse «nye» symptomene påvirker pasienten i dagliglivet.

Hva kan pasienten ikke gjøre nå som vedkommende kunne gjøre for noen dager siden?

På hvilken måte hindrer symptomene pasienten hjemme eller på jobb?

- **Eliminer en pseudoforverringsepisode**

Før man bekrefter en forverringsepisode, er det viktig å utelukke en pseudoforverringsepisode, selv om det ikke alltid er enkelt.

Det er avgjørende å sjekke at pasienten ikke har en infeksjon før man administrerer steroider. Ved noen sentre vil man ta en standard MSU selv om pasienten ikke har symptomer. Hvis det nylig har vært en infeksjon, vent til denne er helt borte før du gir steroider.

- **Kan de økte symptomene knyttes til kvinnens menstruasjonssyklus?**

Det er en kjent sak at menstruasjonssyklusen kan ha innvirkning på MS-symptomer. Noen kvinner med MS rapporterer at de opplever økt fatigue og andre symptomer omtrent 7 dager før og 3 dager inn i perioden. Noen kvinner med MS opplever en økning i symptomer i tilknytning til overgangsalderen.

- **Har pasienten startet med nye legemidler?**

Noen legemidler som forskrives for personer med MS har bivirkninger som kan ligne på en forverringsepisode. Spør pasienten om de har startet med nye legemidler i det siste.

Livsstilsrelaterte temaer kan ha betydning når det gjelder å redusere risikoen for forverringsepisoder. Et godt balansert kosthold og regelmessig trening fremmer god helse og kan være med på å redusere risikoen for forverringsepisoder. Det finnes evidens som tyder på at en forverringsepisode kan utløses av infeksjoner i de tre første månedene etter en fødsel samt ved stressende situasjoner i livet¹¹⁸. Kirurgi, både med generell anestesi og epiduralanestesi, samt fysisk traume er ikke forbundet med økt risiko for forverringsepisoder.

Å oppleve en forverringsepisode er alltid slitsomt for personer med MS og deres pårørende, og det kan sette i gang en ny syklus av sorg og tap^{88,119}. For mange av dem som opplever en forverringsepisode betyr det at de kan være midlertidig ute av stand til å jobbe eller at det blir vanskelig å ta seg av barna. De klarer kanskje ikke å være sosiale eller være med på planlagte arrangementer.

Personer med MS har ofte en mengde spørsmål som det ikke er mulig å svare på, for eksempel når symptomene vil gi seg, om de vil bli helt bra igjen eller om forverringsepisoden er starten på en mer progressiv fase. Man kan ikke ignorere det faktum at en forverringsepisode vil påvirke pasientens sosiale liv, og MS-sykepleierne spiller her en særlig viktig rolle når det gjelder å støtte pasientene²⁶.



Man kan ikke ignorere det faktum at en forverringsepisode vil påvirke pasientens sosiale liv, og MS-sykepleierne spiller her en særlig viktig rolle når det gjelder å støtte pasientene.



4.4 Oppsummering

- MS er forbundet med en rekke symptomer, inkludert synsproblemer, tale- og svelgevansker, svakhet, smerte, skjelvinger, blære- og tarmdysfunksjon, seksuell dysfunksjon, problemer med tanker og hukommelse, depresjon, fatigue og episodiske symptomer.
- Forverringsepisoder forekommer ofte og skyldes inflammatorisk aktivitet i sentralnervesystemet.
- De klassifiseres som ganske akutte episoder, og kjennetegnes ved en økning i symptomer som varer i minst 24–48 timer etter en stabil periode på minst 30 dager.

- I hvilken grad man blir bedre etter en episode og varigheten av en gitt episode er vanskelig å forutsi. Dette fører naturlig nok til en god del bekymring.
- MS-sykepleierens rolle med tanke på å evaluere problemet og sørge for informasjon og støtte til pasientene og deres familier er avgjørende.
- MS-sykepleieren spiller også en viktig rolle når det gjelder å utelukke eventuelle andre årsaker til en forverring av symptomer, som for eksempel en infeksjon som må behandles uavhengig.



Punkter til refleksjon:

Hva er det viktigste du må se etter og som vil hjelpe deg til å avgjøre om pasienten opplever en forverringsepisode?

Punkter til refleksjon:

Hvordan vil du forklare en pasient hva som skjer med ham eller henne under en forverringsepisode?

5. Atypisk presentasjon



5.1 Læringsmål

I tillegg til de vanlige formene for MS, kan sykdommen opptre på en mer ukarakteristisk måte, og dette er det viktig at MS-sykepleieren er klar over. Denne delen tar for seg de mer atypiske symptompresentasjonene ved MS sammen med de viktigste kjennetegnene.

Når du har gått gjennom denne delen skal du være bedre rustet til å:

- skissere forskjellene mellom MS-debut i voksen alder og i ung alder
- definere MS-debut i voksen alder
- beskrive andre, mindre vanlige variasjoner av MS

Intro

5.2 Innledning

MS kan klassifiseres i henhold til stadiet i sykdomsforløpet (f.eks. tidlig MS) og alder for sykdomsdebut (se tabell 3). MS forekommer sjelden hos barn og ungdom, og de som blir rammet opplever et langsommere sykdomsforløp enn voksne.

Tidlig MS

Tidlig MS kjennetegnes ved at det forekommer én klinisk oppblussing med parakliniske kriterier som sammen gjør at man kan stille diagnosen MS. Det er viktig å merke seg at på dette stadiet i sykdommen har det ikke oppstått flere oppblussinger.

MS med sen sykdomsstart (LOMS - late-onset MS)

LOMS defineres når første presentasjon av kliniske symptomer forekommer hos pasienter over 50 år, og prevalensen ligger på mellom 4 % og 9,6 %. Sykdomsforløpet er ofte primært progressivt og LOMS er forbundet med høyere og raskere progresjonsrate mot irreversibel funksjonsnedsettelse enn ved sykdomsdebut hos yngre voksne.

