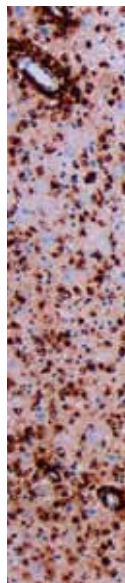


Foto: Scapix



Foto: Science Photo Library



Så upptäcktes MS i Sverige

Multipel skleros (MS) ansågs för 150 år sedan vara så sällsynt att tillståndet »ej hade någon klinisk betydelse«. Nu är MS en av de vanligaste funktionsnedsättande neurologiska sjukdomarna hos unga vuxna i Sverige. MS-sjukdomens tidigaste internationella historia från 1800-talets början har tidigare beskrivits i Läkartidningen (LT nr 26–27/2007). Det finns – så vitt vi vet – ingen tidigare sammanfattning av när det första MS-fallet i Sverige diagnostiserades eller när sjukdomen för första gången beskrevs i svenskspråkig litteratur.

I denna artikel beskrivs tidig svensk dokumentation av MS och hur tillståndet beskrevs under decennierna efter att begreppet lanserades vid 1800-talets mitt.

Den tidigaste funna svenska dokumentationen där begreppet diskuteras är från 1877, då Wising förevisade en patient som led av »qvicksilvverförgiftning« med egendomliga symtom »antagligen beroende på disseminerad skleros i ryggmärgen och hjernan«. Wising framhöll, om diagnosen kunde bekräftas, att hans fall var »af synnerligt intresse« för kännedom »om den multipla cerebrospinala sklerosens etiologi«.

Redan 1869 beskrev Jäderholm en 53-årig kvinna som vårdats på sjukhus 1864–1867 för psykiska symtom och »motoriska rubbningar i nedre extremiteterna«. I hennes ryggmärg iaktogs »degeneration av

KÄMPANDE GLIACELLER

Vid MS förstörs nervcellernas hölje av myelin. Bilden (t v) visar hur runda mikroglia-celler i nervsubstansens stödjevävnad slukar mångarmade, myelinproducerande oligodendrocyterna längs nervcellernas axoner. På MR-bilden av övre ryggraden från sidan syns MS-lesionen som en gul fläck i ryggmärgskanalen (i mitten). Mikroskopbild (t h) bekräftar myelinförstörelsen, bla genom invaderande makrofager i området.

de bakre ryggmärgssträngarna« och blodkärl »fullproppade af blodceller«. Det beskrivs som »naken axelcylinder« och »märgtomma nervskidor«, vilket onekligen leder tankarna till inflammation och demyeliniserade axon. Detta är möjligen den första pato-anatomiska beskrivningen på svenska av demyeliniserade nervfibrer i samband med inflammation, och den publicerades redan året efter den franske läkarens Jean Martin Charcots MS-beskrivning. Enligt Charcot kännetecknades MS av symtomtriaden intentionstremor, nystagmus och skanderande tal.

År 1880 beskrev Runeberg en pojke på 17 år »lidande af en kronisk affektion i centralnervsystemet«, där »extremiteternas rörelser äro osäkra och famlande«. »Tillståndet tidtals föreföll något bättre«, och Runeberg »ansåg att sjukdomen vore beroende på multipla disseminerade skleroser i hjerna och ryggmärg«.

I Finska Läkaresällskapets handlingar, skrivna på svenska, redogör Homén 1886 för ett patientfall som han misstänker vara multipel skleros – notera att här används den moderna benämningen. Runeberg yttrar sig om att »den multipla insulära sklerosen i hjerna och ryggmärg förekomme under mycket olika sjukdomsbilder beroende på huru de sklerotiska härdarna vore belägna«.

I en notis från Svenska Läkaresällskapets sammankomster från 1888 omtalas att »Hr Nordensson förevisade en patient, lidande af sclérose en plaques för första symtom från ögonen. Fallet skall framdeles publiceras«. Att ett enstaka fall av MS 1888 ledde till publikation tycks tyda på att sjukdomen vid denna tidpunkt inte var allmänt känd, i alla fall inte med första symtom från ögonen.

