



Neurologi

nr 2-2012

I SVERIGE

**Kirurgisk
behandling
av epilepsi
underutnyttjad**

Nya register bakom
stora framgångar
inom MS-området

**Hälsa och livsstil
kan förbättra vid
kronisk neuro-
logisk sjukdom**

GERIATRISKA KLINIKEN KAROLINSKA HUDDINGE:

Litet som förr i modern tappning



COPAXONE® (glatirameracetat) – en förstalinjesbehandling vid CIS och RRMS¹



Tidig insättning av **COPAXONE®** fördröjer tiden till nästa skov med 972 dagar under en 5-årsperiod.² Dessutom gör frånvaron av neutraliserande antikroppar att den kliniska effekten inte äventyras.^{1,3,4}

www.copaxone.se

COPAXONE® (glatirameracetat) Rx, F, är indicerat för behandling av patienter som har genomgått en väldefinierad första klinisk episod och som bedöms ha en hög risk att utveckla klinisk definitiv multipel skleros (CDMS). Copaxone är indicerat för att minska frekvensen av skov hos patienter med skovvis förloppande multipel skleros (RRMS) (som på egen hand är uppegående), som i kliniska prövningar karaktäriserats av åtminstone två attacker (skov) av neurologisk dysfunktion under den närmast föregående två-årsperioden. Rekommenderad dosering för vuxna är 20 mg glatirameracetat (en fyllad spruta) administrerad som subkutan injektion en gång dagligen. Farmakoterapeutisk grupp: Cytokiner och immunmodulerande medel. Förpackning: 28 x 1 milliliter fyllad spruta, 9162 kr (pris enligt www.tlv.se, 2012-01-23). För ytterligare information se www.fass.se. Datum för senaste översyn av SPC: 2009-02-27. Referenser: 1. www.fass.se (2012-01-23) 2. Comi G. presented at ECTRIMS 2010, October 16, 2010 Gothenburg, Sweden, LBS 135 3. Sörensen P S et al. 2005, Eur J Neurology 12:817-27. 4. PRISMS study group. 2001, Neurology 56: 1628-1636.



Mycket nytt på neurologifronten

Det är mycket nytt på gång i naturen så här års.

Medan jag läste korrektur under en vårhelg på Gotland pilade svartvita flugsnappare fram och tillbaka ovanför mitt huvud med mat till nykläckta ungar i holken. Och borta hos bonden hade katten precis fått fyra små, fortfarande med ögonen stängda.

En av de roliga sakerna med att jobba med det redaktionella innehållet i NiS är att det händer mycket nytt inom neurologiområdet året runt. En del av detta nya kan ni läsa mer om i detta nummer. Bland annat om mesenkymala stamceller vid läkning av nervskada, kirurgisk behandling av tremor och epilepsi och det världsunika svenska MS-registret som är på väg att följas av fler.

Vi har även besökt geriatriska kliniken på Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge och ger er en inblick i vad de håller på med om dagarna.

Trevlig läsning och skön sommar!

Patrik Gustavsson
chefredaktör

redaktionsråd



Arne Lindgren
Överläkare, Professor
Neurologiska Kliniken
Skånes Universitetssjukhus,
Lund



Eva Kumlien
Överläkare, Docent
Institutionen för neurovetenskap
Akademiska Sjukhuset,
Uppsala



Johan Lökk
Överläkare, Professor
Geriatriska Kliniken
Karolinska Universitetssjukhuset,
Huddinge/Karolinska Institutet



Martin Gunnarsson
Med. Dr, Specialistläkare
Neurologiska Kliniken
Universitetssjukhuset
Örebro



Richard Levi
Professor
Institutionen för Samhällsmedicin
och rehabilitering
Umeå Universitet

Ansvarig utgivare: Patrik Gustavsson
Vd: Niclas Ahlberg
Grafisk form: Nina Roegind
Redigering: Lars Ringberg
Tryck/Repro: Trydells Tryckeri, Laholm
Papper inlaga: Artic Silk 115 g
Papper omslag: Artic Silk 200 g.
Annonspolicy: Förutom begärda placeringar
placeras annonserna slumpvis.
Adress: Tyra Lundgrens väg 6,
134 40 Gustavsberg,
Telefon 08-570 10 520
e-mail: redaktionen@pharma-industry.se
Hemsida: www.neurologiisverige.se

Neurologi i Sverige kommer ut med fyra nummer per år och publiceras av det oberoende förlaget Pharma Industry Publishing AB. Vi har ingen koppling till något annat företag eller organisation inom vare sig privat näringsliv eller offentlig sektor. Citera oss gärna, men ange källan – Neurologi i Sverige. Innehållet i artiklarna överensstämmer inte nödvändigtvis med redaktionens åsikter.
ISSN2000-8538© Pharma Industry Publishing AB 2011

För patienter med lokal

- brännande, stickande och strålände smärta
 - beröringsöverkänslighet
- vid postherpetisk neuralgi (PHN)^{1,2}



versatis®
medicinskt plåster med 5% lidokain

VERKAR DÄR DET GÖR ONT

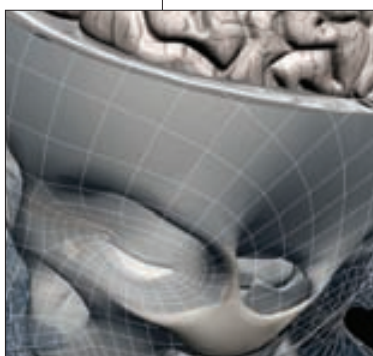
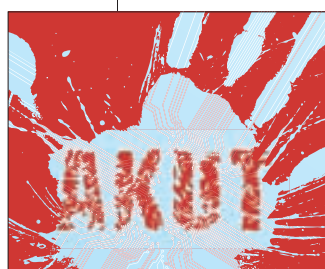
Namn: Versatis® ATC-kod N01BB02. **Substans och egenskap:** Medicinskt plåster med 5% lidokain. Receptbelagt. **Indikation:** Symptomlättnad av neuropatisk smärta orsakad av tidigare herpes zoster-infektion (postherpetisk neuralgi, PHN). **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen. Får inte appliceras på inflammerad eller skadad hud (t.ex. aktiva herpes zoster lesioner). Får inte användas under graviditet och amning. **Varningar och försiktighetsåtgärder:** Bör inte appliceras på slemhinnor eller ögon. **Begränsning:** Versatis ingår endast i högkostnadsskyddet för de patienter som inte tolererar eller inte får tillräcklig smärtlindrande effekt av antingen amitriptylin eller gabapentin. **Förpackning:** 6 x 5 styck påse. För pris och komplett information, se www.fass.se. Informationen baseras på produktresumé daterad 2012-03-08. Grunenthal Sweden AB, Frösundaviks allé 15, 169 70 Solna, tel. 08-643 40 60

Referens: 1. Versatis produktresumé 2. Rowbotham MC et al. Pain. 2001; 93:1–5

Grunenthal Sweden AB, Frösundaviks allé 15, 169 70 Solna. Telefon: 08-643 40 60. www.grunenthal.com



innehåll



Demens

Välbehållande vid demens är beroende av omgivningen 12
Irène Ericsson

Forskning

Stamceller kan användas för läkning av nervskador 18
Maria Brohlin

Tremor

Zona incerta lovande mål vid operation av essentiell tremor 24
Ulrika Sandvik

MS

Nya register bakom stora framgångar: Nu möjliggörs uppföljning av nya läkemedel 30
Susanna Hauffmann

Första nationella prevalensen av MS i Sverige 36
Cecilia Ahlgren

Epilepsi

Kirurgisk behandling av epilepsi underutnyttjad 40
Eva Kumlien

Akut Neurologi

Akut Neurologi i Sverige: Ny specialistförening 44
Marco Brizzi

Parkinson

Objektiva mätningar vid rörelsehandikapp 48
Mats Eklund och Bo Johnels

Kliniken i fokus

Geriatriska kliniken Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge: Litet som förr i modern tappning 54
Jan-Olof Smedberg

Rehabilitering

Hälsa och livsstil kan förbättra vid kronisk neurologisk sjukdom 62
Richard Levi

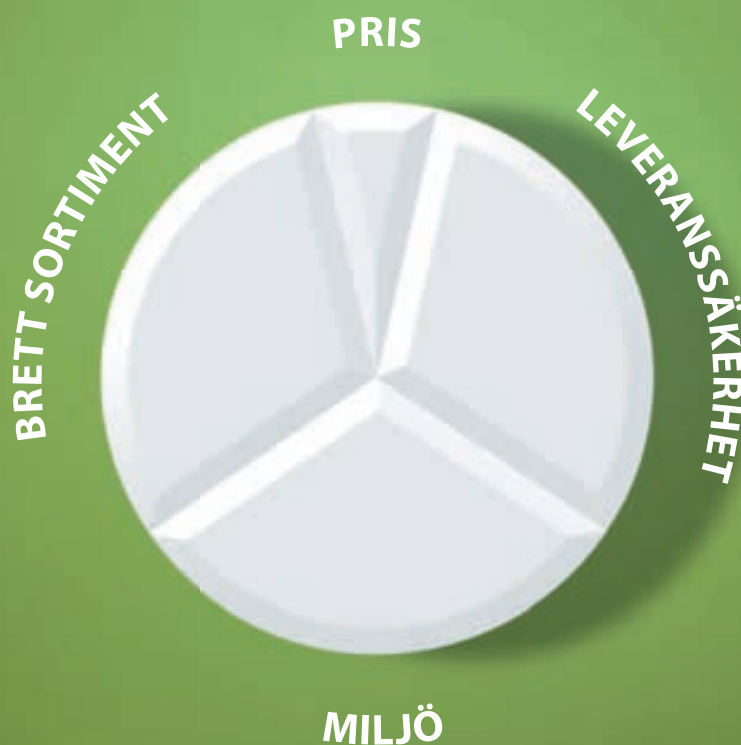
Stroke

Gradering av karotisstenoser vid ultraljudsundersökning 66
Tomas Jogestrand

Ledare

Redaktionsråd 4
Notiser 8

Levetiracetam Actavis – mer än bara lågt pris.



2012051leva165

Levetiracetam Actavis

Nu lanserar vi Levetiracetam Actavis, ett icke utbytbart generika till Keppra® med likvärdig bioekvivalens.¹ Förskrivning av Levetiracetam Actavis ger mer än bara ett lågt pris:

- Brett sortiment likvärdigt Keppra tabletter – skapar trygghet genom hela vårdkedjan. Dina patienter kan behålla samma leverantör även om doseringen ändras.
- Produktion på Island med geotermisk energi – för minsta möjliga miljöpåverkan.²
- Leveranssäkerhet – vi förstår värdet av hög leveranssäkerhet.

Under 2011 förskrevs Keppra i Sverige för cirka 108 miljoner kronor. Om du vid all nyinsättning förskriver Levetiracetam Actavis samt byter befintliga patienter som står på Keppra till Levetiracetam Actavis, finns det en besparingspotential för läkemedel i Sverige på 32,8 miljoner kronor på årsbasis med nuvarande priser.³

Kom ihåg, skriv alltid Levetiracetam Actavis på receptet!

Ref. 1. Actavis registreringsdossier för Levetiracetam Actavis. 2. Levetiracetam Actavis tillverkas på vår koldioxidneutrala fabrik på Island som drivs med hjälp av geotermisk energi. 3. IMS Health, kostnad per expirerad DDD 2011. Priser jan. 2012 TLV.se.

Levetiracetam Actavis Rx F filmdragerad tablett 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1000 mg och Levetiracetam Actavis Group Rx F oral lösning 100mg/ml 300 ml med 1-, 3- respektive 10 ml doseringspruta. Indikation: Levetiracetam Actavis och Levetiracetam Actavis Group är indicerat som monoterapi vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos patienter från 16 år med nydiagnostiserad epilepsi. Levetiracetam Actavis är indicerat som tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna, barn och spädbarn från 1 månads ålder med epilepsi, vid myokloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 år med juvenil myoklonisk epilepsi, vid primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 år med idiopatisk generaliserad epilepsi. Information för tabletter respektive oral lösning är baserad på produkresumé daterad 2011-10-03 respektive 2011-12-05. För aktuell prisinformation se www.TLV.se

Actavis AB

Nordenflychtsvägen 74 | t (+46) 8 13 63 70 | @ info@actavis.se
SE-112 89 Stockholm | f (+46) 8 656 96 90 | w www.actavis.se



actavis
think smart medicine



Positiva resultat för BG-12 i CONFIRM-studien

BiogenIdec presenterade nya lovande resultat från CONFIRM-studien under American Academy of Neurologys årsmöte i New Orleans. CONFIRM är den andra fas III-studien med tablettbehandlingen BG-12 som undersökt effekt och säkerhet hos patienter med skovvis förlöpande multipel skleros, den vanligaste formen av MS.

– Det här är mycket glädjande resultat för BG-12 både för effekt och säkerhetsprofil. En ny tablettbehandling med en bra säkerhetsprofil blir ett välkommet tillskott i behandlingen av MS om den godkänns, säger Jan Lycke, docent och överläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset.

BiogenIdec lämnade tidigare i år in en registreringsansökan för BG-12 både till den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA och den amerikanska motsvarigheten FDA.

CONFIRM är den andra av två pivotala fas III-studier som genomförts för att utvärdera den nya tablettbehandlingen hos personer med skovvis förlöpande MS. Resultaten visade att BG-12 i doseringen 240 mg, som ges antingen två eller tre gånger per dag, har en signifikant bättre effekt än placebo. Samtidigt är både säkerheten och toleransen god.

BG-12 minskade antalet skov jämfört med placebo med 44 procent för patienter som doserades två gånger dagligen. Därutöver mötte BG12 alla sekundära effektmått relaterade till skov och mätningar med magnetkamera (MRT) för båda doseringarna. Nedan redovisas resultat vad gäller effekt och biverkningar:

- BG-12 minskade antalet nya eller nyligen förstörade T2-lesioner med 71 procent.
- BG-12 minskade nya T1-hypointensiva lesioner med 57 procent.
- BG-12 minskade andelen patienter som fick skov med 34 procent.
- Biverkningar: placebo 92 procent; BG-12 två gånger dagligen 94 procent; BG-12 tre gånger dagligen 92 procent; glatirameracetat 87 procent.
- Allvarliga biverkningar: placebo 22 procent; BG-12 två gånger dagligen 17 procent; BG-12 tre gånger dagligen 16 procent; glatirameracetat 17 procent.
- Avbrott på grund av biverkningar: placebo 10 procent; BG-12 två gånger dagligen 12 procent; BG-12 tre gånger dagligen 12 procent; glatirameracetat 10 procent.

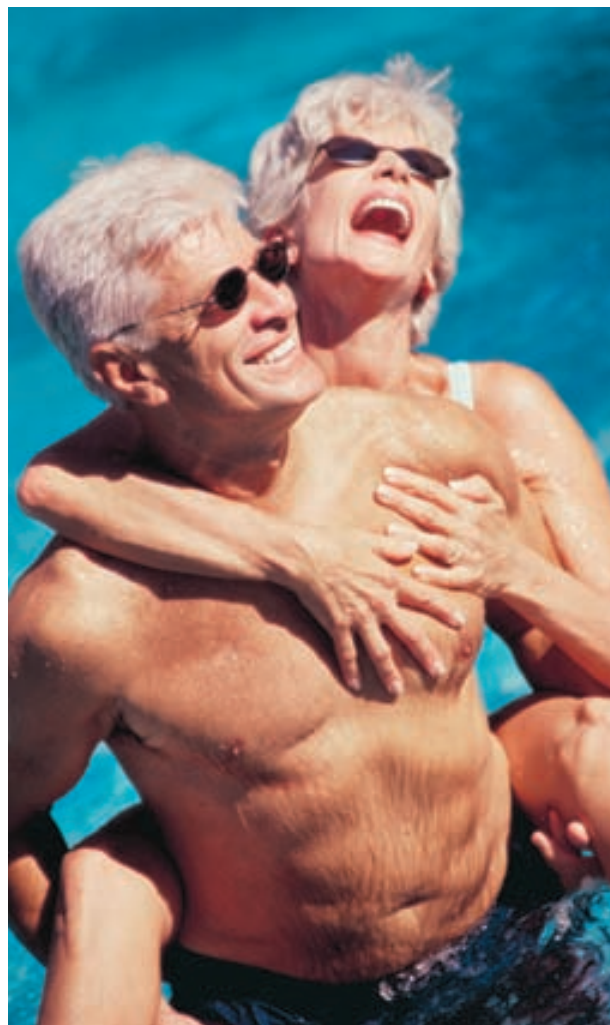
De vanligaste biverkningarna i grupperna som fått BG-12 var ansiktsrodnad och mag-tarmbesvär, som diarré, illamående och magont. Incidensen för dessa besvär minskade dock signifikant i båda BG-12 grupperna efter den första månadens behandling. (Källa: Biogen-Idec)

Aktiv livsstil hos äldre håller deras hjärnor igång

Ny forskning från Uppsala universitet tyder på att en aktiv livsstil senare i livet skyddar den grå hjärnsubstansen och kognitiva funktioner hos människor. Dessa fynd publiceras nu i den vetenskapliga tidskriften *Neurobiology of Aging*.

I en ny studie har ett multidisciplinärt forskarteam från Uppsala universitet systematiskt studerat 331 män och kvinnor vid 75 års ålder. Forskarna undersökte huruvida en aktiv livsstil är kopplat till hjärnhälsa hos seniorer i Uppsala. Hjärnstrukturen hos varje deltagare mättes med hjälp av magnetresonanstomografi (MRT) och olika minnestester för att följa seniorernas kognitiva status.