MS hos barn

MS er ikke vanlig hos barn og ungdom – omtrent 2–5 % av personer med MS opplever de første symptomene før de er fylt 16 år. Mer enn 90 % av den pediatrike MS-populasjonen har RRMS. Sykdomsforløpet er vanligvis langsommere enn hos voksne, men signifikant funksjonsnedsettelse kan likevel forekomme innen tidlig voksen alder.

Tabell 3. MS klassifisert i henhold til alder ved debut

5.3 Pediatrik presentasjon / Tidlig innsettende MS

Pediatrik MS har lenge vært en underdiagnostisert og underbehandlet undergruppe av MS. I løpet av de siste ti årene har man imidlertid blitt mer og mer bevisst på de spesielle diagnostiske utfordringene, det kliniske forløpet og de spesielle behovene til denne pasientgruppen. Selv om noen aspekter av den kliniske sykdommen hos barn kan minne om slik den fremstår hos voksne, kan MS hos barn være dramatisk forskjellig fra MS hos voksne, både med tanke på kliniske og radiologiske trekk samt forskjeller med tanke på laboratoriearbeid¹²⁰.

Andelen pasienter under 16 år som har MS er estimert til 2,7–5 %¹²¹. Forekomsten er mye lavere (0,2–0,7 %) blant mindre barn (i alderen 10 år og yngre)^{122,123}. På samme måte som hos voksne med MS, er det i gruppen **pediatrisk MS** en overvekt av jenter som rammes totalt sett. Kjønnratioen varierer imidlertid med alderen for sykdomsdebut. Hos barn der MS inntreffer før 6-årsalderen, er kvinne-til-mann-ratioen nesten lik med 0,8:1. Kvinne-til-mann-ratioen øker imidlertid til 1,6:1 ved debut i alderen 6 til 10 år, og øker ytterligere til 2:1 ved debut i alderen 10 år og over¹²⁴.

Det finnes også noen flere aspekter knyttet til den demografiske profilen av pediatrisk MS som er forskjellig fra den hos voksne med MS. På en poliklinikk i Boston fant man at det var en høyere andel afroamerikanere i den pediatriske kategorien sammenlignet med voksne som får MS (7,4 vs. 4,3%)¹²³. Andre har merket større etnisk mangfold og bakgrunn ved pediatrisk MS sammenlignet med MS hos voksne¹²⁵. Man ser en positiv familiehistorie hos 6–20 % av barna som er rammet av MS¹²⁶.

Barn med MS har høyere attackrater i de første to årene av sykdommen sammenlignet med voksne, men sykdommen utvikler seg mer gradvis¹²⁷. Selv om det kliniske forløpet kan være positivt i første omgang, kan pasienter med EOMS (tidlig sykdomsstart av MS) ha høyere grad av funksjonsnedsettelse i yngre alder¹²⁸. Risikoen for sekundær progressiv MS hos barn (som hos voksne) er forbundet med høyere grad av angrep og kortere intervaller mellom angrepene i de første par årene av sykdommen.

Barn har ofte systemiske symptomer, som malaise, irritabilitet og/eller lav feber, som minner om symptomer på encefalomyelitt eller metabolsk encefalopati. Barn kan være underdiagnostisert på grunn av følgende:

- Akutt disseminert encefalomyelitt forekommer oftere enn EOMS.
- En lang rekke sykdommer i sentralnervesystemet ligner på MS.
- Diagnosen stilles ofte ikke før i voksen alder.

Det å bli diagnostisert med MS er traumatisk for barnet/ungdommen og familien deres. Det faktum at prognosen er usikker og lidelsen er sjelden er med på å gjøre det vanskelig for familien å tilpasse seg situasjonen. En rekke faktorer bør tas i betraktning når diagnosen skal formidles. Det er viktig å forsikre familien om at de ikke er alene og at det finnes sosiale nettverksgrupper, støttegrupper og spesifikk litteratur som omhandler emnet pediatrisk MS.

Det finnes utfordringer både for foreldrene og barnet knyttet til håndteringen av det uforutsigbare ved MS, de atferdsmessige endringene samt potensialet for alvorlig funksjonsnedsettelse¹²⁹. Sjokk og forferdelse er ofte følelser som foreldre og omsorgsgivere opplever når et barn eller en ungdom blir diagnostisert med MS¹³⁰. Pediatrisk MS rammer oftest ungdommer. Det er avgjørende å utvise sensitivitet i møte med ungdommer som er rammet av MS siden de kan være spesielt sårbare psykisk. Mangelen på tilgjengelig forskning på pediatrisk MS og håndteringen av denne sykdommen kan gjøre det vanskeligere å bistå med psykososiale temaer¹²⁹. I likhet med andre kroniske sykdommer kan følelsen av isolasjon, det at man er avhengig av langvarig behandling samt behovet for selvhjelp føre til større risiko for atferdsproblemer for denne gruppen.



Når du hjelper en ungdom som nylig har fått diagnosen MS, tenker du at ungdommen og de pårørende vil ha forskjellige behov?

Ungdommer som nylig er diagnostisert med MS kan være en spesiell utfordring. Det er avgjørende viktighet å undersøke ungdommers typiske behov med tanke på vekst og utvikling. Ofte har de behov for å være veldig uavhengige, og vil kanskje ikke respondere godt på restriksjonene som MS-angrep forårsaker. Det å bli diagnostisert med MS er traumatisk for den unge og familien deres. Det faktum at

prognosen er usikker og lidelsen er sjelden er med på å gjøre det vanskelig for familien å tilpasse seg situasjonen. I likhet med andre kroniske sykdommer kan følelsen av isolasjon, det at man er avhengig av langvarig behandling samt behovet for selvhjelp føre til større risiko for atferdsproblemer for denne gruppen. Det er avgjørende å utvise sensitivitet i møte med ungdommer som er rammet av MS siden de kan være spesielt sårbare psykisk.