Det finns ett arbete från 1890 av Lennmalm som heter »Om kombinerade skleroser i ryggmärgens bak- och sidosträngar«. Han anger att ryggmärgs-sjukdomarnas symtom bestäms av deras anatomiska säte och ej av deras patologiska valör, varför »en syringomyeli [kan] ge så godt som identiskt samma

MS-SJUKDOMENS ETIOLOGI FORTFARANDE OKÄND

Multipel skleros (MS) är en sjukdom i det centrala nervsystemet (CNS). Sjukdomens etiologi är okänd, men ett komplext samspel mellan genetiska och externa faktorer brukar tillmätas betydelse i uppkomsten av de

inflammatoriska och degenerativa processer som kan iaktas i CNS. Den vanligaste debutåldern är 20–40 år, varefter de drabbade brukar leva i flera decennier med varierande grad av funktionspåverkan. ■

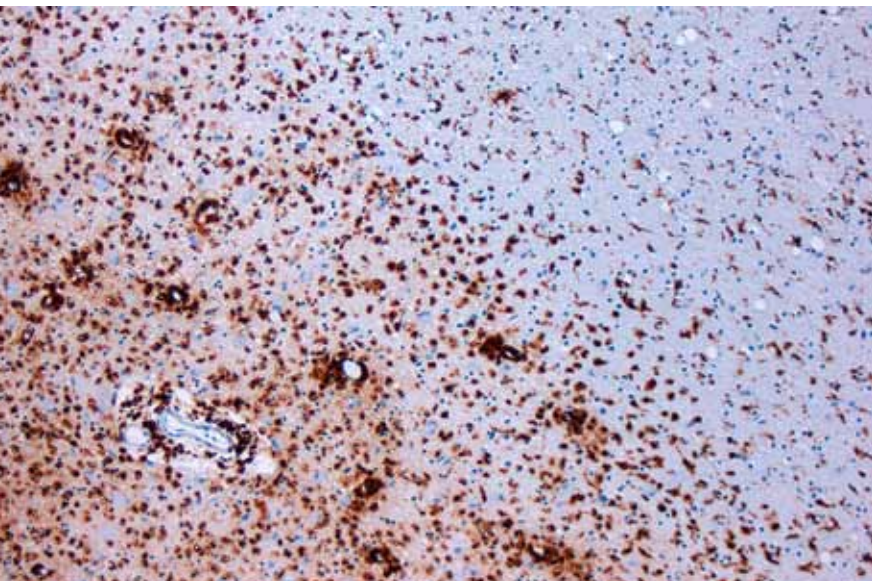


Foto: Wikipedia

symptom som en amyotrofisk lateralskleros, och även en sclérose en plaques kan uppträda på liknande sätt«. Denna uppfattning att de tre nämnda sjukdomarna i ryggmärgen leder till identisk symtombild är numera övergiven. Lennmalm diskuterar ryggmärgssyfilis, som han skriver kan diagnostiseras med ledning av det »atypiska, oregelbundna i förloppet som ofta tyder på flera härदार«, kombination av spinala och cerebrala symtom, fluktuerande symtom och frånvaro av annan känd etiologi. Analogin mellan dåtida kriterier för neurosyfilis och nutida kriterier för MS är slående: multifokalitet, spridning i tid och uteslutande av annan orsak.

Den första mer omfattande svenska dokumentationen av MS som påträffats publicerades 1896 av S E Henschen. I detalj beskrivs sjukdomsförloppet för en tidigare frisk 14-årig flicka, som insjuknade plötsligt med neurologiska symtom efter en trolig difteriinfektion. Vid en patologisk genomgång sågs spridda sklerotiska härदार i hela ryggmärgen, och diagnosen sclérose en plaques kunde ställas med säkerhet, enligt Henschen. Den patologiska undersökningen stödjer MS-diagnosen, men vid genomläsning av sjukhistorian torde även ADEM (akut disseminerad encefalomyelit) kunna övervägas. Henschen skriver att akuta fall av sclérose en plaques »äro ytterst sällsynta, om ens kända« och att det »nästan saknas motstycke« till hans fall.

Henschen skriver vidare att det är svårt att kliniskt ställa diagnosen MS, samt att det angående patogenesen finns tre olika teorier. Sklerosen beskrivs bero på en »primär parenkymös process« (Adamkiewicz) eller en interstitiell process (Charcot), alternativt ha en vaskulär orsak (Popoff och Fürstner). Henschen tar inte ställning för eller emot dessa teorier, men summerar att sklerosen är en form av inflammation.

Ribbing höll ett föredrag 1899 om »begynnelsesta-

diet och remissionerna uti scleriosis disseminata« och hävdade att det inte finns »någon enkel, solitär transversell skleroserande myelit«. Han beskriver att patienter med myelit har »efter flere års förlopp återkommit med tydliga tecken på en disseminerad skleros«. Denna fråga, det vill säga hur ofta insjuknande i myelit är förstadium till MS, diskuteras fortfarande.

Ar 1905 publicerades en översättning av en artikel skriven av E Müller där scleriosis multiplex framställs som »den vanligaste hjärnryggmärgssjukdom« hos »landbefolkningen« och i »storstäder kommer den i frekvens närmast efter lues resp. metastas«.

