

Diagnostik och uppföljning av MS med MR – svensk konsensus

NATIONELL KONSENSUS KAN GE MER JÄMLIK MS-VÅRD OCH BÄTTRE MÖJLIGHET TILL RIKSTÄCKANDE FORSKNINGSPROJEKT

Magnetkameraundersökning (MR-undersökning) är ett centralt verktyg vid både diagnostik och uppföljning av den neuroinflammatoriska sjukdomen multipel skleros (MS), som drabbar CNS.

Evidensen för hur MR-uppföljningen vid MS bör utformas är ofullständig, vilket leder till nationella skillnader i MS-vården. I syfte att minska dessa skillnader presenterar Svenska MS-sällskapet och Svensk förening för neuroradiologi ett konsensusbaserat rådgivande dokument om användningen av MR vid MS.

Viktig del av diagnoskriterierna

Kliniskt kännetecknas den vanligaste formen av MS av intermittenta episoder av neurologiska symtom, MS-skov, som riskerar att ge kvarstående funktionsnedsättningar. Radiologiskt motsvaras detta av uppkomst av inflammatoriska lesioner i hjärnan och ryggmärgen, synliga vid MR-undersökning, och förlust av vävnad.

Eftersom sjukdomsbilden vid MS är mångfasetterad och det inte finns något patognomont symtom eller undersökningsfynd bygger diagnosen på uppfyllande av kriterier, de så kallade McDonald-kriterierna. Undersökning med MR utgör en viktig



Mattias Vågberg, ST-läkare, med dr, neurologiska kliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
● mattias.vagberg@umu.se



Anders von Heijne, överläkare, röntgenavdelningen, Danderyds sjukhus, Stockholm

del av dessa kriterier, och det är mycket ovanligt att diagnosen MS ställs utan stöd av MR-fynd.

Efter bekräftad diagnos är MR ett centralt verktyg för att följa sjukdomsutvecklingen och kontrollera effekten av insatt behandling. Utifrån läkemedelsstudier ses att frekvensen av nya sjukdomstecken vid MR-undersökning, i form av nya eller förstörda inflammatoriska lesioner, är 4–12 gånger högre än frekvensen av nya kliniska MS-skov. Detta gör att regelbunden MR-uppföljning ökar känsligheten för att detektera sjukdomsaktivitet vid MS jämfört med enbart vigilans för nya kliniska skov. MR-uppföljning är därigenom användbar för att tidigt kunna detektera terapivikt.

Enhetlig uppföljning för mer jämlik vård

Trots evidensen för att inkludera MR som del av uppföljningen av MS saknas evidens för att fastslå hur MR-uppföljningen bör utformas, t ex avseende optimalt intervall mellan undersökningar och vilka MR-protokoll som bör användas. Detta leder till skillnader i uppföljningen av MS mellan olika sjukhus och olika delar av landet. Att minska dessa skillnader skulle innebära en mer jämlik MS-vård nationellt. Dessutom skulle nationell samstämmighet om MR-uppföljning förbättra möjligheten till nationella forskningsprojekt och systematiska behandlingsuppföljningar.

För att minska skillnaderna har Svenska MS-sällskapet och Svensk förening för neuroradiologi tagit fram ett rådgivande dokument för användning av MR vid MS. Dokumentet har nyligen publicerats med fri tillgång [1]. Vi har båda deltagit i detta arbete och är delförfattare till dokumentet.

Dokumentet arbetas fram

I augusti 2015 anordnades ett nationellt möte av Svenska MS-sällskapet och Svensk förening för neuroradiologi där centrala frågor kring MR-uppföljning vid MS identifierades och diskuterades utifrån tillgänglig evidens och klinisk erfarenhet. Ett

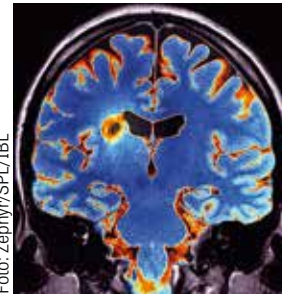


Foto: Zephyr/SPL/IBL

MR är ett verktyg för att fastställa diagnosen MS och följa sjukdomsförloppet. Med nationella riktlinjer kan MS-vården bli mer jämlik över landet.

första utkast till dokument utformades efter mötet och reviderades genom e-postkorrespondens mellan mötesdeltagarna.