Pediatrik MS rammer oftest ungdommer. Det er avgjørende å utvise sensitivitet i møte med ungdommer som er rammet av MS siden de kan være spesielt sårbare psykisk.

5.4 Sen sykdomsstart

Selv om det på nåværende tidspunkt ikke foreligger noen generell konsensus, sier man at MS har «sen sykdomsstart» (LOMS - late onset MS) hvis de første symptomene på sykdommen oppstår etter fylte 50 år¹³¹. Diagnose og klinisk håndtering av LOMS er forvirrende siden det finnes flere ulike sykdommer som kan ha lignende symptomer, deriblant iskemisk cerebrovaskulær sykdom som forekommer hyppigere med høyere alder, og cervikal myelopati forårsaket av spondyloartritt og som antas å være den viktigste årsaken til parestesi hos personer over 50 år¹³².



Selv om det på nåværende tidspunkt ikke foreligger noen generell konsensus, sier man at MS har «sen sykdomsstart» hvis de første symptomene på sykdommen oppstår etter fylte 50 år.

Høy alder anses ikke lenger for å være et diagnostisk eksklusjonskriterium for MS. Det har blitt publiserte en studie av en kvinnelig pasient som var 82 år gammel da hun fikk de første symptomene på MS¹³³. I noen publikasjoner har begrepet «veldig sen sykdomsstart» blitt brukt om tilfeller der sykdommen starter når personen er i syttiårene.

Primær progressiv MS (PPMS) er mest vanlig ved LOMS, og rammer 55–80 % av disse personene^{131,134} selv om sykdomsprogresjon virker å ligne på progresjonen hos personer med MS-debut i voksen alder¹³⁴. Det har imidlertid nylig blitt rapportert at kvinner med LOMS følger en annen kurs med tanke på sykdomsprogresjon enn kvinner med MS-debut i voksen alder¹³⁵. Det er nødvendig å være oppmerksom for å gjenkjenne MS i denne populasjonen på grunn av den uvanlige sykdomspresentasjonen¹³¹.

5.5 Variasjoner av MS: «Andre» former for MS

5.5.1 Godartet MS

Det foreligger stadig økende kontrovers vedrørende hvorvidt denne kategorien av MS faktisk eksisterer. Det antas å forekomme i 5–10 % av tilfeller av MS, og kjennetegnes ved fullstendig bedring fra isolerte attack med liten eller ingen akkumulering av funksjonsnedsettelse. Det kan være 10 år mellom attackene eller mer. Vanligvis har personer med godartet MS en Kurtzke EDSS-skår på mindre enn 3,0. En skår på 3,0 indikerer moderat funksjonsnedsettelse i ett funksjonssystem eller svak funksjonsnedsettelse i tre eller fire funksjonssystemer, men pasienten trenger ikke innleggelse¹. Det går ofte flere år uten at denne typen MS blir diagnostisert, og i mange tilfeller stilles diagnosen post-mortem.

5.5.2 Ondartet MS (Marburgs variant)

I tillegg til de nevnte formene for MS finnes det en variant som er kjent som ondartet MS. Dette er en sjelden og alvorlig form for MS som kjennetegnes av flere store lesjoner fordelt over hele sentralnervesystemet. Demyelinisering og tap av aksoner er mye mer omfattende enn ved alle andre former for MS og fører til rask akkumulering av signifikant funksjonsnedsettelse. Det er en så atypisk sykdomsform at det ofte er veldig vanskelig å stille diagnosen¹³⁶. Denne formen for MS vil imidlertid som regel utvikle seg raskt uten noen varige remisjoner, og kan føre til død bare måneder etter sykdomsdebut.

5.5.3 Neuromyelitis optica (NMO / Devics sykdom)

Neuromyelitis optica (NMO – også kalt Devics syndrom eller Devics sykdom) er en inflammatorisk sykdom som primært rammer synsnerven og ryggmargen. Akutt transvers myelitt er ofte det første tegnet. Primære kjennetegn er optisk nevritt og myelitt, samt en tendens til tilbakefall, noe som førte til at den først ble klassifisert som en undertype av MS, men den har en rekke unike kjennetegn. Disse kliniske hendelsene forekommer også som regel ved typisk MS, men ved NMO er de ofte mer akutte og alvorlige. Disse kjennetegnene kan føre til mistanke om diagnosen NMO¹³⁷.

Neuromyelitis optica kan være monofasisk eller attackvis. Ved monofasisk NMO opplever pasientene enten unilateral eller bilateral optikusnevritt (ON) og én enkelt episode av myelitt, som regel, men ikke alltid, med veldig kort mellomrom, men de opplever ikke ytterligere angrep. Pasienter med attackvis sykdomsforløp derimot, fortsetter å ha adskilte forverringer av ON og/eller myelitt etter at de har oppfylt de diagnostiske kriteriene for NMO¹³⁷.



5.6 Oppsummering

- Det finnes en rekke ulike former for MS, og selv om de er mindre vanlige, er det likevel viktig å være oppmerksom på disse.
- MS kan forekomme hos små barn og eldre voksne, og må derfor vurderes som en mulig diagnose for disse pasientgruppene.

6. Prognose (sykdomsforløp)



6.1 Læringsmål

MS er en uforutsigbar sykdom både når det gjelder det generelle sykdomsforløpet, og også med tanke på hva slags symptomer hver pasient opplever samt alvorlighetsgraden av disse, i tillegg til utfallet på lang sikt. Denne delen tar for seg faktorer som kan ha en innvirkning på sykdommens forventede forløp.