E Rodhe, som stod för översättningen av Müllers artikel, skriver själv i Hygiea 1906 en text som tar upp några atypiska fall av MS. Han skriver att diagnosen MS ofta förbises och inte sällan misstas för funktionell neuros, och att lokaliserad trötthetskänsla ofta utgör det första och enda subjektiva tecknet på MS. Denna observation gäller fortfarande, även om tidiga sensoriska besvär numera brukar poängteras. De viktigaste symtomen för diagnossättning är enligt Rodhe temporal avblekning av papillerna, spastiska symtom samt »felandet af bukreflexerna«. Intressant nog skriver Rodhe 1906 samma mening som brukar användas även i vår tid: »Det är emellertid viktigt att kunna ställa en rätt diagnos ej minst för behandlingens skull«!

1908, 40 år efter Charcots beskrivning, skriver Rydstedt om den akuta formen av MS och han anger fortfarande nystagmus, intentionstremor och skanderande tal som »kardinalsymtomen af sclérose en plaques«. MS beskrivs som en inflammatorisk process inom CNS som till skillnad från »den vanliga myeliten« inte angriper de olika beståndsdelarna i nervparenkymet diffust utan framför allt angriper mägskidorna. Han diskuterar frågan om akut MS kan uppkomma oberoende av kärlen, det vill säga »att märgsönderfallet skulle vara det primära«, eller om härदारerna primärt har samband med kärlen, det vill säga att processen är primärt inflammatorisk. Rydstedt avslutar utan att »hafva kunnat komma till någon klarhet i detta afseende«. Denna fråga, det vill säga om den primära orsaken är inflammatorisk eller en skada i nervvävnaden, diskuteras fortfarande.

Lennmalm redogjorde 1915 i Hygiea för två fall av »sclérose en plaques i etappform«. Detta är en intressant tidig notering om skovformad MS. Lennmalm skriver, nästan 50 år efter Charcots beskrivning, att sjukdomen kan te sig ytterst olika och kan förväxlas med andra sjukdomar, lättast med ryggmärgssyfilis och hysteri. Av Lennmalm betonas att diagnostiken bygger på temporal avblekning av papill, frånvaro av bukreflexer och förekomst av »spastiska reflexer«, till exempel Babinski. Det är uppenbart att man på 1910-talet inte längre betonade Charcots klassiska triad i diagnostiken utan annan symptomatologi lyftes fram.

År 1919 beskrev Antoni »en egenartad symmetrisk motilitetsrubbing av ögonen vid sclérose en plaques« – det är internukleär oftalmoplegi som beskrivs, sannolikt för första gången på svenska, men författaren är uppriktig och påpekar att tillståndet beskrivits utomlands av andra tidigare.

Enbart ett fåtal medicinska läroböcker på svenska från 1870–1920 har påträffats. I en lärobok från 1891



SPÅR AV MS I HJÄRNAN

På den här färglagda MR-bilden av hjärnan hos en 48-årig MS-patient syns spåren av myelinförstörelsen som gula fläckar i framloben (upptill i bild).

Foto: Scanpix

nämns inte MS vid namn, men det finns en beskrivning över den »s.k. sklerosen«, vilken beskrivs som »nybildningar af bindväf i förening med förstöring av nervsubstansen [...] hvilken företrädesvis uppträder i den hvita (motoriska) nervsubstansen och förekommer ej mindre i hjernan än i ryggmärgen«. I symtombilden inkluderas bland annat darrande ben vid försök till rörelse, skelande ögon och »egendomlig rubbning af talförmågan«, det vill säga helt i linje med Charcots triad.

Den äldsta medicinska läroboken på svenska som påträffades där MS beskrivs mer utförligt är från 1916. I texten framställs MS som Sveriges vanligaste organiska sjukdom i CNS bortsett från de vaskulära lesionerna. Sjukdomen beskrivs som kronisk, fortlöpande under decennier och progredierande med varierande hastighet, ofta med episoder av remissioner. Författaren anger att de »fullkomligt regellöst kringkastade sjukdomshärdarna« talar emot »endogena orsaker«. Av de tänkbara teorier som tas upp angående etiologin, bedömer författaren att en infektionsorsak är troligast. Detta är fortfarande en aktuell hypotes, och association mellan MS och olika infektiösa agens föreslås även i dag.

I Nordisk familjeboks »uggleupplaga« från 1904 beskrivs MS som den »mer eller mindre diffust och vanligen äfven samtidigt inom hjernan uppträdande härdformiga sklerosen, [som] har fått sitt namn af de först inflammatoriska, sedermera ärriga fläckiga sjukdomshärdarna inom nervsystemet, hvilka framkalla synnerligen växlande och därigenom svårtydda symtom af bortfallande funktion inom nervledningen«.