– Vi fann att de äldre som uppgav sig vara mer aktiva i sina dagliga rutiner hade större vit och grå hjärnsubstans och presterade bättre i flera minnestest, i jämförelse med dem som hade en mer stillasittande livsstil. Intressant nog hade aktiva äldre även mer grå hjärnsubstans i precuneus, en hjärnregion som typiskt krymper i början av Alzheimers sjukdom. Våra resultat tyder på att en aktiv livsstil är en lovande strategi för att motarbeta kognitivt åldrande sent i livet, säger Christian Benedict. Data för studien togs från den stora epidemiologiska studien PIVUS (Prospective investigation of the vasculature in Uppsala seniors). (Källa: Uppsala universitet)



Ett annat perspektiv på livet med multipel skleros (MS)

- 52% reduktion av årlig skovfrekvens, jämfört med interferon beta 1-a i.m. (0,16 vs 0,33; $p < 0,001$), i en 1-årig studie ^{1, 4}
- Signifikant mer effektiv jämfört med placebo i en 2-årig studie ^{2, 4}
- En välstuderad säkerhets- och tolerabilitetsprofil ^{1, 2}
- Verkningsmekanism som reversibelt håller kvar lymfocyterna i lymfknutorna ³



MER OM MS PÅ www.fass.se



GILENYA (fingolimod) 0,5 mg, hårda kapslar, tillhör läkemedelsgrupp ATC-kod L04AA27, Rx. **Indikation:** Sjukdomsmodifierande behandling i monoterapi vid mycket aktiv skovvis förlöpande multipel skleros för följande vuxna patientgrupper: Patienter med hög sjukdomsaktivitet trots behandling med beta-interferon eller patienter med snabb utveckling av svår skovvis förlöpande multipel skleros. **Dosering:** Den rekommenderade dosen av GILENYA är 0,5 mg kapsel peroralt en gång om dagen. Behandling med GILENYA ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling vid multipel skleros. **Varning/försiktighet:** Vid första dos ska ett 12-avlednings-EKG tas före och efter 6 timmarsperioden och 6 timmars kontinuerlig EKG-övervakning i realtid rekommenderas. Puls samt blodtryck ska tas varje timme. Denna övervakning skall även göras om patienten återinsätts på behandling efter mer än två veckors avbrott. Fortsatt övervakning beroende på status eller EKG-fynd kan bli aktuell. Kontrollera blodstatus och perifera lymfocyter innan och under behandling. Fullständig oftalmologisk undersökning ska göras tre-fyra månader efter behandlingsstart, p.g.a. risk för makulaödem. Leverfunktionstest ska göras innan behandlingsstart och följas upp under behandlingen. Särskilda rekommendationer gäller beträffande vaccinering av patienter eller särskilda riskgrupper. Patienter som inte har haft vattkoppor eller vaccinerats mot varicella-zoster (VZV), ska testas för antikroppar mot VZV innan behandling. Vid allvarliga infektioner ska uppskov med behandlingen övervägas. Kvinnor i fertil ålder ska uppvisa negativt graviditetstest och använda effektiv preventivmetod, ej heller amma under pågående GILENYA behandling och minst två månader efter avslutad behandling. GILENYA rekommenderas inte till patienter med känd hjärtsjukdom, okontrollerad hypertoni, cerebrovaskulär sjukdom eller svår sömnapné. Samtidig behandling med immunosuppressiva medel och antiarytmika klass IA eller III eller andra bradykardi-framkallande läkemedel ska undvikas. För mer detaljerad information se produktresumé på www.fass.se. **Förpackningar:** GILENYA 0,5 mg, 7 och 28 förpackning. **Läkemedelsförmån och pris:** (F) www.fass.se. **Produktresumé uppdaterad:** GILENYA 2011-12-14, www.fass.se.

Referenser:

1. TRANSFORMS. En ettårig, randomiserad, dubbelblind, dubbeldymmystudie med aktiv kontroll (interferon beta-1a i.m.). Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010;362:402-415. 2. FREEDOMS. En tvåårig, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie på 1 272 personer med RRMS. Patienterna fick antingen daglig dos Gilenya 0,5 mg eller placebo. Kappos L, Radue E-W, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010;362:387-401. 3. Brinkmann V. Sphingosine 1-phosphate receptors in health and disease: mechanistic insights from gene deletion studies and reverse pharmacology. *Pharmacol Ther.* 2007;115:84-105. 4. Produktresumé 2011-12-14.



Novartis Sverige AB
Box 1150, 183 11 TÄBY

SE1205036970

Positiva resultat för Duodopa

Abbott presenterade för en tid sedan resultaten från en fas III-prövning med utvärdering av Duodopa intestinal gel med levodopa-karbidopa (LCIG) vid avancerande Parkinsons sjukdom. Studien visade att patienter som behandlades med LCIG i tolv veckor rapporterade kliniskt meningsfulla och statistiskt signifikanta förbättringar av off-tid jämfört med patienter som fick konventionell oral behandling, utan någon ökning av besvärande dyskinesier.

Studien genomfördes för att fastställa effekt, säkerhet och tolerabilitet för kontinuerlig infusion av LCIG hos patienter med avancerande Parkinsons sjukdom jämfört med standardformulering av levodopa-karbidopatabletter. LCIG innehåller samma aktiva läkemedelssubstanser som levodopa-karbidopatabletter men är i gelform och administreras direkt till tunntarmen via en sond ansluten till en bärbar pump. Vid studiestart var den genomsnittliga sjukdomstiden för patienterna 10,9 år och de hade i genomsnitt 6,6 timmar off-tid per dag. (Källa: Abbott)

Positiva resultat för Tysabri i Nordisk studie

En ny nordisk studie visar att läkemedlet Tysabri (natalizumab) har positiv effekt på fatigue, ett av de svåraste symptomen hos patienter med multipel skleros (MS). Studien, som i Sverige genomförts på tolv kliniker runt om i landet, är den första i sitt slag som utvärderar effekten av ett bromsläkemedel på fatiguesymtom relaterat till MS.

Nästan alla patienter som diagnostiserats med MS lider av fatigue. Fatigue är ett annat ord för MS-relaterad trötthet. Det är för många det mest funktionshindrande symtom av sjukdomen och påverkar livskvaliteten negativt hos de drabbade. Resultaten från TYNERGY-studien visar att läkemedlet Tysabri har en positiv effekt på fatigue och minskar allvarlighetsgraden från svår till måttlig.

TYNERGY är en nordisk 12 månaders multicenterstudie som utvärderat effekten av Tysabri (natalizumab) på fatigue. Totalt deltog 195 patienter, alla diagnostiserade med multipel skleros. Graden av fatigue mättes med hjälp av ett specialutvecklat frågeformulär, FSMC (fatigue scale for motor and cognitive functions). Resultaten visar att 12 månaders behandling med natalizumab har en signifikant ($p < 0,0001$) effekt på fatigue, med en genomsnittlig minskning med 9 poäng på skalan. Både de motoriska och kognitiva delarna påverkades i samma utsträckning.

Resultatet visar även att natalizumab har en positiv effekt på flera andra effektmått som undersöktes i samma studie, som livskvalitet, trötthet, depression och funktionsnedsättning. I Sverige deltog 12 kliniker i Umeå, Lund, Örebro, Stockholm, Malmö, Helsingborgs, Göteborg, Trollhättan, Jönköping, Norrköping och Karlstad i studien. Studien inkluderade 195 MS patienter med en sjukdomsduration på i genomsnitt 8,8 år och ett EDSS-värde på 3. (Källa: Biogen-Idec)



Säkrare stokebehandling inte självklart säkrare

Många patienter med hjärninfarkt och förmaksflimmer får inte den behandling som rekommenderas i första hand för att de anses för sköra. I sin avhandling, baserad på det nationella kvalitetsregistret Riks-Stroke, visar läkaren Signild Åsberg att detta kan öka snarare än minska risken för patienten.

– Vad som är rätt behandling för sköra patienter är definitivt inte självklart och behöver därför diskuteras i betydligt större utsträckning inom vården, säger Signild Åsberg, läkare vid Akademiska sjukhuset, som disputerade den 16 maj. Det kan nog vara så att vi läkare känner ett större ansvar för biverkningar som vår behandling kan leda till, än för de konsekvenser som utebliven behandling kan leda till.

Efter hjärninfarkt rekommenderas blodförtunnande läkemedel, antikoagulantia, som minskar risken för ett återinsjuknande men som också kan orsaka allvarliga blödningar, till exempel hjärnblödning. Andra nackdelar är att det blodförtunnande medlet Waran kräver upprepade blodprover, och att dess effekt påverkas av andra läkemedel, mat och dryck. Fram till 2011 var Waran det enda antikoagulantia i tablettform i Sverige.

Signild Åsberg visar i sin avhandling att patienter med trombocythämmare drabbas av allvarlig blödning i likartad omfattning som patienter med Waran efter en hjärninfarkt. Ett av avhandlingens delarbeten, som kommer att publiceras i International Journal of Stroke, visar att patienter med förmaksflimmer som får Waran efter en hjärninfarkt är yngre och mindre belastade av riskfaktorer för hjärninfarkt än de som får trombocythämmare.

– Detta är paradoxalt eftersom risken för ny hjärninfarkt ju tvärtom ökar med stigande ålder och ökad förekomst av riskfaktorer. Efter att ha tagit hänsyn till dessa skillnader visade det sig att patienter med Waran hade lägre dödlighet än patienter med trombocythämmare, säger hon. Eftersom Svenska och internationella riktlinjer grundar sig på kontrollerade läkemedelsprövningar som sällan inkluderar gamla och sköra patienter, saknas riktlinjer för många patienter med hjärninfarkt och förmaksflimmer.

– Trombocythämmare har setts som ett sämre men säkrare alternativ till sköra patienter med förmaksflimmer. Men i de fall då antikoagulantia inte är lämpligt på grund av förhöjd blödningsrisk är det inte säkert att trombocythämmare är ett säkrare alternativ, säger Signild Åsberg. (Källa: Uppsala universitet)

Stora regionala skillnader i väntetid för strokevård

Väntetiderna för att få strokebehandling skiljer sig med över 40 minuter mellan det bästa och sämsta länet i Sverige. Det visar en genomlysning som Hjärnfonden gjorde av statistik från Riks-Stroke, inför Nationella stokedagen den 8 maj. Över en fjärdedel av svenskarna uppger att man är orolig eller mycket orolig över att drabbas, visar färskta siffror.

En av de viktigaste faktorerna för strokepatienter är tid – för varje minut utan behandling dör två miljoner nervceller och ju längre tid behandling dröjer desto större är risken för bestående skador på hjärnan. Trots detta visar Hjärnfondens genomgång av statistik från Socialstyrelsen och Riks-Stroke inför Nationella stokedagen att patienter i Sverige i snitt får vänta 74 minuter innan trombolysbehandling, den vanligaste och mest effektiva åtgärden, sätts in. I Gävleborgs län, som har den högsta siffran är väntetiden hela 96 minuter och därmed 22 minuter över rikssnittet. En patient i Västerbotten, det län som har den kortaste väntetiden, behöver bara vänta 47 minuter efter ankomst till sjukhuset innan trombolysbehandling sätts in.

– Svenskar har lärt sig känna igen tecknen på stroke och vet om hur viktigt det är att snabbt ta sig till sjukhus. Vad vi dock kan se i statistikgenomgången är att det fortfarande tar alldeles för lång tid att få behandling när man väl kommer till sjukhus. Det här är ett problem för de drabbade, såväl som för vården och politiker. För att öka möjligheterna att ge fler stokedrabbade behandling, till exempel genom att förlänga behandlingsfönstret, är det viktigt att vi satsar mer på strokeforskning för att hitta nya och effektivare behandlingsmetoder, säger Gunilla Steinwall, generalsekreterare Hjärnfonden.

Undersökningen har gått till så att Hjärnfonden har gått igenom den senaste regionala statistiken från Riks-Stroke (2010) för att skapa en sammantagen bild av stokoläget i Sveriges län. Till det har marknadsundersökningsföretaget Ipsos på uppdrag av Hjärnfonden i en rikstäckande undersökning mätt attityder och kunskap om stroke hos svensk allmänhet i vuxen ålder. Resultatet visar att många vet att det är bråttom att komma in till sjukhus efter en stroke, men hela 20 procent av svenskarna tror att man kan vänta längre än 4,5 timma, vilket är tidsgränsen efter vilken förutsättningarna för behandling dramatiskt försämras.

Stroke drabbar varje år cirka 30 000 personer och över en fjärdedel av svenskarna uppger att man är orolig eller mycket orolig över att drabbas. Risken att drabbas av stroke är nästan lika stor för kvinnor och män, men det finns det en föreställning om att män löper större risk än kvinnor – en tredjedel av svenskarna tror att det förhåller sig så, visar Ipsos undersökning.

Totalt genomfördes 1 021 intervjuer under perioden 16 april till 19 april 2012. Datainsamlingen genomfördes via telefon. Svaren har insamlats i riksrepresentativa kvoter med avseende på kön, ålder och regional spridning. (Källa: Hjärnfonden)

Antal minuter från ankomst till sjukhus till påbörjad trombolysbehandling, uppdelat på län

96	Gävleborg
94	Uppsala
93	Södermanland
88	Östergötland
83	Kronoberg
82	Värmland
82	Halland
78	Västmanland
78	Blekinge
74	Riket
71	Skåne
70	Norrbottnen
70	Stockholm
69	Västra Götaland
69	Jönköping
68	Kalmar
66	Jämtland
64	Västernorrland
62	Dalarna
55	Örebro
54	Gotland
47	Västerbotten

Ny studie om Pandemrix från Irland

Läkemedelsverket har fått ta del av en rapport från de irländska hälsovårdsmyndigheterna som visat en trettonfaldig ökad risk för narkolepsi hos barn och ungdomar som vaccinerats med Pandemrix vilket motsvarar cirka fem fall narkolepsi per 100 000 vaccinerade barn och ungdomar. Undersökningen, som täcker perioden april 2009 till december 2011, har ännu inte granskats i detalj av läkemedelsmyndigheterna, men data förefaller styrka tidigare undersökningar från Finland och Sverige. (Källa: LMV)





Välbefinnande vid demens är



Behovet av att uppleva välbefinnande finns hos alla människor men förutsättningarna för den upplevelsen kan variera från person till person. Konsekvenserna av en demenssjukdom kan till exempel innebära en risk för minskat välbefinnande eftersom personen med demenssjukdom är beroende av omgivningens initiativ och stöd för att ha en upplevelse av välbefinnande. Detta är ett av resultaten i **Irène Ericssons** avhandling Välbefinnande och demens, som hon lade fram i september 2011 på Hälsohögskolan i Jönköping. Här presenterar hon sina avhandlingsresultat.

Efter många års arbete inom demensområdet, både med utredning av personer med misstänkt demenssjukdom och med vård och omsorg av personer med demens, ställde jag mig frågan om personer med måttlig till svår demenssjukdom upplever välbefinnande. Från närstående och personal möttes jag ibland av påståendet att det inte finns någon livskvalitet eller något välbefinnande vid demens och att detta bara är att acceptera som en följd av den tragiska sjukdomen.

beroende av OMGIVNINGEN

Utifrån min kliniska erfarenhet från mötet med personer med demens tyckte jag mig ändå ha sett något som jag tolkade som uttryck för välbefinnande hos dem. Frågan var bara vad det var som gav välbefinnandet. Fanns det något som vi som fanns runt personerna kunde göra för att de skulle ha en upplevelse av välbefinnande. Är upplevelse av välbefinnande påverkbar? Och kan vi i så fall utifrån kunskap om detta öka välbefinnandet hos personer med demens, det vill säga kan vi främja de stunder då personen upplever välbefinnande?

MÅTT PÅ GRAD AV LYCKA

Välbefinnande kan anses vara hur en person har det vid en viss tidpunkt. Det kan ses som ett mått på grad av lycka eller olycka och som en känslomässig reaktion på personens resurser, såväl yttre – miljömässiga, ekonomiska, sociala, kulturella – som inre – fysiska och psykiska¹.

Psykologiskt välbefinnande är det samma som personens subjektiva upplevelse av tillfredsställelse. Den yttrar sig i känslor genom vilka personen uttrycker sitt liv. För att en människa ska kunna göra en subjektiv bedömning av tillfredsställelse krävs en fungerande kognition. Men samtidigt är det möjligt för omgivningen att avläsa känslouttrycken, och därmed också tolka välbefinnande hos en annan person. En subjektiv upplevelse av välbefinnande är alltså möjlig utan en fungerande kognitiv förmåga².

På grund av en åldrande befolkning och att risken för att drabbas av demenssjukdom ökar med stigande ålder utgör personer med demenssjukdom en ökande grupp i vårt samhälle³. Det finns åtskilliga beskrivningar av den negativa inverkan som nedsättning av kognitiva förmågor har för personens möjlighet att uppleva välbefinnande.

Personer med demens har samma behov av, och samma rättigheter, att uppleva välbefinnande som mentalt friska människor⁴. Styrdokument för vård och omsorg av äldre inkluderar personer med demens. Där framgår det att vården och omsorgen ska vara av sådan kvalitet att den främjar välbefinnande⁵.

Personen med demens har alltså kapacitet eller förmåga att uppleva välbefinnande men Kitwood talar om ett re-

lativt välbefinnande hos personer med demens⁴. Det relativa välbefinnandet anses bero på demenssjukdomen, som gör att personen inte kan förhålla sig till det som händer och sker runtom den på ett normalt sätt. Detta gör i sin tur att välbefinnandet snabbt kan skifta till motsatsen. Grundläggande för personens upplevelse av välbefinnande är att erkännas just som en person, behandlas med respekt och att känna tillit⁶.