Når du har gått gjennom denne delen skal du være bedre rustet til å:

- spesifisere faktorer og symptomer knyttet til progresjon av sykdommen, som kan forutsi de langsiktige utfallene.

Intro

6.2 Innledning

MS kjennetegnes av betydelig variasjon med tanke på prognose blant personer som er diagnostisert med denne lidelsen. Mindre enn 5 % av personer med MS opplever svært alvorlig funksjonsnedsettelse innen de første 5 årene etter sykdomsdebut, mens 10–20 % forblir upåvirket og uten behov for behandling i over 20 år¹⁷. I tiden før DMT (sykdomsmodifiserende behandling) var gjennomsnittlig tid fra debut til behov for å bruke stokk, sengeliggende status og død henholdsvis omtrent 15, 26 og 41 år¹⁷. Median overlevelse er omtrent 5–10 år kortere for personer med MS enn for tilsvarende aldersgrupper i den generelle befolkningen¹³⁸⁻¹⁴⁰.



MS kjennetegnes av betydelig variasjon med tanke på prognose blant personer som er diagnostisert med denne lidelsen. Mindre enn 5 % av personer med MS opplever svært alvorlig funksjonsnedsettelse innen de første 5 årene, mens 10–20 % forblir upåvirket og uten behov for behandling i over 20 år.

En dansk studie som undersøkte pasienter med sykdomsdebut mellom 1949 og 1996, fant at forventet overlevelse for danskere med MS var omtrent 10 år kortere enn for tilsvarende aldersgrupper i den generelle danske befolkningen¹³⁸. Sammenlignet med den generelle danske befolkningen, hadde personer med MS en høyere risiko for å dø av alle årsaker unntatt kreft. Forbedrede overlevelsesrater sett i de siste tiårene skyldtes forbedret overlevelse i alle de store sykdomsgruppene unntatt kreft og kardiovaskulær sykdom hos kvinner, samt ulykker og selvmord hos både menn og kvinner (der raten for dødsfall forble nesten uforandret).

Selv om MS sjelden er dødelig, kan dødsfall forekomme grunnet sekundære komplikasjoner som skyldes immobilitet, kroniske urinveisinfeksjoner samt når evnen til å svelge og puste er kompromittert.

6.3 Prognostiske faktorer

Personer med nye symptomer på demyeliniserende sykdom ønsker som regel å vite om de har MS eller ikke¹⁴¹, og de som får diagnosen MS vil ofte ønske å vite hva de kan forvente når det gjelder sykdomsprogresjon og fremtidig funksjonsnedsettelse¹⁴². Det første spørsmålet pasienter ofte stiller er «Kommer jeg til å sitte i rullestol om noen år?» Det er ofte vanskelig for helsepersonell å svare på dette. Helt til tidlig på 2000-tallet var MS generelt sett på som en sykdom som utviklet seg forholdsvis raskt, og 50 % av pasientene rapporterte om behov for å bruke stokk, krykker eller skinner for å gå 100 m innen 15–20 år fra sykdomsdebut. Mer nylige studier av naturlig historie som tok i bruk

sammenlignbare metoder for overlevelsesanalyser, rapporterte om lengre tid til ulike former for funksjonsnedsettelse¹⁴³.



Hva kan du for eksempel svare når noen er bekymret og engstelig for sin sykdomsprogresjon og stiller spørsmål om mulig funksjonsnedsettelse – f.eks. «Kommer jeg til å ende opp i rullestol?» «Vil det forkorte livet mitt?»

De fleste pasienter blir redde når de først får diagnosen. De frykter funksjonsnedsettelse og død. De fleste sier «Jeg vil ikke være en byrde for familien min». MS er en uforutsigbar sykdom både når det gjelder det generelle sykdomsforløpet, og også med tanke på hva slags symptomer hver pasient opplever samt alvorlighetsgraden av disse, i tillegg til utfallet på lang sikt. Det er vanskelig å takle at prognosene er så usikre. Mange spør om det finnes noen måte å identifisere «triggere» som kan føre til forverring av sykdommen, men det finnes få bevis på at en spesifikk hendelse eller spesifikke forhold kan identifiseres. Det finnes noe belegg for at stressende livshendelser, som for eksempel alvorlig psykisk stress, kan sannsynliggjøre en forverring, men det er kontroversielt.

Sykepleieren kan best være til nytte for pasienten ved å komme med positive forslag, som for eksempel å opprettholde en sunn livsstil, et sunt kosthold, samt å trene og ikke røyke da disse faktorene er kjent for å påvirke graden av funksjonsnedsettelse. Det er også veldig viktig å starte sykdomsmodifiserende behandling tidlig i sykdomsforløpet samt etterleve behandlingen. Studier har nemlig vist at de som fullfører behandlingen kan oppleve en reduksjon i utviklingen av funksjonsnedsettelse. I dag finnes det også mange ulike måter å håndtere MS-symptomer på, og ved å være proaktive kan vi utsette effektene av funksjonsnedsettelsen mye lenger enn noen gang før.



Personer diagnostisert med MS vil ofte ønske å vite hva de kan forvente når det gjelder sykdomsprogresjon og fremtidig funksjonsnedsettelse.

Selv om det ikke finnes noen «krystallkule» man kan bruke for å se inn i fremtiden, kan prognostiske faktorer identifisert i studier av pasientgrupper hjelpe legene med å vurdere sannsynligheten for en dårlig prognose sammenlignet med et mer moderat sykdomsforløp (se tabell 4).