När konsensus kring innehåll och utformning hade nåtts skickades dokumentet på remiss till styrelserna för Svenska MS-sällskapet och Svensk förening för neuroradiologi samt till representanter för neurologiska och neuroradiologiska kliniker vid Sveriges samtliga universitetssjukhus. Alla remissinstanser gav synpunkter på innehållet, och när dessa behandlats publicerades rekommendationerna i en första version på svenska på Svenska MS-sällskapets webbplats [2] och därefter i en engelsk något uppdaterad version efter referentgranskning [1].

Dokumentet behandlar flera aspekter av MR-undersökning vid MS:

- I vilka situationer MR bör göras, vilka delar av CNS som bör avbildas och vad protokollen bör innehålla.
- Hur ofta MR bör göras och när frekvensen kan minskas eller ökas samt värdet av gadoliniumbaserat kontrastmedel.
- Förslag på information att inkludera i remisstext och remissvar och exempel på mall för remissvar.

Rekommenderade indikationer

De huvudsakliga skälen för MR-undersökning är utredning av misstänkt MS och uppföljning efter bekräftad MS-diagnos för att detektera nyttillkommen sjukdomsaktivitet. Utöver dessa två indikationer för undersökning finns det ett antal andra typsituationer som kan föranleda MR-undersökning. Dessa inkluderar upp-

HUVUDBUDSKAP

- Undersökning med MR är ett viktigt verktyg vid diagnostik och uppföljning av individer med MS.
- Ofullständig evidens för hur MR-användningen inom MS-vården bör utformas leder till nationella skillnader.
- Svenska MS-sällskapet och Svensk förening för neuroradiologi har utarbetat ett rådgivande dokument, som publicerats i vetenskaplig tidskrift.
- Dokumentet ger konsensusbaserade råd om MR-användning i vården av individer med MS.

följning av sjukdomstillstånd som inger stark misstanke om MS men där diagnos inte kunnat ställas, undersökning före och efter byte av behandling, undersökning efter kliniskt skov och i förekommande fall screening för den allvarliga JC-virusinfektionen progressiv multifokal leukoencefalopati, som ses i ökad frekvens vid vissa MS-behandlingar.

Specificerade förslag på protokoll för uppföljning respektive diagnostik av MS presenteras i dokumentet [1]. Vid rutinmässig uppföljning av bekräftad sjukdom föreslås ett smalt MR-protokoll, huvudsakligen inriktat på att identifiera nya eller förstora lesioner och aktuell inflammatorisk aktivitet. Vid diagnostisk undersökning föreslås ett bredare protokoll för att kunna göra en adekvat avvägning mellan MS och rimliga differentialdiagnoser.

Inflammatoriska lesioner vid MS kan uppstå var som helst i CNS. Eftersom hjärnan utgör den största delen av CNS, bör hjärnan rutinmässigt undersökas vid uppföljning av MS. Undersökning av ryggmärgen kan ge ytterligare information, men undersökning av hjärnan är högre prioriterad. I fall då kliniska symtom indikerar ryggmärgsengagemang eller då den radiologiska bilden vid undersökning av hjärnan är inkonklusiv bör dock tillägg av spinal MR-undersökning särskilt övervägas.

Tidsintervallen för MR anpassas individuellt

Sjukdomsbilden och den inflammatoriska aktiviteten över tid varierar mycket och påverkas av både individuella faktorer och val av behandling. För att kunna välja rätt behandling och bedöma prognosen på sikt rekommenderas att den initiala MR-uppföljningen efter MS-diagnos sker med hög frekvens. Viss information om individuell sjukdomsaktivitet erhålls av den diagnostiska undersökningen, men för att bättre kunna definiera denna rekommenderas ny undersökning ca 3–6 månader efter den första. Därefter rekommenderas ny undersökning efter ytterligare 6–12 månader och sedan var 12:e månad om inte särskilda skäl för annat intervall föreligger.

Detta utgör en generell rekommendation, men det påpekas i dokumentet [1] att anpassning måste göras med avseende på individuella faktorer, vilket kan motivera både högre och lägre frekvens av undersökningar. Några särskilda situationer som framhålls som skäl för att överväga högre undersökningsfrekvens är tillägg av extra undersökning före och efter förändring av behandlingsstrategi samt screening för progressiv multifokal leukoencefalopati.

Situationer som framhålls som skäl för att överväga mindre frekvent MR-monitorering kan sammanfattas som situatio-

»De huvudsakliga skälen för MR-undersökning är utredning av misstänkt MS och uppföljning efter bekräftad MS-diagnos ...«

ner i vilka MS eller misstänkt MS varit helt stabil under uppföljning utan någon förändring av behandlingsstrategi.