”Grundläggande för personens upplevelse av välbefinnande är att erkännas just som en person, behandlas med respekt och att känna tillit.”

VIKTIGT ATT FÅ VARA NÅGON

Interaktion, kommunikation och relationer har betydelse för välbefinnandet hos personer med demens⁴ men det fanns ett behov av att fördjupa kunskapen om dessa aspekters betydelse. Därför utgjorde dessa tre aspekter fokus för avhandlingens studier. En annan aspekt som undersöktes var betydelsen av anpassning till den kognitiva förmågan i mötet med personen med demens för att främja upplevelsen av välbefinnande. Kommunikation möjliggör social interaktion och kan ske både genom det talade språket – med orden – men också genom kroppsspråket – med gester, minner, ansiktsuttryck⁷.

Den sociala interaktionen och delaktighet i det sociala sammanhanget är av betydelse för att människan ska uppleva sig vara någon, en person. Då en person deltar i ett socialt sammanhang, interagerar, under kortare men oftare under längre tid kan en relation uppstå. En relation beskrivs vara ett känslomässigt förhållande mellan två eller flera människor och kan vara av ytligare eller djupare karaktär⁷.

Interaktion, kommunikation och relationer är viktiga för människans välbefinnande och det finns forskning som visar att personer med demens inte utgör något undantag. Problemet är bara att förmågan till interaktion och initiativ till interaktion avtar allteftersom demenssjukdomen utvecklas⁸.

En av anledningarna till att personen med demens inte tar initiativ till kontakt kan vara språkstörning. I vår interaktion med andra är vi beroende av det talade språket men också kroppsspråket⁹. Det visade sig dock i en av avhandlingens studier att kommunikationen med personen med demens kunde underlättas genom att ansträngningar gjordes. Personen kunde genom användning av bilder och ting kommunicera ett välbefinnande och i det fallet ett välbefinnande i munnen, så kallad oral hälsorelaterad livskvalitet.

Bilderna och tingen gjorde att frågorna om välbefinnande kunde konkretiseras och fokus kunde upprätthållas i de 18 intervjuerna med personer med måttlig till svår demens. En abstrakt nedsatt förmåga som innebär att personen inte i tanken kan föreställa sig det man samtalar om är ofta en anledning till avbrutet eller uteblivet samtal. Personerna som ingick i studien hade svårigheter att uttrycka sig med ord, men med hjälp av kroppsspråket gick det bättre att förstå vad personen ville förmedla.

Det var påtagligt att de förstod mer än vad de kunde uttrycka med ord. Studien visade alltså att det finns flera faktorer av betydelse för att kommunikation med personer med demens ska vara möjlig. Det krävs ansträngningar av omgivningen för att möjliggöra en kommunikation, som i sin tur är av stor betydelse för delaktigheten i den sociala interaktionen och därmed för välbefinnandet.

ANDRA NEDSATT FÖRMÅGOR

Inte bara språksvårigheter utan också andra nedsättningar av kognitiv förmåga visade sig i en av avhandlingens studier kunna vara orsaken till personens minskade eller uteblivna samspel med andra människor. En bristande insikt hos omgivningen om att medvetenheten ofta var större hos personen med demens än vad som kunde tolkas vid för-

sta intrycket kunde leda till ett uteblivet samspel. Dessutom observerades personen med demens ta avstånd från samspel med de kognitivt välfungerande personerna i de fall där det tolkades som om denne upplevde sig kränkt på grund av omgivningens missbedömning av personens medvetenhet.

Något som visade att medvetenheten var större än vad omgivningen hade insikt om var då vårdgivaren i all välmening försökte släta över ett tillkortakommande men där personen visade tydliga tecken på en känsla av att ha gjort bort sig, vilket alltså ledde till att fortsatt samspel avbröts. Ett överdrivet berömmande av personen för något som han/hon i realiteten inte hade utfört men där vårdgivaren gav berömmet dels för att uppmuntra dennas försök till aktivitet men också för att personen inte skulle känna sig underlägsen de andra. Resultatet av det överdrivna berömmandet kunde alltså ge personen med demens en negativ känsla av förbarnsligande.

De båda beskrivna situationerna kan ses som vårdgivarens försök att skydda personen¹⁰ men det uppfattades av honom/henne i stället som ett utpekande av bristande förmågor inom områden som man som vuxen borde vara kapabel att klara av.

Något som också framkom var det bristande initiativet till kontakt och vårdgivarens betydelse för att personen överhuvudtaget skulle vara delaktig i social interaktion. Personer med svårare demens försjönk snabbt in i sin egen värld om inte uppmärksamheten hela tiden var riktad på dem, vilket visar på betydelsen av att ge personen med demens uppmärksamhet för att han/hon ska ha upplevelsen av att vara en person, vilket i sin tur är av betydelse för välbefinnandet.

Det är med utgångspunkt från detta resultat av betydelse att vid interaktion alltid utgå från att personen med demens har en medvetenhet och därför uppfattar vad som händer och sker runt honom/henne. Personen kan känna och uppleva stämningar. Även om personen med demens inte har kognition för att kunna förstå och förklara känslan som upplevs eller kan ge uttryck med ord för sina upplevelser kan de uppleva känslan av till exempel obehag och kränkning.

SAMSPEL GAV VÄLBEFINNANDE

I flera av avhandlingens studier observerades också ett samspel som gav välbefinnande. Detta förekom i situationer som inte ställde orimliga krav med hänsyn till personens kognitiva förmågor. Anpassningen till personens kognitiva förmågor var något som också i en av avhandlingens studier visade sig vara av betydelse för välbefinnandet.

För att följa utveckling av demenssjukdom används ofta olika prestations-test. Det är test som visar brister som i senare stadier av sjukdom ofta upplevs mycket kränkande och frustrerande av personen med demens¹¹. I studien utvecklades ett test, KUD (Klinisk uppföljning av måttlig till svår demenssjukdom), som mäter kvarvarande förmågor hos personen med demens. Tanken är att testet ska vara anpassat till personer med måttlig till svår demens. Testet prövades på 220 personer av 59 olika testare.

De som utförde testet berättade om en upptäckt av förmågor som de inte längre trodde fanns och de berättade också om ett välbefinnande hos personen med demens. Välbefinnandet berodde förmodligen på att testet var anpassat till gruppen. Det innebar att det fanns uppgifter som personen trots framskriden demenssjukdom klarade, vilket gav självkänsla och välbefinnande. Upptäckten av kvarvarande förmågor kan göra att dessa bättre kan tas till vara, vilket kan främja välbefinnandet.

Något som framstod tydligt i avhandlingens resultat var att all interaktion inte leder till en relation, men de gånger interaktion leder till att en relation upprättas ger det välbefinnande. Att vårdgivaren försöker upprätta en relation med personen är en förutsättning för att vården skall vara personcentrerad, vilket Socialstyrelsen rekommenderar i de Nationella riktlinjerna för vård och omsorg vid demenssjukdom³.

VIKTIGT ATT GE TID

Av de åtta vårdgivarintervjuerna, 24 videosekvenserna och de intervjuer som gjordes i direkt anknytning till videoupptagningarna med personer med måttlig till svår demens i avhandlingens fjärde studie framkom vad som är av betydelse för att relationer ska upprättas.

Det som krävdes var att vårdgivaren tog kontakt och visade att hon/han hade

tid för personen och att tid verkligen fanns avsatt. Vidare etablerades trygghet och tillit genom ett försiktigt närmande, genom att vårdgivaren frågade efter personens vilja att delta. Miljön gjordes också tilltalande, vilket också visade sig vara av betydelse.

Slutligen var det viktigt att vårdgivaren signalerade en känsla av att vara en jämlike genom att personen med demens tilläts bidra i stunden. Bidraget kunde till exempel vara att berätta om sitt liv för någon som lyssnade intresserat och som, utifrån en kunskap om personens livshistoria, kunde ge stöd för att berättelsen skulle kunna fortsätta när personens minne eller ord svek.

Under processen av relationsupprättandet kunde det iaktas hur personen öppnade upp för vårdgivarens initiativ vilket möjliggjorde upprättandet av relationen. Uttryck för välbefinnande kunde tolkas hos både personen med demens och vårdgivaren och de gav också i ord uttryck för välbefinnande i dessa situationer. Det som tolkades ge välbefinnande hos personen med demens var den uppmärksamhet som samtidigt innebar ett erkännande av personen som en kapabel person. Vårdgivaren kände tillfredsställelse över det välbefinnande de tyckte sig kunna avläsa hos personen och att de upplevde sig kunna påverka känslan av välbefinnande hos personen.

"Den sociala interaktionen och delaktighet i det sociala sammanhanget är av betydelse för att människan ska uppleva sig vara någon, en person."

VÅRDGIVARENS ANSVAR

Några av de viktigaste rönen från avhandlingens fyra studier var att välbefinnandet hos personen med demens ytterst kan anses vara vårdgivarens ansvar eftersom interaktion, kommunikation och relation är beroende av vårdgivarens

initiativ. Vårdgivarens insikt om att medvetenheten oftast är större än vad som kan tolkas vid första intrycket av personen kan ge ett ökat välbefinnande hos personen med demens. Kunskapen om medvetenheten kan göra att situationer av kränkning kan undvikas i mötet med personen med demens.



IRÉNE ERICSSON
sjuksköterska, lektor, Institutet för gerontologi, Hälsohögskolan, Jönköping
irene.ericsson@hhj.hj.se

AVHANDLINGEN

Välbefinnande och demens. Aspekter på välbefinnande hos äldre personer med måttlig till svår demens. Irène Ericsson avlade sin filosofie doktorsexamen i gerontologi vid Hälsohögskolan, Jönköping, september 2011.

REFERENSER

1. Nordenfelt, L. (2004). Livskvalitet och hälsa - teori och kritik. (2.uppl.). Linköping, Institutionen för hälsa och samhälle. Linköpings universitet.
2. Lawton, M. P. (1983). The Varieties of Well-being. *Experimental Aging research*, 9(2), 65-72.
3. Socialstyrelsen. (2010). Nationella riktlinjer för vård och omsorg vid demenssjukdom 2010-stöd för styrning och ledning. Stockholm, Socialstyrelsen. www.socialstyrelsen.se/riktlinjer/nationellariktlinjer
4. Kitwood, T. (1997). *Dementia Reconsidered the person comes first*. Buckingham Philadelphia: Open University Press.
5. Socialstyrelsen. (2011). Nationell värdegrund för äldreomsorgen. Stockholm, Socialstyrelsen. www.socialstyrelsen.se/alldre/nationellvardegrund
6. Brooker, D. (2007). *Personcentred dementia care making services better*. London and Philadelphia: Jessica Kingsley Publishers.

7. Mead, G.H. (1976). *Medvetandet, jaget och samhället*. Lund: Argos Förlag AB
8. Cahill, S., & Diaz-Ponce, A. (2011). I hate having nobody here. I'd like to know where they all are: Can qualitative research detect differences in quality of life among nursing home residents with different levels of cognitive impairment? *Aging & Mental Health*, 15(5), 562-572.
9. Hubbard, G., Cook, A., Tester, S., & Downs, M. (2002). Beyond words: Older people with dementia using and interpreting nonverbal behavior. *Journal of Aging Studies*, 16, 155-167.
10. Edberg, A-K., Bird, M., Richards, D.A., Wood, B, Keeley, P., & Davis-Quarrell, V. (2008). Strain in nursing care of people with dementia: Nurses experience in Australia, Sweden and United Kingdom. *Aging & Mental Health*, 12(2), 236-243.
11. Sabat, S.R. (2008). A bio-psycho-social approach to dementia. I M. Downs., & B. Bowers (Red.), *Excellence in dementia care. Research into practice* (s. 70-84). Berkshire England: Open University Press.

REFERENSER AVHANDLINGEN

Ericsson, Irène (2011). Välbefinnande och demens. Aspekter för välbefinnande hos äldre personer med måttlig till svår demens. Avhandling No. 19. Hälsohögskolan Jönköping.

Ericsson, Irène, Hellström, Ingrid, Kjellström, Sofia (2011). Sliding interactions – An Ethnography about how persons with dementia interact in housing with care for the elderly. *Dementia*, 10(4); 523-538.

Ericsson, Irène, Malmberg, Bo, Langworth, Sven, Haglund, Anders, Almborg, Ann-Helene (2011). KUD- ascale for clinical evaluation of moderate to severe dementia. *Journal of Nursing*, 20(11-12); 1542-1552.

Ericsson, Irène, Aronsson, Kerstin, Cederlund, Elisabet, Hugoson, Anders, Jonsson, Margareta, Wärnberg Gerdin, Elisabeth (2009). The meaning of Oral health-related quality of life for elderly persons with dementia. *Acta odont Scand*, 67(4);212-221.

Ericsson, Irène, Kjellström, Sofia, Hellström, Ingrid (2011). Creating relationships with persons with moderate to severe dementia. Publ on line Doi 10-1177/1471301211418161 (in press).



UPPTÄCK EFFEKTEN AV CHILIFRUKTENS KAPSAICIN VI NEUROPATISK SMÄRTA.

EN TIMMES APPLICERING, TRE MÅNADERS SMÄRTLINDRING¹



Med QUTENZA (kapsaicin) behandlar du neuropatisk smärta lokalt – utan kända systemiska biverkningar och interaktioner. QUTENZA innehåller en hög koncentration av kapsaicin (8 %), samma substans som ger chilifrukten dess styrka.

Kapsaicinet frigörs i huden via en kutan film och framkallar en reversibel funktionsnedsättning i de hyperaktiva sensoriska nervändarna i epidermis.¹⁻³ Den enkla behandlingen verkar snabbt och ger patienter lindring i upp till tre månader.^{1,4-6}

Läs mer om hur QUTENZA kan hjälpa dina patienter och beställ samtidigt en startbox på www.qutenza.se.



QUTENZA KAN FÖRSKRIVAS TILL VUXNA ICKE-DIABETIKER, ANTINGEN ENBART ELLER I KOMBINATION MED ANDRA LÄKEMEDEL MOT SMÄRTA.

Referenser: 1. QUTENZA SPC, www.fass.se. 2. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/000909/WC500040450.pdf. 3. Nolano M et al. Pain 1999;81(1-2):135-145. 4. McCormack PL. Drugs 2010;70(14):1831-1842. 5. Backonja M et al. Lancet Neurol 2008;7(12):1106-1112. Erratum in Lancet Neurol 2009;8:31. 6. Simpson DM et al. Neurology 2008;70(24):2305-2313. **Qutenza™ (kapsaicin) kutant plåster. Indikationer:** Qutenza är indicerat för behandling av perifer neuropatisk smärta hos vuxna icke-diabetiker, antingen enbart eller i kombination med andra läkemedel mot smärta. **Kontraindikationer:** överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** vårdpersonal ska bära nitrilhandskar vid hantering av plåstren och vid rengöring av behandlingsytor. Qutenza ska endast användas på torr, intakt (hel) hud och inte i ansiktet, på skalpen ovanför hårfästet och/eller i närheten av slemhinnor. Det är viktigt att undvika oavsiktlig kontakt med plåster eller andra material som har varit i kontakt med de behandlade hudytorna. Inhalation av luftburet kapsaicin kan utlösa hosta eller nysningar. Använda plåster ska kasseras omedelbart efter användning i en lämplig behållare för läkemedelsavfall. Om en brännande känsla uppstår i ögonen, på huden eller i luftvägarna ska den påverkade personen föras bort från Qutenzas omedelbara närhet. Ögon eller slemhinnor ska sköljas eller tvättas med vatten. Lämplig vård ska ges om personen får svårt att andas. Som en följd av ökad smärta i samband med behandlingen kan övergående blodtryckshöjningar (i genomsnitt <8,0 mm Hg) inträffa under och kort efter Qutenza-behandling. Blodtrycket ska övervakas under behandlingen. För patienter med instabil eller dåligt kontrollerad hypertoni eller som nyligen har drabbats av hjärt-kärlhändelser ska risken för oönskade hjärt-kärlreaktioner på grund av behandlingsprocedurens stressutlösande potential beaktas före Qutenza-behandling. Patienter med ökad risk för biverkningar på grund av mindre förändringar av sensorisk funktion ska iaktta försiktighet vid användning av Qutenza. **Farmakoterapeutisk grupp:** övriga lokalanestetika. **ATC-kod:** N01BX04. **Förpackningar:** 1 kutant plåster (280 cm²) innehåller totalt 179 mg kapsaicin, samt 50 g tub med rengöringsgel innehåller 0,2 mg/g butylhydroxianisol. **Recept- och förmånsstatus:** receptbelagt, ingår i läkemedelsförmånen för patienter som inte tolererar eller får tillräcklig smärtlindrande effekt av antingen amitriptylin eller gabapentin. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Astellas Pharma Europe B.V, Nederländerna. **Svensk representant:** Astellas Pharma AB, Per Albin Hanssons väg 41, 205 12 Malmö. Texten är senast uppdaterad 2011-04-26 och baserad på produktresumé daterad 2011-02-21. För ytterligare information, förpackningar och priser se www.fass.se. Astellas Pharma AB, Medeon Science Park, 205 12 Malmö. Telefon 040-650 15 00. Fax 040-650 15 01. info@astellas.se. www.astellas.se. www.qutenza.se. QIZ-120184 05.2012

Stamceller kan användas för

Stamceller överlever och stimulerar läkning i skadad nervvävnad och ger positiva indikationer för att kunna användas vid behandling av skador både i det perifera och det centrala nervsystemet. Det framgår av **Maria Brohlins** avhandling *Mesenchymal stem cells for repair of the peripheral and central nervous system* vid Umeå universitet oktober 2011. Här sammanfattar Maria Brohlin sin avhandling.