Prognostiske faktorer	Gunstig	Ugunstig
Klinisk	Noen få forverringsepisoder i de første 5 årene	Et høyt antall forverringsepisoder i de første 5 årene
	God bedring fra forverringsepisoder	Dårlig bedring etter forverringsepisoder
	Første presentasjon av opikusnevritt eller sensorisk attack	Første presentasjon av episode knyttet til hjernestammen eller motorisk svikt
	Milde forverringsepisoder som ikke påvirker funksjon	Alvorlige forverringsepisoder som påvirker funksjon og krever behandling med steroider

	Ingen endring på EDSS	Positiv endring på EDSS
	Ingen endring på MSFC	Positiv endring på MSFC
Demografi	Kvinne	Mann
	Ung	Eldre
MR	Mild involvering av hjerne og ryggmarg	Alvorlig involvering av hjerne og ryggmarg
	Noen få T2-lesjoner utgjør sykdomsbyrden	Flere T2-lesjoner
	Noen få eller ingen gadoliniumforsterkende lesjoner (aktive lesjoner)	Flere gadoliniumforsterkende lesjoner (aktive lesjoner)
	Noen få eller ingen T1 hypointense lesjoner som utgjør aksontap	Flere T1 hypointense lesjoner (svarte hull)
	Liten grad av (kortikal) involvering av hvit eller grå substans	Stor grad av (kortikal) involvering av hvit eller grå substans
	Liten grad av atrofi	Stor grad av atrofi
Ryggmargsvæske	Ingen oligoklonal-bånd eller normal IgG-indeks og syntetisk rate	Oligoklonal-bånd og forhøyet IgG-indeks og forhøyet IgG syntetisk rate
Optisk koherenstomografi	Normal netthinnetykkelse på begge øyne	Nedsatt netthinnetykkelse
	Ikke optisk aksontap	Optisk aksontap

Tabell 4. Prognostiske faktorer ved MS¹⁴

Generelt sett virker ikke kjønn å være en risikofaktor med tanke på langsiktig funksjonsnedsettelse ved MS når andre variabler er tatt i betraktning, selv om noen studier av naturlig historie kan tyde på at det å være mann kan være en negativ faktor ved RRMS og SPMS¹⁴⁴. Det er mer sannsynlig at menn har rask sykdomsprogresjon enn kvinner, men kvinner har høyere atakkrater. Rater for akkumulering av funksjonsnedsettelse virker å være sammenlignbare blant menn og kvinner¹⁴².

Alder ved sykdomsdebut har noe effekt på utviklingen av funksjonsnedsettelse ved MS. LOMS (MS med sen sykdomsstart) er i noen studier assosiert med raskere sykdomsprogresjon, men ikke i alle¹³⁴. Gjennomsnittlig tid til EDSS-skår på 6 minket i takt med økt alder ved sykdomsdebut i én gruppe¹⁴⁵. Selv om yngre pasienter har senere sykdomsprogresjon, får de funksjonsnedsettelse i yngre alder og tilbringer derfor mer tid av livet sitt med nedsatt funksjon¹⁴¹.

Kjennetegnene på det første angrepet og tidlig sykdomsforløp er blitt assosiert med langsiktig utfall ved MS. I alle undertyper av MS er det større sannsynlighet for dårligere prognose hos pasienter som initielt har hatt motoriske, cerebellære og kognitive symptomer i tillegg til symptomer knyttet til hjernestamme eller lukkemuskel, mens pasienter med sensoriske eller visuelle symptomer (optisk nevritt) har større sjanse for et godartet sykdomsforløp¹³⁴.

Sannsynligheten for funksjonsnedsettelse ved RRMS/SPMS og PPMS korrelerer med antallet neurologiske systemer involvert:

- Fullstendig eller nesten fullstendig bedring etter et initielt angrep er en god prognostisk indikator. Ufullstendig bedring er assosiert med dårligere prognose^{145,146}.
- Lengre intervaller mellom første og andre angrep er også assosiert med et mer gunstig sykdomsforløp enn kortere intervaller^{145,146}.

- Tidlig akkumulering av funksjonsnedsettelse som målt ved høyere EDSS-skår i de første 5 årene av sykdommen, er en sterk indikator på dårligere prognose.
- Moderat funksjonsnedsettelse (EDSS på 4,0 utenfor attack) innen det første året med RRMS er også en indikator på større grad av funksjonsnedsettelse på lang sikt.

Det er vanskelig å takle at prognosene er så usikre. Mange spør om det finnes noen måte å identifisere «triggere» som kan føre til forverring av sykdommen, men det finnes få bevis på at en spesifikk hendelse eller spesifikke forhold kan identifiseres. Det finnes noe belegg for at stressende livshendelser, som for eksempel en bilulykke eller alvorlig psykisk stress, kan gi større sannsynlighet for forverring^{118,147,148}. Dette er imidlertid også kontroversielt, og det finnes som regel lite som kan gjøres for å hindre slike stressende hendelser fra å oppstå.



Hvordan kan du fortsette å støtte noen som går fra en mildere form for MS til en mer progressiv form for MS?

De som går over til en mer progressiv form for MS blir ofte motløse og sier «Det finnes ingen legemidler for min form for MS». Selv om det på nåværende tidspunkt ikke finnes noen sykdomsmodifiserende behandling tilgjengelig som virkelig kan fungere på de progressive formene for MS, finnes det mange symptomatiske behandlingsmetoder som man kan forsøke for å hjelpe den som har progressiv MS til å få best mulig livskvalitet. Det er avgjørende i disse tilfellene å ha en grundig tilnærming til MS. Fysisk behandling og ergoterapi, tale- og svelgeterapeuter, nevrokognitiv rehabilitering og hjelpemidler er bare noe av det som kan utgjøre en signifikant forskjell i livet til en person med progressiv MS.