Texter på svenska om MS från 1800-talet bygger huvudsakligen på sporadiska fallbeskrivningar, vilka dock är intressanta av flera skäl. Sjukdomen beskrevs på svenska redan under decenniet efter Charcots beskrivning och ungefär samtidigt som i den anglosaxiska litteraturen. Uppfattningen om vilka symtom som var typiska för MS ändrades under det första halvselet från Charcots beskrivning av symtomtriaden (nystagmus, intentionstremor och skanderande tal) till diagnos baserad på andra symtom och fynd (temporal papillavblekning, bortfallna bukreflexer och spastisk förlamning). Av särskilt intresse är även de etiologiska spekulationerna om koppling till infektion som fanns tidigt beskrivna och som fortfarande diskuteras. Däremot finns föga om ärftlighet i den tidiga litteraturen. Redan på 1800-talet diskuterades kopplingen av MS till inflammation, en idé som numera är grunden för all modern förloppsmodifierande behandling.

Gustaf Ahremerk

med stud, termin 11, Karolinska institutet

Sten Fredrikson

professor, överläkare i neurologi, neurologkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge

Döden på en pinne

GOLDEN HOLOCAUST

Origins of the cigarette catastrophe and the case for abolition

740 sidor

Författare: Robert Proctor

Förlag: University of California Press; 2012

ISBN 978-0520-27016-9

Under 1900-talet dödade rökning fler än 100 miljoner människor. Stanford-historiken Robert Proctor nagelfar tobaksindustrin. Hans bok »Golden Holocaust« är en lika skrämmande som angelägen läsning för såväl aktiva som passiva rökare.

Redan tidigt visste tobaksbolagens forskare att nikotinfria cigaretter var osäljbara, att filter var verkningslösa, liksom att allt snack om milda, »light-cigaretter« var trams. Man förfinade cigarett-designen för att maximera beroendeframkallandet. Framgången bakom Marlboro var ammoniakbehandling för att lösa ut fritt nikotin, som när den inhaleras snabbt förs arteriellt till receptorer i hjärnans lustcentrum.

Marlboro designades för kvinnor, men den snygga förpackningen tilltalade tydligen cowboys och machos. Sedan lanserades pastellfärgade light- och ultralight-varianter. Termer som »blend«, »light«, och »flavour« lurade konsumenterna. Nikotin är lika vanebildande som heroin. Men i PR och i domstolar blåljög »Big Tobacco«, och förnekade beroendenaspekten; deras advokater höll emot myndigheternas krav till 1998, då tobaksindustrin gjorde en miljardförlikning med amerikanska staten.

Med reklampengar kontrollerades media. Philip Morris fick företaget Dow Chemical att lägga ner tillverkningsanläggningen av nikotintuggummi genom bojkott. TV-serien »Mad men«, som handlar om reklambranschen, visar mekanismerna. Men tobaksindustrin tvingades att publicera sina dokument.

Och här en varning: Läsningen av Robert Proctors bok utlöser imperiosa kontraktioner av musculus frontalis, vilken som bekant höjer på ögonbrynen. »Big Tobacco« käfte fnaskande forskare och i

»Operation White coat« användes läkare för hälsobudskap.

Likt en åklagare bygger författaren systematiskt upp sitt mål och yrkar på dödsstraff. Inte för rökarna, som ju ändå i stor utsträckning självdör, utan för cigarettindustrin genom ett drakoniskt totalförbud.

Även författaren av denna anmälan – annars en principiell motståndare till dödsstraff – inser det berättigade i denna stränga dom, bara av det skälet att »Big Tobacco« mördar och skadar så många människor. Över en halv miljon tobaksrelaterade dödsfall årligen bara i USA. Det handlar om överlagt mord – och industrin tjänade i runda slängar 10 000 dollar per dödsfall.

Men förbud är nog kontraproduktivt. Jämför med andra lukrativa branscher som narkotika, sprit, spel. Tvärtom, förbud skapar svarta marknader med kriminalitet och allt vad det innebär i form av sociala och ekonomiska kostnader.

EU:s öppna gränser begränsar möjligheterna till beskattning. Cigarettsmuggling är redan nu en lysande affär. Upplysning och information i all ära, men som PR-folket på Madison Avenue i New York tidigt insåg så är det inte bara rationella skäl som gäller. Det är en utbredd missuppfattning att skrämpropaganda är ineffektiv. Även om döden är irrelevant för de yngre kvinnor som i dag röker mest, biter argumentet om att man tappar tänder och blir rynkig och ful.

Australiska högsta domstolen har klubbat igenom drakoniska tobakslagar, direkt riktade mot »Big Tobaccos« känsligaste område, nämligen penningpungen. Kan man inte sälja, får man lägga ner. Sådan är kapitalismen.

Olle Svensson

professor, ortopedkliniken, Norrlands universitetssjukhus, Umeå