Perifera nervskador och ryggmärgsskador är skador som både ger känsel- och rörelsebortfall för den enskilde patienten. I Sverige uppstår flera tusen perifera nervskador varje år där cirka 70 procent av de skadade är i arbetsför ålder. Ryggmärgsskador uppgår till cirka 125 fall med en genomsnittlig ålder på 30 år^{1,2}. Att få en perifer nervskada eller en central skada i ryggmärgen innebär förutom lidande och en försämrad livskvalitet för patienten även en stor ekonomisk börda för samhället.

I dag finns ingen effektiv behandling för ryggmärgsskador då förbindelserna mellan hjärna och övriga kroppen avbryts. Vid perifera nervskador kan nerverna sys ihop med avancerad teknik där de skadade nervändarna sys ihop med hjälp av mikroskop.

Vid skador där delar av nerven förstörts och mellanrummet är för stort för att kunna möjliggöra att de sys till varandra skarvas nervdefekten genom att nerver från "mindre viktiga" delar i kroppen (exempelvis nerver från benen) används som skarvmaterial. Detta innebär dock att en ny nervskada drabbar patienten och det medför känselbortfall, ärrbildning och ibland smärta i de kroppsdelar där "skarvnerverna" tas.

Därför används denna "skarvningsteknik" endast vid reparation av nerver på händer, armar och ansikte där man värderar viss funktionsåterkomst så högt att priset för nervförflyttning kan accepteras³.

STAMCELLER BLIR SCHWANNCELLER

Schwannceller är essentiella för nervläkning då de utsöndrar faktorer, som neurotrofiska faktorer, extracellulära matrixmolekyler och integriner, som är nödvändiga för nervvävnad och som ger guidning för regenererande axoner⁴. Schwannceller kan odlas *in vitro* i odlingsflaskor men problem uppstår när dessa ska användas kliniskt.

För att få fram Schwannceller behöver man ta en del av en annan nerv. Det orsakar ett nytt trauma på patienten. Od-

"Mesenkymala stamceller kan användas som alternativ för behandling av nervskador när Schwannceller är svåra att odla fram."

läkning av nervskador

ling av Schwannceller är dessutom långsam där det är svårt att få fram den mängd celler som behövs för terapi inom en rimlig tid efter uppkommen nervskada.

Mesenkymala stamceller (MSC) är en celltyp som har visat sig vara lättillgängliga, lättodlade, immunologiskt lågaktiva med förmåga att överleva i en annan vävnad⁵. Mesenkymala stamceller är mogna multipotenta celler som finns i olika delar i vår kropp, till exempel benmärg, fettvävnad och hud⁶.

MSC har visat sig ge en nervskyddande effekt på nervsystemet genom att kunna differentiera till andra typer av celler. Denna plastiska förmåga är av stor betydelse för att differentieras till exempel till glia- och nervceller för att gynna nervläkning.

I denna avhandling har vi tittat på om MSC som differentierats till Schwanncellslänkande celler kan öka sitt uttryck av neurotrofiska faktorer och påskynda nervläkning efter transplantation i en skadad perifer nerv eller ryggmärg.

DIFFERENTIERING TILL GLIACELLER

Mesenkymala stamceller erhöles från benmärg från friska patienter som skulle genomgå rekonstruktiv kirurgi. Dessa celler odlades upp i cellodlingsflaskor och karaktäriserades med hjälp av ett flertal markörer (antikroppar) för att påvisa dess karaktär. Resultatet visade att de var positiva mot MSC-markörerna (CD54, CD90, CD44, Stro-1) men negativa mot de hematopoetiska markörerna (CD45, CD14). Vi kunde även påvisa dess multipotentiella egenskaper genom att differentiera dem till kondrocyter, osteocyter och adipocyter⁷.

När cellerna behandlats med tillväxtfaktorerna GGF-2, PDGF, bFGF och forskolin kunde vi efter tre veckor se att cellerna ändrade utseende morfologiskt från att vara stamceller/fibroblastlika celler till att bli mer Schwanncellslika. Cellerna immunofärgades med markörer för gliaceller, S100 och p75, och de var 80 procent positiva efter differentiering. Differentiering ökade även uttrycket av gliamarkörerna S100, P75, GFAP och erbB3 på både gen- och proteinnivå vilket kunde påvisas med tekniker som PCR och Western blot.

En funktionell studie gjordes i ett så kallat co-kultursystem där sensoriska nervceller från råttor (DRG) odlades med de humana cellerna. Efter 24 timmars inkubering kunde vi se att de differentierade cellerna påskyndade nervutväxten signifikant.

När stamcellerna har fått differentiera har vi sett att de uttrycker Schwanncellsmarkörer både på gen- och proteinnivå, men mest intressant är att de fungerar funktionellt genom att påskynda nervtillväxten i det skadade området. Vi har transplanterat celler i en skadad perifer nerv och i en skadad ryggmärg, och kunnat påvisa ökad nervcellsöverlevnad och nervtillväxt.

”Cellbaserade terapier kan bli ett nytt och förhoppningsvis framgångsrikt alternativ till att behandla nervskador.”

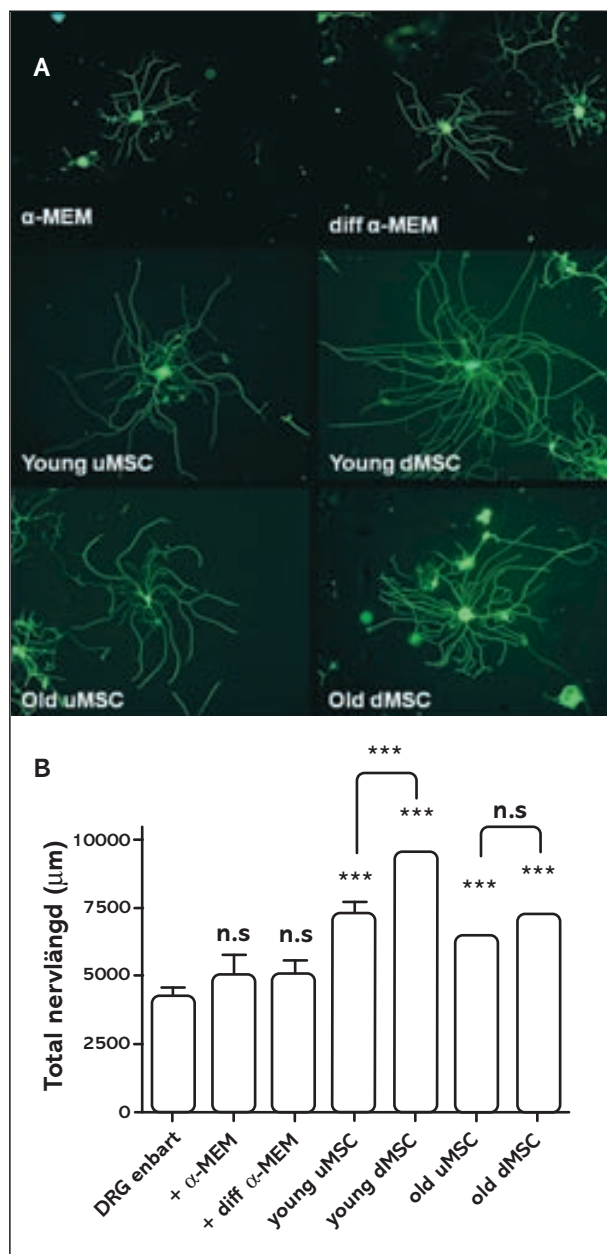
ÅLDER OCH PERIFER NERVSKADA

Mesenkymala stamceller från patienter odlades under tio veckor för att undersöka betydelsen av ålder hos donator. Celler från de yngre patienterna (16–18 år) behöll sin förmåga att proliferera medan cellerna från den äldre patientgruppen (67–75 år) minskade sin förmåga att expandera *in vitro* efter tid i kultur.

Cellerna ändrade också morfologi och blev större efter tid i odling. Odifferentierade MSC från båda patientgrupperna ökade den totala nervlängden i en odling med känselnervceller efter två och efter tio veckor i odling. Efter differentiering kunde de yngre patienternas celler signifikant öka nervutväxten ytterligare men inte celler från äldre donatorer (figur 1).

MSC uttryckte transkript för nervtillväxtfaktorerna NGF, NT-3, GDNF, BDNF och VEGF. Differentieringen ökade uttrycket och utsöndringen av VEGF och BDNF från både gamla och unga donatorer.

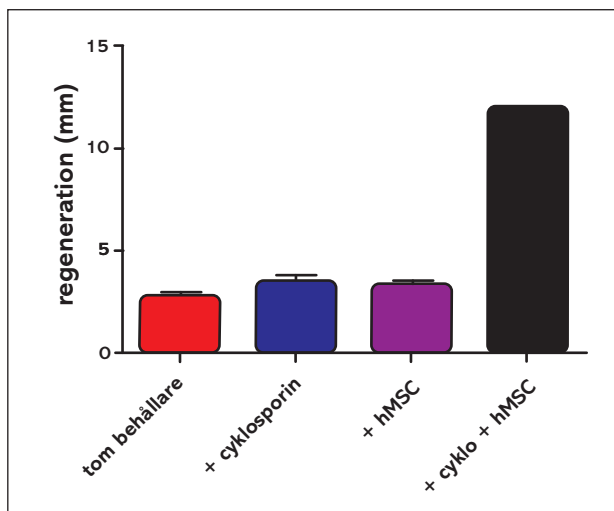
NERVUTVÄXT I CO-KULTUR AV MSC OCH DRG-NEURONER



Figur 1A. Mesenkymala stamceller från människa ökar nervutväxten av sensoriska nervceller från råttor (DRG) i en co-kultursmodell. Immunofärgning av βIII-tubulin (AlexaFluor 488) visar nervutväxt efter 24 timmar från kontroller med endast medium (α-MEM och diff α-MEM) samt odifferentierade MSC (uMSC) och differentierade MSC (dMSC) från ung och gammal donator som odlats på inserts placerade ovanför nervcellerna.

Figur 1B. Kvantitativ analys av totala nervutväxten i co-kultursystem. *** Signifikant skillnad från respektive cellmedium och kontroller ($p < 0,001$). n.s Ingen signifikant skillnad (α-MEM och diff α-MEM versus endast DRG och dMSC versus uMSC old/gammal donator).

NERVVÄXT I FIBRINBEHÅLLARE



Figur 2. Mesenkymala stamceller (MSC) i kombination med immunsuppression ökade regenerationen i en fibrinbehållare jämfört med en tom behållare i en experimentell perifer nervskada. Axonerna växte inte genom behållaren när den var tom, behandlad med cyklosporin A eller med enbart MSC. MSC i kombination med cyklosporin A gav en tillväxt där axonerna överbryggade skadan och kunde påvisas distalt.

Vi ville även se hur cellerna uppförde sig i en *in vivo*-miljö det vill säga efter transplantation i en djurmodell. En behållare av fibrin fylldes med humana MSC och placerades i en råttmodell med en 10 millimeters perifer nervskada. Vissa grupper fick cyklosporin A som immunsuppressiv behandling dagligen. Cellerna var märkta med färgämnet PKH26 innan transplantation för att påvisa överlevnad.

Efter tre veckor opererades behållaren ut och analyserades. Vi kunde se att cellerna överlevde och att den grupp som fick cyklosporin A tillsammans med celler hade den bästa effekten på utväxt då nervtrådarna överbryggade skadan och kunde lokaliseras distalt. MSC i kombination med immunsuppression ökade regenerationen i fibrinbehållaren jämfört med en tom behållare (figur 2). Den inflammatoriska reaktionen kunde också hämmas med cyklosporin A.

STAMCELLER I RYGGMÄRGSSKADA

Vi studerade även den nervskyddande och nervtillväxtstimulerande effekten av MSC som transplanterats till en ryggmärgsskada. Transplanterade MSC ökade tillväxtfaktorn VEGF rostralt vid skadan men påverkade inte uttrycket av tillväxtfaktorn BDNF. Efter en cervikal hemisektion av ryggmärgen transplanterades MSC som märkts med Brdu (5-brom-2deoxiuridin) och GFP (grönt fluorescerande protein) till den laterala funikeln både rostralt och kaudalt om skadan.



Snabb, Effektiv Smärtlindring
En tablett varsomhelst*, närsomhelst**

Vid migrän...

Maxalt Rapitab®

Snabbt



MAXALT Rapitab 10 mg och MAXALT 10 mg kan ge smärtlindring så snart som 30 minuter efter administrering. I kliniska studier visade majoriteten av patienter smärtlindring inom 2 timmar.¹

Effektivt



MAXALT Rapitab 10 mg och MAXALT 10 mg ger för många patienter smärtlindring som består 24 timmar.^{2,3,4}

Enkelt



MAXALT Rapitab är en frystorkad tablett som ej behöver tas med vätska¹ för att förenkla administrering. I en studie av MAXALT Rapitab föredrog majoriteten av patienterna Rapitab framför en konventionell tablett.⁴

1. MAXALT SPC 2009-04-08

2. Mathew NT, Kailasam J, Meadors L. Early treatment of migraine with rizatriptan: a placebo-controlled study. *Headache*. 2004;44(7):669–673.

3. Cady R, Martin V, Mauskop A, et al. Efficacy of rizatriptan 10 mg administered early in a migraine attack. *Headache*. 2006;46:914–924.

4. Ahrens SP, Farmer MV, Williams DL, et al; Rizatriptan Wafer Protocol 049 Study Group. Efficacy and safety of rizatriptan wafer for the acute treatment of migraine. *Cephalalgia*. 1999;19(5):525–530.

* MAXALT Rapitab är en frystorkad tablett som ej behöver tas med vätska

** Det bör gå minst 2 timmar mellan dosintagen; högst 2 doser får intas under ett dygn. MAXALT/MAXALT Rapitab skall ej användas profylaktiskt

MAXALT (rizatriptan) (Rx; (F); SPCer 2009-04-08) tablett 5 mg, 10 mg; MAXALT Rapitab frystorkad tablett 5 mg, 10 mg. **Indikation:** akut behandling av huvudvärksfasen vid en migränattack med eller utan aura. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot rizatriptan eller mot något hjälpämne; samtidig behandling med monoaminooxidashämmare (MAO), eller inom 2 veckor efter det att behandlingen med MAO-hämmaren avslutats; patienter med svår lever-insufficiens eller svår njurinsufficiens; patienter med tidigare cerebrovaskulär sjukdom eller transitoriska ischemiska attacker (TIA); medelsvår till svår hypertoni eller obehandlad mild hypertoni; känd koronarkärlsjukdom inklusive ischemisk hjärtsjukdom (angina pectoris, anamnes på hjärtinfarkt eller dokumenterad tyst ischemi), symptom eller tecken på ischemisk hjärtsjukdom eller Prinzmetals angina; perifer vaskulär sjukdom; samtidig användning av rizatriptan och ergotamin, derivat av ergotamin (inklusive metysergid), eller andra 5-HT_{1B/1D}-receptoragonister. **Graviditet och amning:** (B:1 och IVa) användning under graviditet endast om ett klart behov föreligger. Försiktighet skall iaktas när rizatriptan ges till ammande kvinnor. Barnets exponering bör minimeras genom att undvika amning 24 timmar efter tillförsel. Vid förskrivning och för aktuell information om förpackningar och priser se www.fass.se. Vid nyinsättning för behandling av vuxna patienter med migrän ingår läkemedlet i läkemedelsförmånen endast för patienter som inte uppnått behandlingsmålen med sumatriptan i tablettform, eller när behandling med sumatriptan i tablettform inte är lämplig.



MSD

Box 7125, 192 07 Sollentuna, 08-578 135 00

Ryggmärgen analyserades 2–8 veckor efter celltransplantation. De transplanterade cellerna överlevde och stannade i huvudsak kvar på transplantationsplatsen och endast ett fåtal migrerade in i traumazonen. Transplantation av MSC inducerade inväxt av ett stort antal serotoninpositiva raphespinala axoner och CGRP-positiva (calcitonin gene-related peptide) dorsalsrotsfibrer in i traumazonen. De transplanterade MSC kunde dock inte förhindra degeneration av descendande rubrospinala nervceller.

Resultaten visar att transplanterade MSC har en positiv effekt på regeneration av både uppåtstigande och nedåttstigande nervbanor i ryggmärgen. Även om MSC gav neuroprotektiv effekt på de rubrospinala nervcellerna och signifikant hämmade astroglia- och mikrogliareaktionerna, kunde vi se en ökad infiltration av CGRP-positiva fibrer i dorsala hornet⁸.

KLINISKA MÖJLIGT FÖR CELLTERAPI

Dessa resultat visar att både MSC från människa och råttan kan bli differentierade till glialliknande celler och visa funktionella egenskaper liknande Schwannceller. MSC från yngre donatorer representerar en bättre källa för neurotransplantation då de bibehåller sin proliferationsförmåga och förmåga att förbättra regeneration även efter lång tid i odling. Vi ser även att differentierade MSC ökar uttryck av neurotrofiska faktorer och gynnar läkning efter perifera nervskador eller skador på ryggmärgen.

Denna avhandling visar hur dessa stamceller kan användas som alternativ för behandling av nervskador när Schwannceller är svåra att odla fram. En nervprotesbehållare används som brygga mellan nervtrådarna och fylls med dessa celler för att hjälpa nervtrådarna att växa ut och läka. Experimentella data har kunnat visa att cellbaserade terapier kan bli ett nytt och förhoppningsvis framgångsrikt alternativ till att behandla nervskador.

För att uppnå behandlingsformer där stamceller används måste man se att olika kriterier uppnås, som exempelvis ålder på donator, cellmängd och deras förmåga att proliferera och differentiera. Det är viktigt att titta på att tillräcklig mängd celler kan erhållas inom rimlig tid och att cellerna bibehåller sina specifika egenskaper.