6.4 Oppsummering

- Det er identifisert en rekke prognostiske faktorer som bidrar til å forutsi sannsynligheten for funksjonsnedsettelse på lang sikt.
- Ingen av faktorene som beskrives har blitt validert som pålitelige når det gjelder å forutsi sykdomsforløpet til en spesifikk pasient.
- Det er rimelig å forvente at jo flere negative prognostiske faktorer en pasient har, desto høyere risiko for verre utfall på lang sikt.
- Denne informasjonen kan hjelpe legene med å identifisere pasienter som har større sjanse for å oppleve et sykdomsforløp med stor grad av funksjonsnedsettelse.



Punkter til refleksjon:

Hvordan kan det å forstå utviklingen av MS hjelpe meg i mitt daglige arbeid som MS-sykepleier?



Oppsummering av modulen

- Multippel sklerose (MS) starter som regel med en akutt episode med nevrologisk forstyrrelse.
- Det finnes fire typer sykdomsforløp som defineres som attackvis eller relapserende-remitterende MS, sekundær progressiv MS, primær progressiv MS og progressiv relapserende MS.
- MS er forbundet med en rekke symptomer, inkludert synsproblemer, tale- og svelgevansker, svakhet, smerte, skjelvinger, blære- og tarmdysfunksjon, seksuell dysfunksjon, problemer med tanker og hukommelse, depresjon, fatigue og episodiske symptomer.
- Disse symptomene kan ha innvirkning på en pasients helse og evne til å fungere.
- Behandling av symptomer kan forbedre livskvaliteten og den daglige funksjonsevnen.
- Symptomatisk behandling vil imidlertid ikke redusere sykdommens progresjon.
- Forverringsepisoder forekommer ofte og skyldes inflammatorisk aktivitet i sentralnervesystemet.
- De klassifiseres som ganske akutte episoder, og kjennetegnes ved en økning i symptomer som varer i minst 24–48 timer etter en stabil periode på minst 30 dager.
- I hvilken grad man blir bedre etter en episode og varigheten av en gitt episode er vanskelig å forutsi. Dette fører naturlig nok til en god del bekymring.
- MS-sykepleierens rolle med tanke på å evaluere problemet og sørge for informasjon og støtte til pasientene og deres familier er avgjørende.
- MS-sykepleieren spiller også en viktig rolle når det gjelder å utelukke eventuelle andre årsaker til en forverring av symptomer, som for eksempel en infeksjon som må behandles uavhengig.
- Det finnes en rekke ulike former for MS, og selv om de er mindre vanlige, er det likevel viktig å være oppmerksom på disse.
- MS kan forekomme hos små barn og eldre voksne, og må derfor vurderes som en mulig diagnose for disse pasientgruppene.
- Det er identifisert en rekke prognostiske faktorer som bidrar til å forutsi sannsynligheten for funksjonsnedsettelse på lang sikt.
- Ingen av faktorene som beskrives har blitt validert som pålitelige når det gjelder å forutsi sykdomsforløpet til en spesifikk pasient.
- Det er rimelig å forvente at jo flere negative prognostiske faktorer en pasient har, desto høyere risiko for verre utfall på lang sikt.
- Denne informasjonen kan hjelpe legene med å identifisere pasienter som har større sjanse for å oppleve et sykdomsforløp med stor grad av funksjonsnedsettelse.



Fullstendig referanseliste

1. Hauser SL and Goodin SC. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. In Fauci AS, Braunwald E, Karger DL *et al.* Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th edition. New York, NY: McGraw-Hill Medical; 2008: Chapter 375.
2. World Health Organisation and Multiple Sclerosis International Federation. Atlas Multiple Sclerosis Resources in the World 2008.
3. Alonso A and Hernán MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis. A systematic review. *Neurology* 2008; 71(2):129–35.
4. Pugliatti M, Rosati G, Carlton H, *et al.* The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol* 2006; 13(7): 700–22.
5. Fleming JO and Carrithers MD. Diagnosis and management of multiple sclerosis: A handful of patience. *Neurology* 2010; 74(11): 876–7.
6. Gold R, Linington C, Lassmann H. Understanding pathogenesis and therapy of multiple sclerosis via animal models: 70 years of merits and culprits in experimental autoimmune encephalomyelitis research. *Brain* 2006; 129(Pt 8):1953–71.
7. Kantarci O and Wingerchuck D. Epidemiology and natural history of multiple sclerosis: new insights. *Curr Opin Neurol* 2006; 19(3): 248–54.
8. Coleman J, Rath L, Carey J. Multiple Sclerosis and the role of the MS nurse consultant. *Aust Nurs J* 2001; 9(3): Suppl. 1–4.
9. Hopman WM, Coo H, Edgar CM, *et al.* Factors associated with health-related quality of life in multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 2007; 34(2):160–66.
10. Lalmohamed A, Bazelier MT, Van Staa TP, *et al.* Causes of death in patients with multiple sclerosis and matched referent subjects: A population-based cohort study. *Eur J Neurol* 2012; e pub ahead of print.
11. Grytten-Torkildsen N, Lie SA, Aarseth JH, *et al.* Survival and cause of death in MS: results from a 50-year follow-up in Western Norway. *Mult Scler* 2008; 14(9): 1191–8.
12. Kingwell E, van de Kop M, Zhao Y, *et al.* Relative mortality and survival in multiple sclerosis: findings from British Columbia, Canada. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83(1): 61–6.
13. Lublin FD and Reingold SC. Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey. National Multiple Sclerosis Society (USA) Advisory Committee on Clinical Trials of New Agents in Multiple Sclerosis. *Neurology* 1996; 46(4): 907–11.
14. Murray TJ. Diagnosis and treatment of multiple sclerosis. *BMJ* 2006; 332(7540): 525–7.
15. Compston A. The basis for treatment in multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand Suppl* 2006; 183: 41–7.
16. Poser CM. Viking voyages: the origin of multiple sclerosis? An essay in medical history. *Acta Neurol Scand Suppl.* 1995; 161: 11–22.
17. McAlpine D, Lumsden CE, Acheson ED (eds). *Multiple sclerosis: a re-appraisal*. Edinburgh; Churchill Livingstone; 1972: 543–48.
18. Kurtzke JF. Epidemiology and etiology of multiple sclerosis. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2005; 16(2): 327–49.
19. Kurtzke JF. The epidemiology of multiple sclerosis. In: *Multiple Sclerosis, Clinical and Pathogenic Basis*. Rainew CS, McFarland HF, Tourellotte WW, Eds. London: Chapman and Hall, 1997.
20. Huang H, Hughes M, Mobley S, *et al.* APOE genotypes in African American female MS patients. *Neurosci Lett* 2007; 414(1): 51–6.
21. Detels R, Visscher BR, Malmgren RM, *et al.* Evidence for lower susceptibility to MS in Japanese-Americans. *Am J Epidemiol* 1977; 105(4): 303–10.