För och mot gadolinium som kontrastmedel

Infusion av gadoliniumbaserat kontrastmedel i samband med MR-undersökning leder till kontrastladdning (dvs ökad signal på T1-viktade MR-bilder) i lesioner med aktuell skada på blod-hjärnbarriären. Kontrastladdning föreligger vanligen inte längre än ett par månader efter uppkomst av lesionen och kan således tolkas som en markör för aktuell inflammatorisk aktivitet.

Denna tidsinformation, tillsammans med att studier har visat på viss ökad sensitivitet för att detektera nya MS-lesioner efter infusion av gadoliniumbaserat kontrastmedel, har lett till att detta kontrastmedel både globalt och i Sverige standardmässigt används vid MR-uppföljning av MS. Användningen har ansetts innebära mycket liten risk vid normal njurfunktion.

Det resoneras dock i dokumentet kring att nyliga studier har visat att uppepad användning av gadoliniumbaserat kontrastmedel kan leda till kvarstående MR-signalförändringar i nucleus dentatus och globus pallidus. Dessa signalförändringar har via histopatologiska studier associerats med inlagring av gadolinium i vävnaden.

Det finns i nuläget ingen evidens för att sådan inlagring är skadlig, men eftersom eventuella risker fortfarande är ofullständigt undersökta rekommenderar dokumentet ett visst mått av försiktighet. Det anges att det finns ett tydligt kliniskt värde av MR med gadoliniumbaserat kontrastmedel vid MS, särskilt vid diagnos och initialt i uppföljningen. När stabil sjukdomssituation nåtts är värdet av att tillföra gadoliniumbaserat kontrastmedel dock lägre och det kan då avstås.

Remissen central för kommunikation

Remisstexten och remissvaret är det huvudsakliga verktyget för kommunikation mellan ansvarig neurolog och ansvarig neuroradiolog/radiolog. Dokumentet diskuterar och ger förslag på information

som är särskilt väsentlig för handläggningen på radiologisk och neurologisk klinik och därigenom av värde i remisstext och remissvar. Det ges också förslag på mall för utformande av remissvar.

Begränsningar i dokumentet

En viktig begränsning i de rekommendationer som presenteras är att det inte förs någon detaljerad diskussion kring för- och nackdelar med specifika bildsekvenser. Det presenteras inte heller några rekommendationer om tekniska detaljer för de respektive bildsekvenserna, såsom snittjocklek eller upplösning. Ett mer utförligt sådant resonemang kan återfinnas i internationella konsensusdokument, av vilka en artikel från det nordamerikanska och europeiska Consortium of MS Centers kan framhållas som exempel [3]. De svenska rekommendationerna harmoniserar med aktuella internationella rekommendationer.

Det är vår förhoppning att detta dokument ska gagna både vårdgivare och patienter inom den svenska MS-vården. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Mattias Vågberg har erhållit obundna forskningsanslag och föreläsningsarvoden från BiogenIdec och Neuro Sweden samt resestöd till vetenskapliga sammankomster från BiogenIdec, Novartis och Baxter Medical. Mattias Vågberg har dessutom erhållit skrivararvoden från Pharma Industry (tidningen Neurologi i Sverige) och Best Practice Multipel Scleros. Anders von Heijne har erhållit resestöd och föreläsningsarvoden från Roche och BiogenIdec.

Citera som: Läkartidningen. 2017;114:EFUF

REFERENSER

1. Vågberg M, Axelsson M, Birgander R, et al. Guidelines for the use of magnetic resonance imaging in diagnosing and monitoring the treatment of multiple sclerosis: recommendations of the Swedish Multiple Sclerosis Association and the Swedish Neuroradiological Society. *Acta Neurol Scand*. 2017;135(1):17-24.
2. Svenska MS-sällskapet (MR-utskottet); Svensk förening för neuroradiologi. Användande av MR för diagnos och uppföljning av MS. Rådgivande dokument. 14 feb 2016 (uppdaterat 22 maj 2016) [citerat 27 sep 2016]. http://www.mssallskapet.se/Konsensus_MR.pdf
3. Traboulsee A, Simon JH, Stone L, et al. Revised recommendations of the Consortium of MS Centers Task Force for a standardized MRI protocol and clinical guidelines for the diagnosis and follow-up of multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2016;37:394-401.

SUMMARY

Swedish consensus statement for the use of MRI in MS

Despite the importance of MRI in the follow-up of MS, there is currently insufficient evidence to clearly define how it should be utilised in the clinical care of individuals with MS. The Swedish Multiple Sclerosis Association together with the Swedish Neuroradiological Society here present a consensus-based document that gives recommendations on several important aspects of clinical use of MRI for MS.