Vi har i dag påbörjat uppbyggandet av renrum och tillhörande kvalitetsprocesser som ska uppfylla myndigheternas krav för framtida kliniska studier. Fortsättningsvis är det viktigt att studera hur cellerna överlever, nybildas och läker skadan. Denna forskning med cellterapi kommer att leda till en större förståelse och bidra till nya möjligheter för läkning av nervskador i det perifera och centrala nervsystemet.



MARIA BROHLIN, PHD

Integrativ medicinsk biologi avd anatomi/nervskador,
Umeå universitet, maria.brohlin@anatomy.umu.se

FOTNOT

Maria Brohlins forskning ingår i ett samarbete mellan Västertobottens läns landsting och Umeå universitet och finansieras förutom av dessa av EU, Vetenskapsrådet, Sveriges kommuner och landsting (SKL), Umeå kommun och Region Västertobotten.

REFERENSER

1. Rosberg HE, Carlsson KS, Hojgard S, Lindgren B, Lundborg G, Dahlin LB (2005) Injury to the human median and ulnar nerves in the forearm--analysis of costs for treatment and rehabilitation of 69 patients in southern Sweden. *J Hand Surg Br* 30:35-39
2. Holtz A and Levi R (2006) Ryggmärgsskador. Studentlitteratur.
3. Wiberg M, Terenghi G (2003) Will it be possible to produce peripheral nerves? *Surg Technol Int* 11:303-310
4. Terenghi G (1999) Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors. *Journal of Anatomy* 194:1-14
5. Bobis S, Jarocho D, Majka M (2006) Mesenchymal stem cells: characteristics and clinical applications. *Folia Histochem Cytobiol* 44:215-230.
6. Krampera M, Marconi S, Pasini A, Galie M, Rigotti G, Mosna F, Tinelli M, Lovato L, Anghileri E, Andreini A, Pizzolo G, Sbarbati A, Bonetti B (2007) Induction of neural-like differentiation in human mesenchymal stem cells derived from bone marrow, fat, spleen and thymus. *Bone* 40:382-390
7. Brohlin M, Mahay D, Novikov LN, Terenghi G, Wiberg M, Shawcross SG, Novikova LN (2009) Characterisation of human mesenchymal stem cells following differentiation into Schwann cell-like cells. *Neurosci Res* 64:41-49.
8. Novikova LN, Brohlin M, Kingham PJ, Novikov LN, Wiberg M (2011) Neuroprotective and growth-promoting effects of bone marrow stromal cells after cervical spinal cord injury in adult rats. *Cytotherapy* 13:873-887

XEOMIN®

Botulinum neurotoxin typ A

NYHET!

Ny styrka med 50 enheter/injektionsflaska

För symtomatisk behandling av blefarospasm, cervikal dystoni och av spasticitet i övre extremiteterna efter stroke.

XEOMIN är det enda botulinumtoxinet med 50 enheter/inj.flaska som ingår i läkemedelsförmånen.¹



- Rent neurotoxin.*
- Fritt från komplexbildande proteiner.
- Obruten injektionsflaska kan förvaras i rumstemperatur (vid högst 25 °C) i upp till 3 år.

* XEOMIN innehåller clostridium botulinum neurotoxin typ A-komplex 150 kD, jämfört med konventionellt botulinumtoxin som innehåller 900 kD.²

Referenser:

1. Tandvårds- och Läkemedelsförmånsverket (TLV). XEOMIN 50 LD₅₀-enheter subvention, april 2012.
2. Produktresumé XEOMIN 50 LD₅₀-enheter.

XEOMIN® (botulinum neurotoxin typ A) [Rx]. En injektionsflaska innehåller 50 enheter, pulver till injektionsvätska, lösning. För symtomatisk behandling av blefarospasm, cervikal dystoni av övervägande rotatorisk typ (spastisk torticollis) och av spasticitet i övre extremiteter efter stroke vilket kliniskt yttrar sig som böjd handled och knuten näve hos vuxna. Injektionsflaska 1 styck (omfattas av förmånssystemet). Senaste översyn av produktresumé: 2011-08-19. För ytterligare information se www.fass.se.

**Zona incerta lovande
mål vid operation av
essentiell tremor**

Det bakre subthalamiska området med zona incerta är sannolikt ett bättre mål vid kirurgisk behandling av essentiell tremor än det traditionella målet i ventrolateral talamus.

Det visar **Ulrika Sandvik** vid neurokirurgiska kliniken på Norrlands universitetssjukhus, Umeå i sin doktorsavhandling *Stereotactic Functional Procedures in the Treatment of Essential Tremor*. Syftet med avhandlingsarbetet var att utvärdera kirurgisk behandling av essentiell tremor och särskilt granska optimalt målområde, prognostiska faktorer och påverkan på livskvalitet.

Essentiell tremor är en av de mest vanliga rörelsestörningarna. Essentiell tremor beräknas förekomma hos 1,2–5,6 procent av den vuxna befolkningen. Åkomman karakteriseras av postural tremor och aktionstremor på en frekvens mellan 4–12 Hz. Oftast drabbas extremiteterna, även om både röst och huvud också kan vara påverkade. Endast hälften av de diagnostiserade patienterna är behjälpta av medicinering¹.

Epidemiologiska studier talar för att 60–73 procent av patienter med essentiell tremor upplever sina besvär som handikappande. Essentiell tremor har i flera studier varit kopplad till sämre livskvalitet jämfört med friska personer i motsvarande ålder. Tremorn kan bli så uttalad att den leder till social isolering och uttalat handikapp.

Från att ha betraktats som en monosymtomatisk åkomma verkar synen på essentiell tremor ha vänt mot att det snarast handlar om pancerebellär degeneration. Det mest uttalade symtomet är alltid tremor, även om cerebellära symptom i form av nedsatt balans, okulomotoriuspåverkan och intentionstremor i övre extremiteten ofta kan observeras.

Andra symtom som demens, olfaktoriuspåverkan och hörselpåverkan är även beskrivna vid avancerad essentiell tremor och tros då vara kopplade till den allmänna cerebellära degenerationen².

"Hos patienter med svår tremor som är okänslig för medicinering kan behandling med stereotaktisk funktionell neurokirurgi vara ett bra alternativ."

BILATERALA DBS-ELEKTRODER



Figur 1. Bilaterala DBS-elektroder avbildade med en frontal slätröntgenbild.

STEREOTAKTISK NEUROKIRURGI

Hos patienter med svår tremor som är okänslig för medicinering kan behandling med stereotaktisk funktionell neurokirurgi vara ett bra alternativ. Stereotaktisk funktionell neurokirurgi innebär att man genom att tillämpa en geometrisk modell kan bygga ett tredimensionellt koordinatsystem för att nå djupt belägna cerebrala målområden (figur 1). Koordinatsystemets axlar baseras på en stereotaktisk ram, i Sverige oftast den så kallade Leksellramen, som skruvas fast i skallbenet.

Den stereotaktiska operationstekniken har använts sedan 40-talet. Fram till mitten av 90-talet var det vanligt förekommande med lesioneringskirurgi där en liten volym vävnad förstördes genom värmekoagulation. Sedan mitten av 90-talet har implantation av elektroder för djup hjärnstimulering (DBS) nästan helt ersatt lesionerna. Vid DBS implanteras uni- eller bilaterala elektroder i djupt belägna målområden i hjärnan, vid rörelsestörningar har målet varit basala ganglieområdet. Elektroderna kopplas därefter till en impulsgivare som placerats subkutant nedanför nyckelbenet.

Sedan slutet av 90-talet har DBS i ventrolateral talamus (Vim) varit standardmål i kirurgisk behandling av essentiell tremor. Dock är det endast cirka 80 procent av Vim-DBS-patienterna

som får tillfredsställande effekt av operationen och en toleransutveckling ses över tid. Under de senaste åren har lovande resultat presenterats för DBS i det bakre subthalamiska området (PSA), som omfattar zona incerta (Zi) och radiatio prelemniscalis (Raprl)(figur 2).

PSA som operationsmål är ingalunda nytt³. Det som sannolikt var det första tremorreducerande operativa ingreppet i PSA beskrevs av OJ Andy så tidigt som 1963. Under 60-talet beskrevs hundratals ingrepp i PSA. Då benämndes de ofta subthalamotomier, även om själva nucleus subthalamicus (STN) sällan var involverat. Den kirurgiska behandlingen av tremor har gått hand i hand med behandlingen av Parkinsons sjukdom, och med introduktionen av L-Dopa på slutet av 60-talet ebbade den stereotaktiska kirurgin tillfälligt ut. Sedan introduktionen av DBS har Vim varit det främsta behandlingsmålet vid behandling av essentiell tremor.

FEM DELSTUDIER

Avhandlingen bygger på en sammanställning av erfarenheter på neurokirurgiska kliniken på Norrlands universitetssjukhus⁴. Syftet med avhandlingsarbetet var att utvärdera kirurgisk behandling av essentiell tremor och särskilt granska optimalt målområde, prognostiska faktorer och påverkan på livskvalitet.

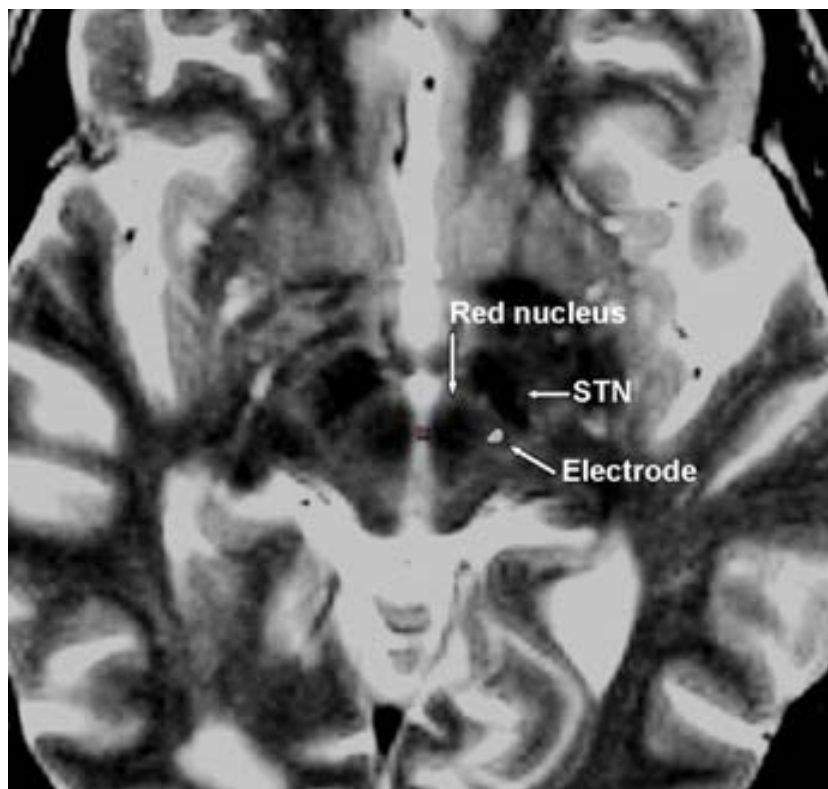
Avhandlingen består av fem studier:

- Långtidseffekter av talamotomi vid essentiell tremor utvärderades i en retrospektiv studie med uppföljningstid på $20,8 \pm 5,2$ år efter operation⁵.
- Den optimala elektrodlokaliseringen utvärderades genom att jämföra effekt och kontaktlokalisering hos två grupper, en med Vim-DBS och en med PSA-DBS⁶.
- Effekten av Zi-DBS följdes upp med en prospektiv studie på 21 patienter⁷.
- Prognostiska faktorer (ålder, kön, preoperativ grad av tremor) undersöktes i en prospektiv studie på 68 patienter⁸.
- Slutligen undersöktes graden av livskvalitetsförbättring ett år efter Zi-DBS hos 16 patienter⁹.

LESIONSKIRURGI

DBS är en dyr behandling behäftad med den infektionsrisk som gäller för

ELEKTROD I ZONA INCERTA PÅ VÄNSTER SIDA



Figur 2. Transaxiell MRT-hjärna som visar en elektrod i zona incerta på vänster sida. Det optimala målet i zona incerta har placerats i nivå med nucleus rubers maximala diameter i närheten av nucleus subthalamicus nedre pol.

”Essentiell tremor upplevs ofta av patienterna som socialt stigmatiserande och leder till både undvikande av aktiviteter och social isolering.”

alla implantat och det krävs upprepade batteribyten och livslång uppföljning. Därför har det förekommit diskussioner huruvida talamotomi skulle kunna vara ett alternativ hos vissa noggrant utvalda patientgrupper. Grupper som man har diskuterat är patienter med infektionsproblematik och patienter som inte önskar utsätta sig för livslång uppföljning med stimuleringsjusteringar och batteribyten.

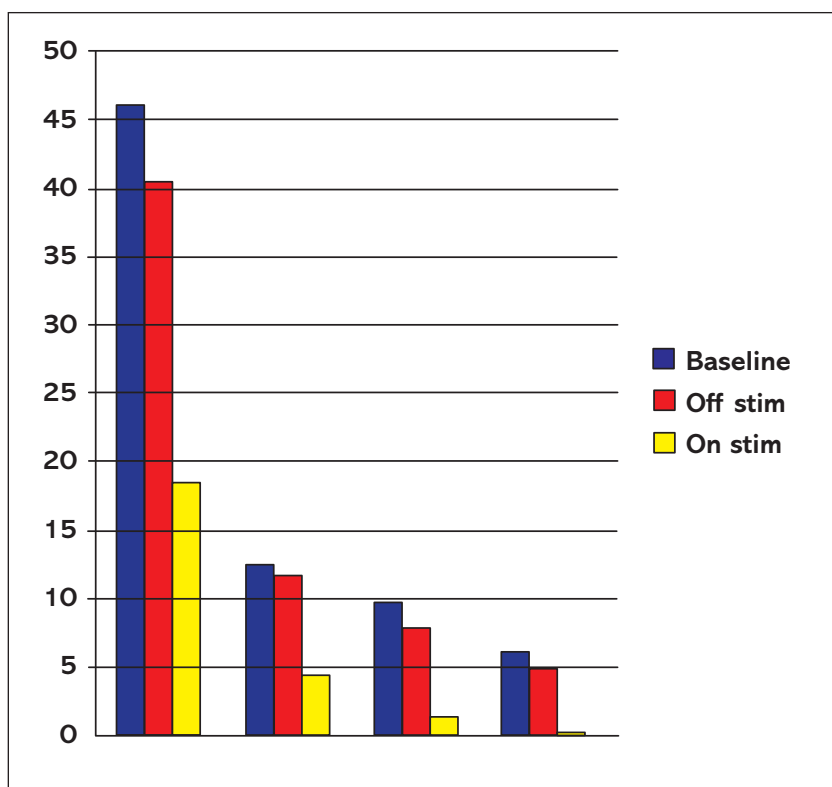
Patienter som genomgått talamotomi för essentiell tremor på vår klinik (åren 1972–1999) följdes upp med avseende på tremor, bieffekter och radiologisk bild. Ingen av patienterna hade fått en bestå-

ende positiv effekt, i det bästa fallet hade en tremorfri period på 20 år uppnåtts. I det sämsta fallet hade patienten endast upplevt biverkningar. Sammantaget kunde en viss positiv effekt ses vid långtidsuppföljningen, dock var behandlingen behäftad med många komplikationer.

KARTLÄGGA MÅLOMRÅDE

Hos oss har kaudala zona incerta (cZi) sedan 2005 använts som målområde vid behandling av både parkinsonstremor och essentiell tremor. Syftet med det andra delarbetet var att kartlägga vilket målområde och, om möjligt, vilken substruktur i ett målområde som är det op-

EFFEKT AV ZI-DBS I PROSPEKTIV STUDIE



timala behandlingsmålet vid DBS för essentiell tremor. Studien jämför två grupper, den ena behandlad med Vim-DBS, den andra behandlad med cZi-DBS. Resultaten visar på att den bästa effekten, det vill säga över 90 procent förbättring i handtremor och handfunktion (uppmätt enligt ETRS-skala), erhålls i substrukturerna Zi och Raprl.

I ljuset av dessa fynd utfördes en prospektiv studie där 21 patienter som opererats med cZi-DBS följdes under ett års tid. I gruppen såg man en 95-procentig minskning av handtremor, en 87-procentig förbättring i handfunktionen och en 66-procentig förbättring i allmän daglig livsföring (ADL)(figur 3). Detta

Figur 3. Resultat av studie III, prospektiv uppföljning 21 patienter opererade med Zi-DBS för ET. Tremorn mätt med ETRS (essential tremor rating scale). Kolumnen baseline representerar graden av tremor före operation, off stimulation är tremorn ett år efter operation med stimulatorn avstängd och on stimulation är tremor ett år efter operation med stimulatorn påslagen.



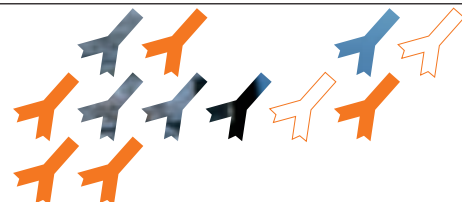
NYHET!

Nu har Kiovig® fått indikationen MMN (multifokal motorisk neuropati)

Kiovig är därmed det enda intravenösa immunglobulin (IVIg) i Sverige som har indikation för MMN.

Visste du att Kiovig dessutom är det IVIG som finns i flest antal förpackningsstorlekar, från 30 g till 1 g.