22. Absoud M, Cummins C, Chong WK, *et al.* Paediatric UK demyelinating disease longitudinal study (PUDDLs). *BMC Pediatr* 2011; 11: 68.
23. Ascherio A, Munger KL. Environmental risk factors for multiple sclerosis. Part I: the role of infection. *Ann Neurol* 2007; 61(4): 288–99.
24. Willer CJ and Ebers GC. Susceptibility to multiple sclerosis: interplay between genes and environment. *Curr Opin Neurol* 2000; 13(3): 241–7.
25. Barnes D. *Multiple sclerosis. Questions and answers*. UK Merit Publishing International; 2000.
26. Compston A and Coles A. Multiple sclerosis. *Lancet* 2002; 359(9313): 1221–31.
27. Robertson NP, Fraser M, Deans J, *et al.* Age-adjusted recurrence risks for relatives of patients with multiple sclerosis. *Brain* 1996; 119(Pt 2): 449–55.
28. de Jong BA, Huizinga TW, Zanelli E, *et al.* Evidence of additional genetic risk indicators of relapse-onset MS within the HLA region. *Neurology* 2002; 59(4): 549–55.
29. Zuvich RL, McCauley JL, Pericak-Vance MA, *et al.* Genetics and Pathogenesis of Multiple Sclerosis. *Semin Immunol* 2009; 21(6): 328–33.
30. Sadovnick AD, Armstrong H, Rice GP, *et al.* A population-based study of multiple sclerosis in twins: update. *Annals of Neurology* 1993; 33(3): 281–5.
31. Bruder CE, Piotrowski A, Gijssels AA, *et al.* Phenotypically concordant and discordant monozygotic twins display different DNA copy-number-variation profiles. *Am J Hum Genet* 2008; 82(3): 763–71.
32. Baranzini SE, Mudge J, van Velkinburgh JC, *et al.* Genome, epigenome and RNA sequences of monozygotic twins discordant for multiple sclerosis. *Nature* 2010; 464(7293): 1351–6.
33. Willer CJ, Dyment DA, Risch NJ, *et al.* Twin concordance and sibling recurrence rates in multiple sclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100(22): 12877–82.
34. Handunnetthi L, Handel AE, Ramagopalan SV. Contribution of genetic, epigenetic and transcriptomic differences to twin discordance in multiple sclerosis. *Expert Rev Neurother* 2010; 10(9): 1379–81.
35. Goodin DS. The causal cascade to multiple sclerosis: a model for MS pathogenesis. *PLoS One* 2009; 4(2): e4565.
36. Smolders J, Thewissen M, Peelen E, *et al.* Vitamin D status is positively correlated with regulatory T-cell function in patients with multiple sclerosis. *PLoS One* 2009; 4(8): e6635.
37. Cantorna MT. Vitamin D and multiple sclerosis: an update. *Nutr Rev* 2008; 66(10 Suppl 2): S135–8.
38. Golan D, Somer E, Dishon S, *et al.* Impact of exposure to war stress on exacerbations of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2008; 64(2): 143–8.
39. Mikaeloff Y, Caridade G, Tardieu M *et al.* KIDSEP study group. Parental smoking at home and the risk of childhood-onset multiple sclerosis in children. *Brain* 2007; 130(Pt 10): 2589–95.
40. Zivadinov R, Weinstock-Guttman B, Hashmi K, *et al.* Smoking is associated with increased lesion volumes and brain atrophy in MS. *Neurology* 2009; 73(7): 504–10.
41. Buljevac D, Flach HZ, Hop WC *et al.* Prospective study on the relationship between infections and multiple sclerosis exacerbations. *Brain* 2002; 125(Pt 5): 952–60.
42. Kriesel JD, Sibley WA. The case for rhinoviruses in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Mult Scler* 2005; 11(1): 1–4.
43. Murray J. Infection as a cause of multiple sclerosis. *BMJ* 2002; 325(7373): 1128.
44. Bar-Or A. Immunology of multiple sclerosis. *Neurol Clin* 2005; 23(1): 149–75.
45. Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M *et al.* Multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343(13): 938–52.
46. Frohman EM, Racke MK, Raine CS. Multiple sclerosis – the plaque and its pathogenesis. *N Engl J Med* 2006; 354(9): 942–55.
47. Fox RJ, Bethoux F, Goldman MD *et al.* Multiple sclerosis: Advances in understanding, diagnosing and treating the underlying disease. *Cleve Clin J Med* 2006; 73(1): 91–102.
48. Confavreux C, Vukusic S, Moreau T *et al.* Relapses and progression of disability in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2000; 343(20): 1430–8.