KIOVIG 100 mg/ml infusionsvätska, lösning. 1 ml innehåller: Humant normalt immunglobulin (IVIg), 100 mg* motsvarande humant proteininnehåll av vilket minst 98 % är IgG. Indikationer: Immunmodulering; Primär immuntrombocytopeni (ITP) hos patienter med stor blödningsrisk eller före kirurgi för att korrigera antalet trombocyter. Guillain-Barrés syndrom. Multifokal motorisk neuropati (MMN). Kawasaki sjukdom. Substitutionsbehandling; Primära immunbristsyndrom med nedsatt produktion av antikroppar. Hypogammaglobulinemi och återkommande bakteriella infektioner hos patienter med kronisk lymfatisk leukemi, för vilka antibiotikaproxylax har misslyckats. Hypogammaglobulinemi och återkommande bakteriella infektioner hos patienter med multipla myelom i platåfasen som inte svarat på pneumokockimmunisering. Hypogammaglobulinemi hos patienter efter allogen hematopoietisk stamcellstransplantation (HSCT). Medfödd AIDS och återkommande bakteriella infektioner. Förmån och pris: Rx. ATC-kod: J06BA02. Produktresumé uppdaterad 2011-07-28. För information om biverkningar, pris och fullständig information se: www.fass.se



30 g i
300 ml



resultat är bättre än våra egna publicerade Vim-DBS-resultat och de står i nivå med övriga DBS-studier i PSA-området.

I den kliniska vardagen har vi ofta haft uppfattningen att äldre patienter och patienter med uttalad tremor får sämre effekt av kirurgi. Trots att epidemiologiska studier talar för en jämn könsfördelning av essentiell tremor är cirka två tredjedelar av de opererade patienterna män. Anledningen till denna skeva fördelning är oklar och det verkar inte finnas studier som jämför kirurgiskt resultat mellan män och kvinnor.

Det fjärde delarbetet kom därför att granska möjliga prognostiska faktorer för operationsresultat. I studien analyseras samband mellan ålder, kön, grad av tremor och operationens utfall hos två grupper, en med Vim-DBS och en med Zi-DBS. Inget samband mellan operationsresultat och kön kunde fastställas. Den absoluta tremorreduktionen korrelerade med graden av tremor före operation, det vill säga ju mer skakningar patienten lider av före operation, desto mer skakningar kommer hon att ha efter operation.

TREMOR OCH LIVSKVALITET

Essentiell tremor upplevs ofta av patienterna som socialt stigmatiserande och leder till både undvikande av aktiviteter och social isolering. Flertal studier har påvisat koppling mellan svår essentiell tremor och nedsatt livskvalitet¹⁰. Eftersom DBS aldrig kommer att bli en livräddande behandling är det av stor vikt att kartlägga huruvida den bidrar till en förbättring av livskvaliteten.

På vår klinik utfördes en prospektiv studie där en population av 16 patienter med cZi-DBS följdes upp under ett års tid. I denna studie såg man mycket goda resultat vad gäller effekt på tremor. Handtremor minskade med 95 procent och handfunktionen förbättrades med 78 procent. Även på livskvalitet sågs statistiskt signifikanta förbättringar (71 procent) i ADL-funktionen (activities of daily living) mätt på ETRS-skalan (essential tremor rating scale).

Däremot var förbättringen på livskvalitetsspecifika utvärderingsverktyg (QUEST, quality of life in ET och SF-36, short form 36) mer modesta, i vissa fall icke-signifikanta. Det generella livs-

kvalitetsformuläret SF-36 påvisade inga statistiskt signifikanta förändringar. Detta är sannolikt på grund av att skalan mäter många andra aspekter än bara den som rör ett symptom.

QUEST är en sjukdomsspecifik skala som dessvärre inte tidigare använts för uppföljning av kirurgisk terapi. Även om denna skala uppvisade signifikanta förbättringar på subskalor relaterade till ADL och psykosociala aspekter är resultaten fortfarande tämligen modesta. Diskrepansen mellan den goda effekten på skakningarna och den blygsamma förändringen i livskvalitetsskalorna torde tala för att det behövs en mer avancerad utvärdering av livskvalitet än vad dessa relativt enkla instrument kan ge.

SAMMANFATTNING

Även om Vim-DBS är en väldokumenterad behandling har den sina brister som gjort att det finns anledning att utforska andra behandlingsmål. Den aktuella avhandlingen talar för att PSA/Zi är ett effektivt och säkert mål vid DBS-behandling av essentiell tremor. När Vim och Zi-DBS jämförts har de elektrodkontakter med bäst effekt funnits vara belägna inom PSA/Zi-området. Den preoperativa graden av tremor var den enda signifikanta prognostiska faktorn som kunde etableras i detta material. Zi-DBS gav signifikant förbättring i ADL-funktionen som har visat sig vara nära kopplat till uppfattningen av livskvalitet.



ULRIKA SANDVIK
medicine doktor, ST-läkare,
Neurokirurgiska kliniken,
Norrlands universitetssjukhus, Umeå
ulrika.sandvik@neuro.umu.se

REFERENSER

1. Deuschl G, Raethjen J, Hellriegel H, Elble R. Treatment of patients with essential tremor. *Lancet Neurol* 2011;10(2):148-161.
2. Raethjen J, Deuschl G. Tremor. *Curr Opin Neurol* 2009;22(4):400-405.
3. Blomstedt P, Sandvik U, Fytagoridis A, Tisch S. The posterior subthalamic area in the treatment of movement disorders: past, present, and future. *Neurosurgery* 2009;64(6):1029-1038.
4. Sandvik U. Stereotactic Functional Procedures in the Treatment of Essential Tremor (Avhandling) <http://www.diva-portal.org/smash/record.jsf?searchId=2&pid=diva2:453973> 2011.
5. Sandvik U, Rosendahl Å, van Doorn J, Birgander R, Blomstedt P. Thalamotomy in the Treatment of Essential Tremor. A Very Long-term Follow-up. *Bentham Open Neurosurgery Journal* 2012;5: 1-7.
6. Sandvik U, Koskinen LO, Lundquist A, Blomstedt P. Thalamic and Subthalamic DBS for Essential Tremor: Where's the Optimal Target? *Neurosurgery*. 2012 Apr;70(4):840-6.
7. Blomstedt P, Sandvik U, Tisch S. Deep brain stimulation in the posterior subthalamic area in the treatment of essential tremor. *Mov Disord* 2010;25(10):1350-1356.
8. Blomstedt P, Sandvik U, Hariz MI, et al. Influence of age, gender and severity of tremor on outcome after thalamic and subthalamic DBS for essential tremor. *Parkinsonism Relat Disord* 2011;17(8):617-620.
9. Sandvik U, Hariz GM, Blomstedt P. Quality of life following DBS in the caudal zona incerta in patients with essential tremor. *Acta Neurochir (Wien)* 2012;154(3):495-499.
10. Nguyen HV, Ngian V, Cordato D, Shen Q, Chan DK. Quality of life in a random sample of community dwelling older patients with essential tremor. *Acta Neurol Scand* 2007;116(5):289-292.

Nytt TLV-beslut rörande fortsatt subvention med begränsningar för Lyrica® (pregabalin)

Lyrica skall subventioneras vid:

- Epilepsi
- Neuropatisk smärta endast till de patienter som inte nått behandlingsmålet med vare sig ett tricykliskt antidepressivt läkemedel eller gabapentin, eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl
- Generaliserat ångestsyndrom endast till de patienter som inte nått behandlingsmålet med antingen SSRI eller SNRI, eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl

TLV bedömer att det finns ett behov av sortimentsbredd vid behandling av neuropatisk smärta och generaliserat ångestsyndrom.

Beslutet trädde i kraft den 1 april 2012.



LYRICA
PREGABALIN

Lyrica® (pregabalin) Indikationer: Epilepsi: Lyrica är ett läkemedel indicerat som tilläggsbehandling för vuxna med partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Neuropatisk smärta: Lyrica är ett läkemedel indicerat för behandling av perifer och central neuropatisk smärta hos vuxna. Generaliserat ångestsyndrom: Lyrica är ett läkemedel indicerat för behandling av generaliserat ångestsyndrom hos vuxna. **Varningar och försiktighet:** Behandling med pregabalin har förknippats med yrsel och somnolens, vilket skulle kunna öka förekomsten av fallskador hos den äldre patientgruppen. Patienter bör därför tillrättas att vara försiktiga tills de känner till läkemedlets potentiella effekter. Försiktighet vid förskrivning till pat med missbruksanamnes. **Dosering:** 150–600 mg per dag, uppdelat på två eller tre doseringstillfällen. Lyrica finns som hård kapsel, 25, 50, 75, 100, 150, 225 och 300 mg i förpackningar om 14, 56 eller 84 st. Samt burk 75, 150 och 300 mg om 200 st. Rx. Förmån med begränsningar: Vid epilepsi ingen begränsning. Vid neuropatisk smärta endast till de patienter som inte nått behandlingsmålet med vare sig ett tricykliskt antidepressivt läkemedel eller gabapentin, eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl. Vid generaliserat ångestsyndrom endast till de patienter som inte nått behandlingsmålet med antingen SSRI eller SNRI, eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl. Senast uppdaterade produktresumé 01/2012 För mer information och prisuppgifter se www.fass.se. ATC N03A LYR120125PSE13

**NYA REGISTER BAKOM STORA
FRAMGÅNGAR PÅ MS-OMRÅDET:**

Nu möjliggörs uppföljning av nya läkemedel

Sverige har blivit världsledande på MS-forskning. Bakom framgången, som väckt internationell uppmärksamhet, ligger ett målmedvetet och strategiskt arbete med att skapa sökbara register med omfattande och användarvänligt innehåll. Registren ger forskarna överblick och möjliggör uppföljning av de många nya läkemedlen på MS-området. Neurologi i Sverige har träffat flera av de MS-experter som är centrala i registersatsningen för att prata om de stora framgångarna på MS-området.



– **Svenska MS-registret är en succé**, säger Jan Hillert, professor i neurologi vid Institutionen för klinisk neurovetenskap på Karolinska institutet. Vi har lyckats tack vare en mycket bra nationell sammanhållning, att vi är samspelta inom MS-neurologin i Sverige.

MS-registret var redan från början ett samarbete mellan de olika universitetsklinikerna. Alla var med, och det har gjort att registren fått en så fin anslutning och att det har blivit en stor framgång. 60 vårdenheter deltar i registerarbetet. Det som gör att alla vill vara med är att man har nytta av det här registret i sitt vardagliga kliniska arbete.

– Vi behövde ett sätt att hantera våra patienter. Vi var tvungna att ha ett register som var sökbart, och som vi själva kunde ta ut data ifrån. Nu får vi en fantastisk överblick av patientens sjukdom. I stället för att behöva bläddra i en journal fram och tillbaka får man en överblick över hela sjukdomsförloppet – på en enda sida.

För MS-forskningen har registret betytt oerhört mycket, enligt Jan Hillert.

– Den viktigaste frågan är: Påverkar verkligen de nya medicinerna förloppet på lång sikt? Den frågeställningen är ännu inte helt besvarad. Vi har med hjälp av registret fått fram data som talar för att de faktiskt gör det.

– Genom att använda registret och andra informationskällor som kompletterar varandra kan vi skapa väldigt stora patientkohorter där vi kan gå in och göra undersökningar. Tack vare att vi har så stora material har vi plötsligt kunnat gå i frontlinjen när det gäller epidemiologi. Sverige har blivit ett av de världsledande länderna när det gäller MS-forskning. Nu är det Harvard i USA och Sverige som gäller!

FLER REGISTER PÅ GÅNG

Nu när man har förstått att man kan kombinera patientnytta med läkarnytta och kunskapsnytta tycker Jan Hillert att man borde kunna göra samma sak med andra kroniska sjukdomar.

– Nu försöker vi sprida det här inom neurologin. Min kollega Fredrik Piehl har startat ett register som handlar om myastenia gravis, andra kolleger har just startat Parkinson-registret. Så nu är det igång!

– Vi kommer att organisera om oss och skapa ett svenskt neurologiregister. Med en gemensam inloggningsmetod för alla de olika registren kan man komma in i olika sjukdomsspecifika "rum" i registret. Neurologerna ute i landet kommer att kunna använda samma register för sina olika patientgrupper. En del skalor är olika, medan andra är desamma.

Vad är kostnaderna för registren?

– Fram till 2011 har registren kostat ungefär en miljon om året. Från 2012 har vi fått ännu mer, 4,5 miljoner kronor per år i tre år framåt. Plötsligt har vi resurser att verkligen öka vår ambitionsnivå. Vi är otroligt glada för detta.

– Vi tar inte emot forskningsbidrag från industrin. Registren ska vara publikt finansierade. Alla ska veta att det inte är läkemedelsföretag som på något sätt styr forskningen.

Fredrik Piehl är professor, överläkare och medicinskt ledningsansvarig för MS-vården vid Karolinska universitetssjukhuset i Stockholm.

– MS-registret har gett oss ett mycket bättre verktyg att följa våra patienter i den kliniska vardagen. En ytterligare vinst är att de uppgifter som registreras kan användas för viktig forskning på gruppnivå, med data på både nationell och lokal basis.

– Det är ett dynamiskt forskningsfält där det kommer att hända mycket nytt. En viktig sak inom neuroimmunologin är att vi får mycket bättre behandlingsmöjligheter. Det gör att jag tror att intresset för neurologi kommer att öka i takt med att vi går från att mest vara en diagnostisk till en behandlande specialitet.

Fredrik Piehl har just startat en förgrening av det kommande neurologiregistret, Myasteniregistret.

– Det är en relativt ovanlig sjukdom där det finns få randomiserade kontrollerade prövningar av läkemedel, utan det bygger på lite gammaldags ”beprövad erfarenhet”. Nu kommer vi att på nationell basis kunna följa upp nyare behandlingar.

Och flera andra register är på gång: Parkinson, Guillain-Barré, huvudvärk.

UPPFÖLJNINGSREGISTER I VÄRLDSKLASS

En hel rad forskningsprojekt är redan baserade på MS-registret. Den största betydelsen, mitt emellan forskning och klinik, är uppföljningen av de nya och effektiva läkemedlen. Det har väckt stor internationell uppmärksamhet.

Tomas Olsson, professor i neurologi vid Institutionen för klinisk neurovetenskap på KI, har arbetat med MS-forskning i 35 år.

– Jag har satt igång en långtidsuppföljning av de nya MS-preparaten. För det första är dessa läkemedel dyra, de kostar runt 200 000 kronor per patient och år. Då vill man försäkra sig om att preparaten har effekt över lång tid, inte bara de två år som studien löper, utan under 5–10 år. För det andra gör man ju ganska skarpa ingrepp i immunsystemet.

– Det går ju inte att göra placebokontrollerade studier, i stället följs patienter som får de här preparaten över hela Sverige vad gäller sjukdomsutveckling och effekt. Det är viktigt av hälsoekonomiska skäl.

Framförallt är det två medel som studeras just nu: Gilenya och Tysabri.

– Vi vill se eventuella biverkningar på lång sikt. Dessutom samlar vi in blodprover från patienterna under studien. Syftet är att i en framtid kanske hitta markörer – antingen på DNA-nivå eller i plasma – för att kunna avgöra om patienten ska få effekt av behandlingen eller att det finns risk för biverkningar.



– Samsyn, god sammanhållning och ett stort intresse från alla som är med är bakgrunden till att MS-registret har blivit en succé, säger professor Jan Hillert.

– Vi har redan haft nytta av det när det gäller Tysabri. Där kunde vi utnyttja det insamlade materialet och se vilka som bar på viruset som ger upphov till PML (progressiv multifokal leukoencefalopati). Det visade sig att drygt 50 procent av personer med MS bär på viruset och har risk för att få PML. Det innebär att vi nu kan riskstratifiera och selektera patienter på ett unikt sätt. För dem som inte bär på viruset är det nästan riskfritt att få den här effektiva behandlingen.

För dem som är bärare av viruset föredrar man istället Gilenya. Men alla svarar inte på den behandlingen, berättar Tomas Olsson.

– Vi har varit med i den kliniska prövningen av Gilenya, och har sex års erfarenhet. Många av patienterna som haft täta och svåra skov har fått ett normalt liv. Men det finns en liten grupp där det inte har räckt. När vi har fått in ett stort material kanske vi kan sortera ut och hitta markörer för vilka som har bra terapivar eller inte. Likadant när det gäller sällsynta biverkningar.

Det finns alternativ bortom de medel vi prövat, berättar Tomas Olsson. Bland annat är flera orala medel på väg in – till exempel BG-12 dimetylfumarat, laquinimod och teriflunomid.

– BG-12 ser lovande ut, det ser ut att ha effekt i nivå med Gilenya. Man har sett en del biverkningar i början med flush och diarré, men det brukar gå över. I och med att man har så lång erfarenhet i psoriasisbehandling med ett liknande preparat verkar det relativt säkert.

IMMUNSPECIFIK BEHANDLING HOPP

I extrema fall kan man använda autolog stamcellstransplantation, då immunsystemet "renas" från den felprogrammering som ger MS. Behandlingen botar inte, men det blir en kraftig hämning av sjukdomens aktivitet. Om man går in tidigt med behandlingen i mycket aggressiva MS-fall kan den möjligen ha en bromsande effekt även på lång sikt.

Finns det andra behandlingsstrategier som ligger ännu längre fram i pipeline?

– Min förhoppning är att man i slutänden kan behandla MS väldigt immunspecifikt. Att man hittar precis de celler som driver sjukdom, och sedan kan påverka dem, säger Tomas Olsson.