49. Frohman EM. Multiple sclerosis. *Med Clin North Am* 2003; 87(4): 867–97.
50. Trapp BD, Petersen J, Ransohoff RM, *et al*. Axonal transaction in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1998; 338(5): 278–85.
51. Peterson LK, Fujinami RS. Inflammation, demyelination, neurodegeneration and neuroprotection in the pathogenesis of MS. *J Neuroimmunol* 2007; 184(1-2): 37–44.
52. Filippi M, Bozzali M, Rovaris M, *et al*. Evidence for widespread axonal damage at the earliest clinical stage of multiple sclerosis. *Brain* 2003; 126(Pt 2): 433–7.
53. Dhib-Jalbut S. Pathogenesis of myelin/oligodendrocyte damage in multiple sclerosis. *Neurology* 2007; 68(22 Suppl 3): S13–21.
54. Edwards JC, Cambridge G. B-cell targeting in rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases. *Nat Rev Immunol* 2006; 6(5): 394–403.
55. Magliozzi R, Howell O, Vora A, *et al*. Meningeal B-cell follicles in secondary progressive multiple sclerosis associated with early onset of disease and severe cortical pathology. *Brain* 2007; 130(Pt 4): 1089–104.
56. Uccelli A, Aloisi F, Pistoia V. Unveiling the enigma of the CNS at a B-cell fostering environment. *Trends Immunol* 2005; 26(5): 254–6.
57. Flensner G, Ek A-C, Söderhamn O, *et al*. Sensitivity to heat in MS patients: a factor strongly influencing symptomology – an explorative survey. *BMC Neurol* 2011; 11: 27.
58. Syndulko K, Jafari M, Woldanski A, Baumhefner RW, Tourtellotte WW. Effects of Temperature in multiple sclerosis: a review of the literature. *Neurorehabil Neural Repair* 1996; 10:23-34.
59. Guthrie TC, Nelson DA. Influence of temperature changes on multiple sclerosis: critical review of mechanisms and research potential. *J Neurol Sci* 1995; 129(1): 1–8.
60. Simmons RD, Ponsonby AL, van der Mei I, *et al*. What affects your MS? Responses to an anonymous, Internet-based epidemiological survey. *Mult Scler* 2004; 10(2): 202–11.
61. Marino FE. Heat reactions in multiple sclerosis: An overlooked paradigm in the study of comparative fatigue. *Int J Hyperthermia* 2009; 25(1): 34-40.
62. Baker DG. Multiple sclerosis and thermoregulatory dysfunction. *J Appl Physiol* 2002; 92(5): 1779–80.
63. Freal JE, Kraft GH, Coryell JK. Symptomatic fatigue in multiple sclerosis. *Arch Phys Med Rehab* 1984; 65(3):135–8.
64. Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, *et al*. Fatigue in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1988; 45(4): 435–7.
65. Lerda A, Celius EG, Krupp L, *et al*. A prospective study of fatigue in Multiple Sclerosis. *Eur J Neurol* 2007; 14(12): 1338–43.
66. Pellicano C, Gallo A, Li X, *et al*. Relationship of cortical atrophy to fatigue in patients with MS. *Arch Neurol* 2010; 67(4): 447–53.
67. Janardhan V, Bakshi R. Quality of life in patients with multiple sclerosis: the impact of fatigue and depression. *J Neurol Sci* 2002; 205(1): 51–8.
68. Tartaglia MC, Narayanan S, Arnold DL. Mental fatigue alters the pattern and increases the volume of cerebral activation required for a motor task in multiple sclerosis patients with fatigue. *Eur J Neurol* 2008; 15(4): 413–9.
69. DeLuca J, Johnson SK, Natelson BH. Information processing efficiency in chronic fatigue syndrome and multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1993; 50(3): 301–4.
70. DeLuca J, Genova HM, Hillary FG, *et al*. Neural correlates of cognitive fatigue in multiple sclerosis using functional MRI. *J Neurol Sci* 2008; 270(1–2): 28–39.
71. Ford H, Trigwell P, Johnson M. The nature of fatigue in multiple sclerosis. *J Psychosom Res* 1998; 45(1): 33–8.
72. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet* 2004; 363(9413): 978–88.
73. Chu ER and Chen CS. Optic neuritis - more than a loss of vision. *Aust Fam Physician* 2009; 38(10) 789-93.
74. Foroozan R, Buono LM, Savino PJ, *et al*. Acute demyelinating optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol* 2002; 13(6): 375–80.
75. Balcer LJ. Clinical practice. Optic neuritis. *N Engl J Med* 2006; 354(12): 1273–80.

76. Boomer JA, Siatkowski RM. Optic neuritis in adults and children. *Semin Ophthalmol* 2003; 18(4): 174–80.
77. Germann CA, Baumann MR, Hamzavi S. Ophthalmic diagnoses in the ED: Optic neuritis. *Am J Emerg Med* 2007; 25(7): 834–7.
78. Fazzito MM, Jordy SS, Tilbery CP. Psychiatric disorders in multiple sclerosis patients. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67(3a): 664–7.
79. Feinstein A. Neuropsychiatric syndromes associated with multiple sclerosis. *J Neurol* 2007; 254(Suppl 2): II73–6.
80. Gudiene D, Burba B. Mental disorders and their relation to brain location: diagnostic problems. *Medicina (Kaunas)* 2003; 39(2): 114–21.
81. Reiss JP, Sam D, Sareen J. Psychosis in multiple sclerosis associated with left temporal lobe lesions on serial MRI scans. *J Clin Neurosci* 2006; 13(2): 282–4.
82. Calabrese M, Agosta F, Rinaldi F, et al. Cortical lesions and atrophy associated with cognitive impairment in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Arch Neurol* 2009; 66(9): 1144–50.
83. Wiesel PH, Norton C, Glickman S, et al. Pathophysiology and management of bowel dysfunction in multiple sclerosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(4): 441–8.
84. Nicholas R, Young C, and Friede T. Bladder symptoms in multiple sclerosis: a review of pathophysiology and management. *Expert Opin Drug Saf* 2010; 9(6): 905–15.