– Forskning pågår, även hos oss på KI. Vi har ett program som vi har fått ett stort stöd för från Knut och Alice Wallenbergs stiftelse. Där ska vi tillsammans med reumatologerna försöka hitta de specificiteter som driver sjukdom. Då kan man med olika vaccinationsstrategier, i alla fall hos försöksdjur selektivt störa bara den lilla bit som orsakar sjukdom, utan att störa hela immunsystemet. Om det här någonsin kommer att fungera på människa vet vi inte ännu. Men teoretiskt borde det kunna gå.

Tomas Olsson uppger att det finns flera intressanta forskningsstudier om riskfaktorer och miljöpåverkan.

– Det har hänt oerhört mycket på MS-området och vi är just nu inne i en mycket aktiv fas där man börjar upptäcka många nya gener som påverkar sjukdom. Det gäller även omgivningsfaktorer. Vi vet i dag att rökning inte bara medverkar till att utlösa sjukdom utan också förvärrar redan etablerad MS.

– Ytterligare något som vi iakttagit i den här studien är att övervikt före 20 års ålder tydligt ökar risken. Mekanismen kan vi bara spekulera över, men en ökad fettväv ger ett visst inflammationspåslag som vi tror kan vara med och trigga sjukdom. MS ökar i Nordamerika, vilket kanske kan hänga ihop med fetmaepidemin där.

– Vi har också haft en stor epidemiologisk studie där de som fått diagnos nyligen och en kontrollgrupp har fått svara på frågor om solvanor. Vi har även mätt D-vitaminnivåer. Det visade sig att hög exponering av solljus eller hög halt av D-vitamin i blodet minskar risken för att drabbas av MS.

Primärprofylaktiskt kan man kanske vinna på att vara ute och få solljus på huden – utan att för den skull bränna sig och riskera melanom och andra hudtumörer. Men det finns också en debatt om hur solljus fungerar vid redan etablerad MS, som sekundärprofylax.

– Det är faktiskt inte kristallklart. En liten studie nyligen talade emot att D-vitamin tillskott skulle påverka förloppet av MS. Men det pågår internationellt flera studier där man lägger till D-vitamin eller placebo till den behandling patienten har. Så där bör vi ha mer kunskap längre fram.

SPECIFIKA RISKFAKTORER FÖR KVINNOR

Anne-Marie Landtblom, docent i neurologi och överläkare vid Hälsouniversitetet i Linköping, forskar kring MS-sjukdomens epidemiologi.



– Den framgångsrika MS-forskningen just nu är i en oerhört aktiv period med ständigt flöde av ny kunskap om både genetik och om vikten av omvärldsfaktorer för uppkomst och sjukdomsutveckling, säger professor Tomas Olsson.

– Vi har bland annat undersökt könsfördelningen. Längre har man ansett att en tredjedel män och två tredjedelar kvinnor drabbas. Men på senare tid har det kommit rapporter från olika håll i världen, i synnerhet Kanada, om en ökande andel kvinnor. Då undrar man förstas vad det skulle kunna bero på.

Forskarna i Östergötland har på basis av MS-registret och med hjälp av kollegan Inger Boström i Karlstad gjort en studie kring frågeställningen, men inte funnit motsvarande ökning i Sverige. Ett par andra studier i Linköping handlar om kvinnliga könshormoner.

En av dem är ett samarbete mellan specialiteterna neurologi och gynekologi, tillsammans med Per Holmqvist Kempe i Sundsvall.

– Vi har tittat på kvinnor med kombinerade p-piller, och resultatet antyder att p-piller skulle kunna senarelägga debuten av MS, säger Anne-Marie Landtblom, som menar att MS och kvinnliga könshormoner är ett intressant område. Dels är det fler kvinnor som har MS, dels har kvinnor oftare skov. Debut av MS efter graviditet är också intressant, precis när hormonnivåerna faller i slutet av graviditeten. Hormonerna påverkar, det har man sett länge, men man vet inte riktigt hur.

En annan delstudie (Per Holmqvists doktorsavhandling) handlar om kvinnors symtom i relation till menstruation och klimakterium. En slutsats där är att MS ofta försämras ungefär vid klimakteriets insättande.

– Det är svårt att avgöra om det beror på de sjunkande östrogennivåerna, eller om det är så att sjukdomen i sig blir sämre efter 10–25 år och att det då naturligt råkar sammanfalla med klimakteriet. Det kan också vara så att klimakteriet i sig är en faktor som påverkar att sjukdomen försämras, säger Anne-Marie Landtblom.

FATIGUE – SYMPTOM SOM GER LÅG LIVSKVALITET

I Linköping har forskarna också använt MS-registret för att kartlägga fatigue-problemet, berättar Anne-Marie Landtblom.

– Vi undersöker personer med MS i Östergötland. Registret i Östergötland är mycket välutvecklat och har redan från början haft en hög täckningsgrad och bra registreringar. Då får man automatiskt fina bakgrundsdata för de här personerna som inkluderas i studien.

– I enkäten har de svarat på en mängd olika frågor och formulär som berör olika aspekter på MS-fatigue. Vi har publicerat en artikel i BMC Neurology där vi visar ett spännande samband med värmekänslighet, som är oerhört utslagsgivande för MS-patienternas symtombild. Här såg vi att värmekänsligheten, som finns hos drygt hälften av alla patienter, påverkar även andra MS-symtom som smärta, svaghet och vattenkastning.



SUSANNA HAUFFMANN
medicinjournalist
Foto: Tommie Fagerli

Artikelbilder: Karolinska Institutet

SVENSKA MULTIPEL SKLEROS-REGISTRET

SMSreg står för Svenska Multipel Skleros-registret. Det är ett nationellt kvalitetsregister med stöd av Sveriges kommuner och landsting (SKL) och Socialstyrelsen.



Professor Fredrik Piehl har nyligen startat en förgrening av det kommande neurologiregistret, Myasteniregistret. Och flera register är på gång: Parkinson, Guillain-Barré och Huvudvärk.

SVENSKA MS-REGISTRETS SYFTE ÄR:

- Att samla utvald information om samtliga i Sverige boende personer med MS.
- Att bidra till att MS-vården i Sverige har en jämn fördelning med hög kvalitet.
- Att tillförsäkra att gängse behandlingsindikationer/kriterier vid behandling av MS efterlevs.
- Att kortsiktigt utvärdera effekten av symtomatisk och kausal, förloppsmodifierande behandling på MS-patienters kliniska tillstånd och livskvalitet.
- Att långsiktigt utvärdera effekten av moderna förloppsmodifierande mediciner (för närvarande betainterferon, glatirameracetat, fingolimod och natalizumab) på sjukdomsförloppet vid MS.
- Att skapa en bas för epidemiologiska studier på en nationell nivå.
- Att möjliggöra samarbete med planerade och framtida internationella projekt genom att använda internationellt accepterade definitioner vilket tillåter global belysning av dessa frågor vid MS.



Två goda ting i ett
Brett sortiment och lågt pris.

Varsågod!

2012051, rev 166

Levetiracetam Actavis

Äntligen finns Levetiracetam Actavis på marknaden – ett icke utbytbart generika till Keppra® med likvärdig biotillgänglighet¹. Levetiracetam Actavis ger din klinik flera fördelar – vi har ett brett sortiment, likvärdigt det för Keppra tabletter, och alla styrkor är godkända för dosdispensering. Priset är lågt² och produktionen sker med hjälp av förnybar energi³ från varma källor på Island. Dessutom förstår vi värdet av hög leveranssäkerhet. Behöver vi säga mer?

Välj två goda ting i ett. Skriv Levetiracetam Actavis på receptet!

Ref. 1. Actavis registreringsdossier för Levetiracetam Actavis. 2. Priser April 2012, www.TLV.se 3. Levetiracetam Actavis tillverkas på vår koldioxidneutrala fabrik på Island som drivs med hjälp av geotermisk energi.

Levetiracetam Actavis Rx F filmdragerad tablett 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1000 mg och Levetiracetam Actavis Group Rx F oral lösning 100mg/ml 300 ml med 1-, 3- respektive 10 ml doseringspruta. Indikation: Levetiracetam Actavis och Levetiracetam Actavis Group är indicerat som monoterapi vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos patienter från 16 år med nydiagnostiserad epilepsi. Levetiracetam Actavis är indicerat som tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna, barn och spädbarn från 1 månads ålder med epilepsi, vid myokloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 år med juvenil myoklonisk epilepsi, vid primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 år med idiopatisk generaliserad epilepsi. Information för tabletter respektive oral lösning är baserad på produktesumé daterad 2011-10-03 respektive 2011-12-05. För aktuell prisinformation se www.TLV.se

Actavis AB

Nordenflychtsvägen 74 | t (+46) 8 13 63 70 | @ info@actavis.se
SE-112 89 Stockholm | f (+46) 8 656 96 90 | w www.actavis.se



 **actavis**
think smart medicine

Första nationella prevalensen

En studie baserad på samkörning av MS-registret, Patient-registret och Folkbokföringsregistret har lett fram till en första samlad nationell prevalens av MS i Sverige. Prevalensen 188,9 per 100 000 invånare år 2008 baserad på 17 485 MS-patienter visade sig vara högre än samtliga tidigare regionala beräkningar. Den är samtidigt en av de högsta i världen som rapporterats på nationell nivå. Studien har gjorts av Cecilia Ahlgren och Jan Lycke, Sahlgrenska universitetssjukhuset och Anders Odén, Chalmers tekniska högskola. Den presenteras här av **Cecilia Ahlgren**.

Endast ett fåtal länder har rapporterat nationell prevalens av multipel skleros (MS). I Sverige har det inte gjorts något försök att undersöka MS-prevalens på nationell nivå sedan 1930-talet. Då genomfördes en sjukhusbaserad studie, där MS-patienter på alla Sveriges sjukhus sammanräknades, vilket gav en MS-prevalens på 21,2/100 000 invånare¹.

Regionala svenska studier har visat MS-prevalenser på 96/100 000 invånare i Göteborg år 1988², 154/100 000 i Norrbottens län 1997³ och 170/100 000 i Värmland 2002⁴. Från övriga Norden har Danmark rapporterat en nationell MS-prevalens på 173,3/100 000 år 2005, baserat på 9 377 patienter i det danska MS-registret⁵ och Island en nationell MS-prevalens på 100/100 000 år 1990, baserat på 252 patienter registrerade i ett nationellt MS-register⁶. Norge och Finland har inte rapporterat nationell MS-prevalens.

Länder utan nationella MS- eller hälsodataregister har beräknat MS-prevalens utifrån andra källor. I Frankrike

identifierades 49 417 MS-patienter i ett nationellt hälsoförsäkringsregister som inkluderade 87 procent av befolkningen. Det gav en nationell MS-prevalens på 94,7/100 000 år 2004⁷. I andra fall har MS-prevalensen generaliserats utifrån populationsurval, som till exempel i Kanada (240/100 000 år 2000–2001)⁸ och Japan (7,7/100 000 år 2003)⁹.

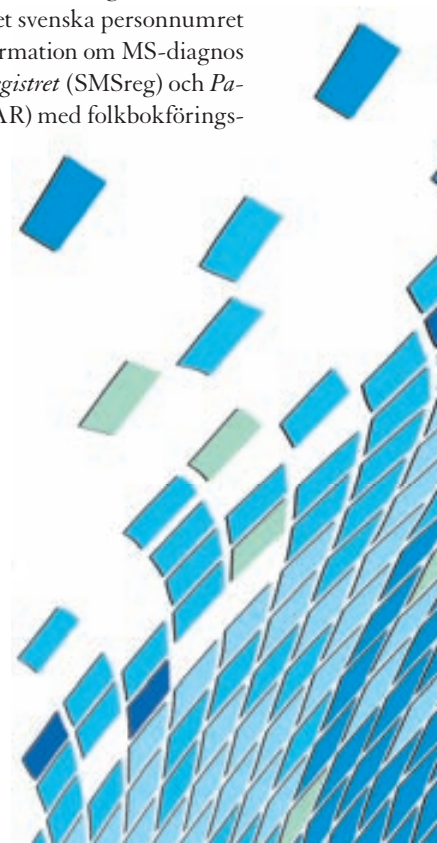
NATIONELL MS-PREVALENS I SVERIGE

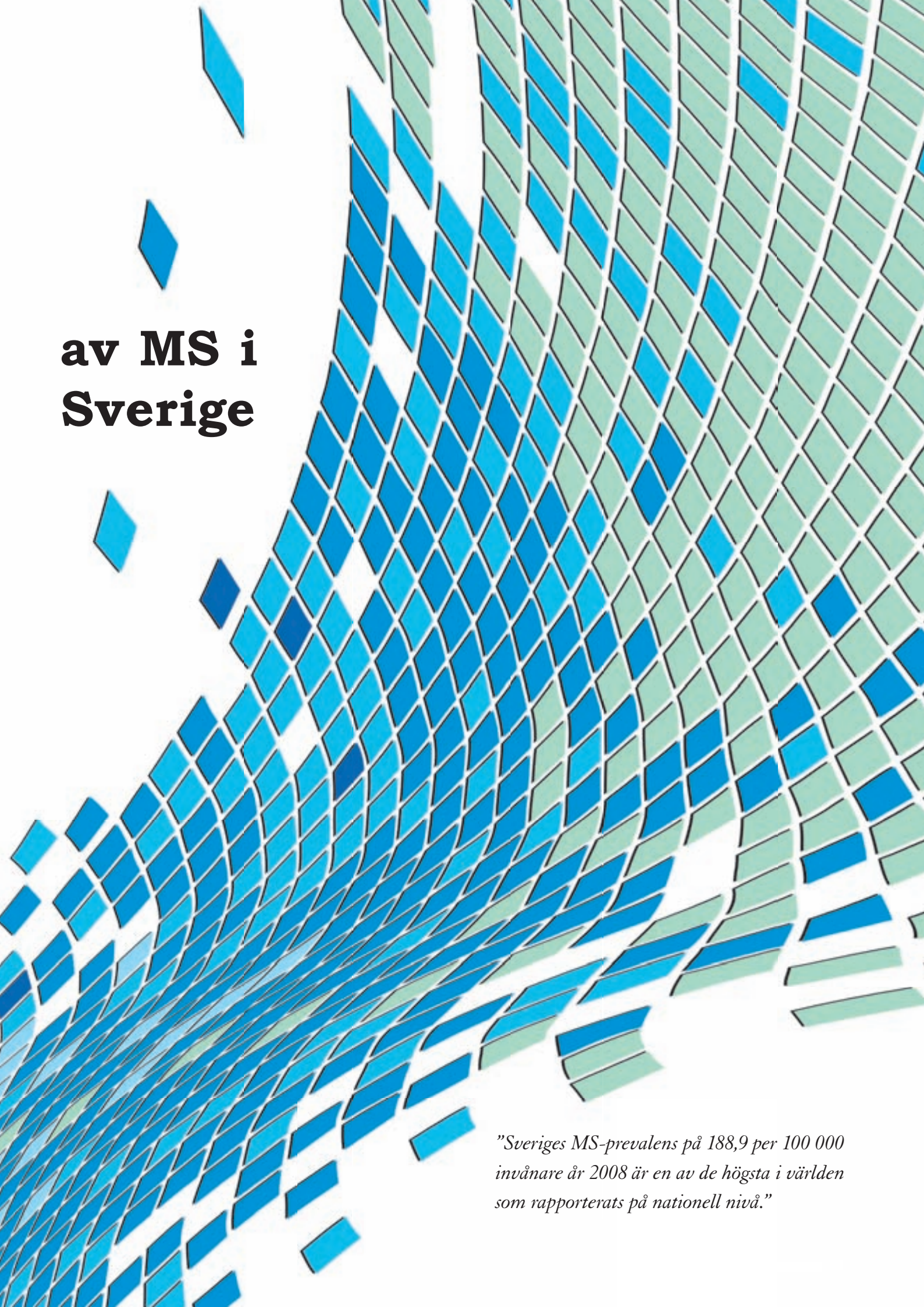
Vi presenterade nyligen den första beräkningen av MS-prevalens i Sverige på nationell nivå i en studie publicerad 2011¹⁰. Med denna studie ville vi få fram antalet MS-patienter i Sverige, beräkna köns- och åldersspecifik nationell MS-prevalens och dessutom undersöka om det fanns en nord-sydlig gradient i MS-prevalens i Sverige.

En nord-sydlig MS-gradient (omvänt på södra halvklotet) är ett känt fenomen. Generellt sett ökar prevalensen av MS med avståndet från ekvatorn¹¹. Det mest kända exemplet är Australien, med en mer än sex gånger så hög MS-prevalens i Tasmanien i söder, där kli-

matet är tempererat, som i det tropiska Queensland i norr¹². Men förekomsten av en MS-gradient är kontroversiell. Det diskuteras om sambandet mellan MS-prevalens och latitud kan bero på skillnader i socioekonomiska förhållanden och sjukvårdstillgänglighet i norr och söder i USA och Europa. Försök att i metaanalyser studera skillnader i MS-prevalens beroende på latitud innebär flera problem eftersom de i analysen ingående prevalensmätningarna oftast genomförts vid olika tidpunkter och med olika metoder. Styrkan med vår studie ligger i att hela Sveriges befolkning är inkluderad och att prevalensen av MS beräknades vid en enda tidpunkt med en enhetlig metodik för var och en av de 290 kommunerna samtidigt.

Sverige erbjuder helt unika förutsättningar för nationella registerstudier. Med hjälp av det svenska personnumret samkördes information om MS-diagnos i *Svenska MS-registret* (SMSreg) och *Patientregistret* (PAR) med folkbokförings-





av MS i Sverige

*"Sveriges MS-prevalens på 188,9 per 100 000
invånare år 2008 är en av de högsta i världen
som rapporterats på nationell nivå."*

uppgifter och eventuellt dödsdatum i *Registret över totalbefolkningen* (RTB). Därmed fick vi fram vilka individer i Sverige som registrerats med en MS-diagnos, vem som levde och var folkbokförda i Sverige den 31 december 2008, vilket vi valde som prevalensdag. Med denna metod fick vi fram ett värde för MS-prevalens i Sverige som låg så nära den verkliga prevalensen man kan komma.

Prevalensdagen den 31 december 2008 var Sveriges befolkning 9 256 347 personer. Ungefär 14 procent var födda utanför Sverige. Något mindre än hälften av de utrikes födda kom från utomeuropeiska länder, enligt Statistiska centralbyrån.

Följande samkörningar mellan registren gjordes:

- En sökning på patienter med MS-diagnoskoderna G359, 340 och 340.99 enligt internationella kvalifikationssystemet (ICD) 10, 9, and 8 i Patientregistret (PAR) vid Socialstyrelsen genomfördes. PAR omfattar *Slutenvårdsregistret* och *Öppenvårdsregistret*, heltäckande från år 1987, respektive 2001.
- En sökning genomfördes på patienter med MS eller Possible MS enligt McDonaldekriterierna (13, 14) i Svenska MS-registret (SMSreg), som startade 1996 som ett av Socialstyrelsens kvalitetsregister. Variabler, relevanta för den aktuella studien var personnummer, kön, diagnos och diagnosdatum.
- Information om födelsedatum, kön, folkbokföringsort och eventuellt dödsdatum togs fram ur *Registret över totalbefolkningen* (RTB) vid Statistiska centralbyrån för patienter med MS-diagnos. RTB innehåller bland annat personnummer på alla personer folkbokförda i Sverige 1968 eller senare. Det 10-siffriga personnumret, som infördes redan 1947 möjliggör samkörning mellan register.

PREVALENS OCH UTBREDNING AV MS

Prevalens på nationell nivå Vi fann att totalt 17 458 MS-patienter levde och var folkbokförda i Sverige prevalensdagen den 31 december 2008. I Sveriges befolkning på 9 256 347 personer gav det en MS-prevalens på 188,9/100 000 (95% CI

186,1–191,7), 113,4 (95% CI 110,3–116,5) för män och 263,6 (95% CI 258,9–268,3) för kvinnor. Antalet kvinnor var 12 265 och antalet män 5 220. Kvoten mellan kvinnor och män med MS var 2,35:1.

Det största antalet MS-patienter fanns i PAR (17 058 patienter (11 974 kvinnor och 5 084 män) vilket återspeglar att detta register varit komplett under flera decennier, medan det i SMSreg, som fortfarande var under uppbyggnad, fanns 10 484 MS/Possible MS-patienter registrerade (7 506 kvinnor, 2 978 män).

Medelåldern i den totala patientgruppen var 52,6 år (3–98 år), 52,9 år för män (6–92 år) och 52,5 år för kvinnor (3–98 år). Medelåldern för patienter registrerade endast i PAR var 57,6 år, medan den var 49,2 år i SMSreg. Patienter över 60 år utgjorde 31 procent av det totala antalet registrerade MS-patienter. Denna åldersgrupp utgjorde 45 procent av patienter som registrerats endast i PAR och 22 procent av alla registrerade i SMSreg.

Prevalens och latitud Vi fann stora geografiska skillnader i MS-prevalens mellan de 21 länen. Prevalensen var lägst i Kalmar län som ligger på 57 grader nordlig latitud (168/100 000) och högst i Norrbottens län på 66 grader nordlig latitud (227/100 000). På kommunnivå ökade MS-prevalensen signifikant för varje grad av nordlig latitud med 1,5 procent för män ($p=0,013$) och 1 procent för kvinnor ($p=0,015$). Det var ingen signifikant skillnad mellan gradienterna för män respektive kvinnor.

MS-PREVALENS 2008 KARTLAGD

Sveriges MS-prevalens på 188,9/100 000 invånare år 2008, baserat på 17 458 patienter är en av de högsta i världen som rapporterats på nationell nivå¹⁰. Tidigare regionala studier hade visat MS-prevalensvärden på 96/100 000 år 1988 i Göteborg, 154/100 000 år 1997 i Västerbotten och 170/100 000 år 2002 i Värmland. Prevalensen i Västerbotten och Värmland uppfattades som höga när de publicerades.

Enligt vår nationella studie var MS-prevalensen betydligt högre; 187/100 000 i Västerbotten och 207/100 000 i Värmland. Ingen av de tidigare regionala studierna utnyttjade det så gott som heltäckande registret PAR. Det är en metodologisk olikhet som, utöver möjlig-

heten att MS-prevalensen ökar över tid, försvårar jämförelser mellan studierna.

Generellt sett är MS-prevalensmätningar som genomförts med flera decennier mellanrum inte jämförbara. MS-vård och MS-forskning har genomgått stora förändringar från 1980-talet och framåt som lett till skillnader i prevalensvärden beräknade vid olika tidpunkter. Det gäller främst patientidentifiering, introduktion av magnetkamera och snabbare diagnos, förändrade diagnoskriterier och nya behandlingsmöjligheter.

Analysen för att undersöka förekomsten av en nord-sydlig gradient i MS-prevalens genomfördes med hög precision. Den baserades på information om ålder i 1-årsklasser, kön, latitud för folkbokföringsort på kommunnivå och om en MS-diagnos fanns registrerad eller inte för var och en av de 9 256 347 personer som var folkbokförda i Sverige den 31 december 2008.

Vi fann att MS-risken i Sverige ökade signifikant för varje grad av nordlig latitud för både män och kvinnor. Trots det nordliga läget och det långa avståndet mellan Sveriges sydligaste och nordligaste ort, från 55 till 69 graders nordlig latitud, är klimatet tempererat i hela landet. Vårt fynd visar att MS-prevalens beror på grad av latitud även inom en enda klimatzon. Det ligger nära till hands att solexponering och därmed högre D-vitaminnivåer kan vara en viktig faktor som kan förklara sambandet.

MS-diagnosen ställs endast av neurologer, vilket gör att antalet felaktiga MS-diagnoser i PAR är försumbar. Däremot kan en viss underestimering föreligga. Missade MS-patienter kan vara de som är äldre och aldrig varit inlagda och inte heller sökt sjukvård efter 2001, liksom patienter med mycket lindriga MS-symtom som inte krävt kontakt med sjukvården.

Den främsta nyttan med en känd MS-prevalens är att den utgör basen för hälsoekonomisk planering och framtida utveckling av MS-sjukvården. Antalet 17 458 MS-patienter i Sverige var högre än väntat. Efter år 2008 har det tillkommit fler nyinsjuknade MS-fall än som har avlidit. En ny lika omsorgsfull MS-prevalensmätning skulle därför troligen vara högre än den som beräknades för 2008.

REGISTER

Det nationella Patientregistret (PAR) (<http://www.socialstyrelsen.se>)

Det Svenska Multipel Sklerosregistret (SMSreg) (<http://www.msreg.net>)

Socialstyrelsens kvalitetsregister (<http://www.kvalitetsregister.se>)

Registret över totalbefolkningen (RTB) vid Statistiska Centralbyrån (SCB) (<http://www.scb.se>)

REFERENSER

1. Sällström T. Das vorkommen und die verbreitung der multiplen sklerose in Schweden. Acta Medica Scandinavica (Supplementum) 1942;137:1-141.

2. Svenningsson A, Runmarker B, Lycke J, et al. Incidence of MS during two fifteen-year periods in the Gothenburg region of Sweden. Acta Neurol Scand 1990;82:161-168.

3. Sundstrom P, Nystrom L, Forsgren L. Incidence (1988-97) and prevalence (1997) of multiple sclerosis in Vasterbotten County in northern Sweden. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:29-32.

4. Bostrom I, Callander M, Kurtzke JF, et al. High prevalence of multiple sclerosis in the Swedish county of Varmaland. Mult Scler 2009;15:1253-1262.

5. Bentzen J, Flachs EM, Stenager E, et al. Prevalence of multiple sclerosis in Denmark 1950--2005. Mult Scler 2010;16:520-525.

6. Benedikt J, Magnusson H, Guthmundsson G. Multiple sclerosis in Iceland, with observations on the alleged epidemic in the Faroe Islands. Ann Neurol 1994;36 Suppl 2:S175-179.

7. Fromont A, Binquet C, Sauleau EA, et al. Geographic variations of multiple sclerosis in France. Brain 2010;133:1889-1899.

8. Beck CA, Metz LM, Svenson LW, et al. Regional variation of multiple sclerosis prevalence in Canada. Mult Scler 2005;11:516-519.

9. Osoegawa M, Kira J, Fukazawa T, et al. Temporal changes and geographical differences in multiple sclerosis phenotypes in Japanese: nationwide survey results over 30 years. Mult Scler 2009;15:159-173.

10. Ahlgren C, Oden A, Lycke J. High nationwide prevalence of multiple sclerosis in Sweden. Mult Scler 2011.

11. Alonso A, Hernan MA. Temporal trends in the incidence of multiple sclerosis: a systematic review. Neurology 2008;71:129-135.

12. McLeod JG, Hammond SR, Hallpike JF. Epidemiology of multiple sclerosis in Australia. With NSW and SA survey results. Med J Aust 1994;160:117-122.

13. Polman CH, Reingold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". Ann Neurol 2005;58:840-846.

14. McDonald WI, Compston A, Edan G, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann Neurol 2001;50:121-127.



CECILIA AHLGREN

medicine doktor, Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg

VOTUBIA[®]

(everolimus) tablets

Godkänd och subventionerad för:

Patienter från 3 års ålder med subependymalt jättecellsastricytom (SEGA) associerat med tuberös skleroskomplexet (TSC) som kräver terapeutisk intervention, men för vilka kirurgi inte är lämpligt.



Votubia: R F ATC kod: L01XE10. **Indikationer:** Votubia är indicerat för behandling av patienter från 3 års ålder med subependymalt jättecellsastricytom (SEGA) associerat med tuberös skleroskomplexet (TSC) som kräver terapeutisk intervention, men för vilka kirurgi inte är lämpligt. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra rapamycinderivat eller mot något hjälpämne. **Graviditet, varningar och försiktighet:** Kvinnor i fertil ålder måste använda en mycket säker preventivmetod (t ex icke östrogen-innehållande preventivmedel givet oralt, via injektion eller implantat; progesteron-baserade preventivmedel, hysterektomi, tubarligering, fullständig avhållsamhet, barriärmetoder, spiral och/eller kvinnlig/manlig sterilisering) under behandling med everolimus och upp till 8 veckor efter avslutad behandling. Votubia har immunosuppressiva egenskaper. Votubia skall ej ges vid gravt nedsatt leverfunktion eller vid samtidig behandling med levande vaccin. Hos patienter med galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption bör Votubia undvikas. Försiktighet bör iaktas före och efter kirurgiskt ingrepp pga. försämrad sårhäkning. Votubia kan påverka njurfunktionen. För ytterligare information beträffande: pris, dosering, varningar, försiktighet, biverkningar och hantering se, www.fass.se. Senaste översyn av Produktresumé: 2012-02-06.

För patienter med svår epilepsi som inte svarar på behandling med läkemedel kan epilepsikirurgi vara ett alternativ. Fördelar och risker med kirurgisk behandling är väldokumenterade och resultaten är stabila och enhetliga i olika delar av världen. Trots detta är kirurgisk behandling en underutnyttjad metod, skriver här docent **Eva Kumlien**, neurologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Kirurgisk behandling av

Få behandlingsmetoder inom medicinen har visat sig vara så effektiva som epilepsikirurgisk behandling av medicinskt refraktär epilepsi¹. I en randomiserad kontrollerad studie av patienter med temporallobsepilepsi där resultaten av kirurgisk behandling jämfördes med läkemedelsbehandling var 58 procent av de opererade patienterna anfallsfria efter ett år jämfört med 8 procent i gruppen som enbart behandlats med läkemedel². Om man översätter detta till NNT, number needed to treat, blir siffran 2, det vill säga mer än varannan patient blev anfallsfri.

Att resultaten av kirurgi är bestående har visats i flera studier. Bästa resultat uppnås för temporallobsepilepsi där hälften av patienterna förblivit anfallsfria i upp till 10 år efter operation³.

UPPDÄMT OPERATIONSBEHOV

Personer med epilepsi har i stor utsträckning en sänkt livskvalitet. I en systematisk översikt av epilepsikirurgi fann man att en majoritet av patienter som opererats fick en förbättrad livskvalitet⁴. Jämfört med före operation rapporterades en ökad grad av arbete och anställning, innehav av körkort och familjebildning.

Epilepsisjukdom är förenat med stora samhällsekonomiska kostnader. Även om kostnader för epilepsikirurgisk utredning och behandling är höga har kurativ kirurgisk behandling på sikt visat sig vara kostnadseffektiv. För personer med epilepsi är risken att dö plötsligt och oväntat tjugo gånger större än i den övriga befolkningen. Med kirurgisk behandling kan denna risk påtagligt reduceras⁵.

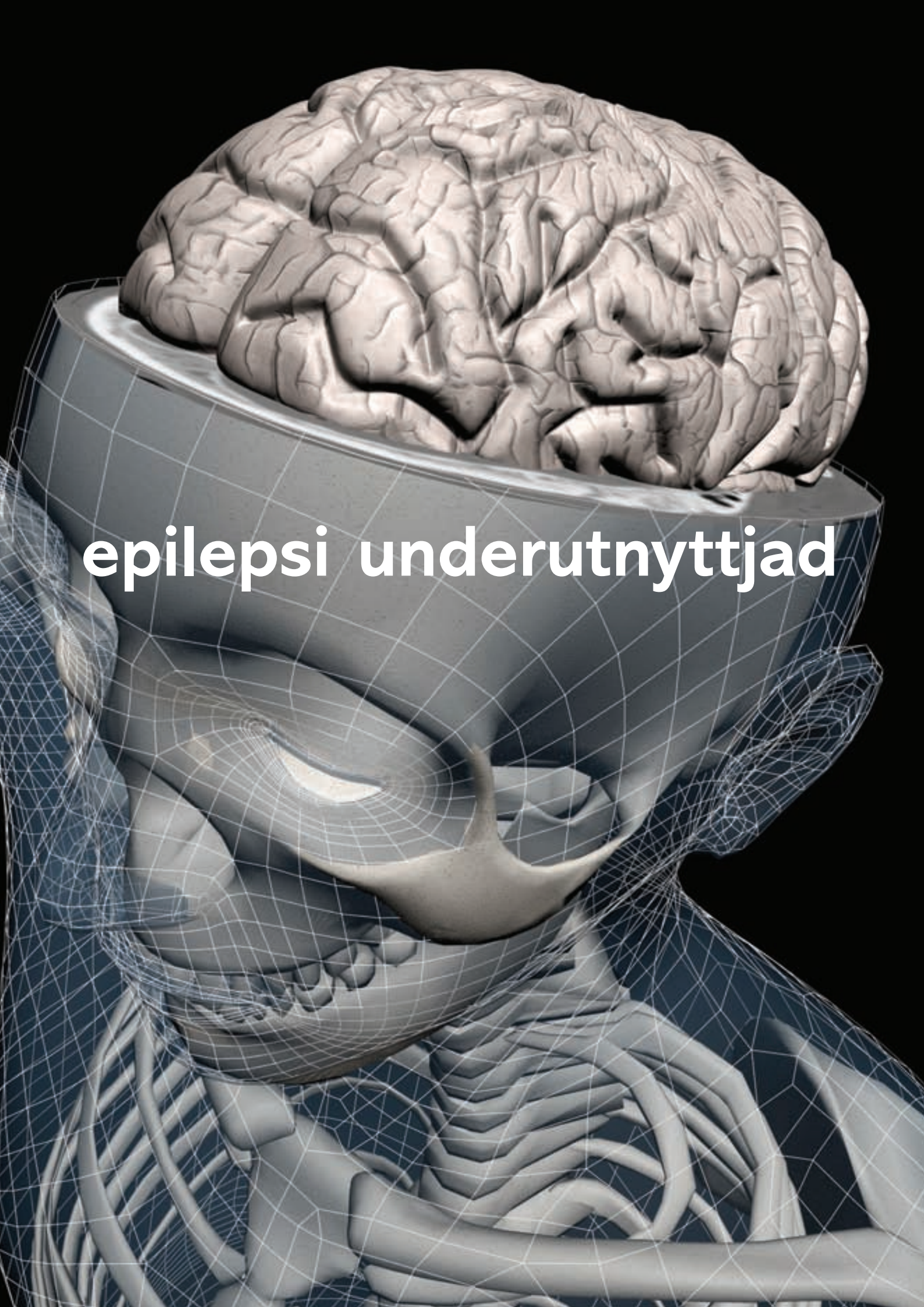
Varför utförs det då så få operationer? I Sverige görs 50–60 operationer årligen trots att det uppdämda behovet anses

mycket stort och trots att det varje år uppskattas tillkomma cirka 100 nya lämpliga operationsfall. Bilden är likartad i andra länder. Upprepade studier visar att det i snitt tar cirka 20 år innan patienter med behandlingsresistent epilepsi blir remitterade för operationsutredning⁶. Skälen till detta kan vara flera. Osäkerhet avseende indikationer, osäkerhet avseende när en patient verkligen är medicinskt refraktär och rädsla för komplikationer och negativa effekter av operationen kan spela roll.

”För personer med epilepsi är risken att dö plötsligt och oväntat tjugo gånger större än i den övriga befolkningen.”

OVANLIGT MED KOMPLIKATIONER

Indikationer för epilepsikirurgi har förändrats genom åren. Tidigare talades det ofta om ”patienter med en acceptabel anfallssituation” trots att de fortfarande hade anfall. Vad som är acceptabelt för en enskild individ beror på många faktorer, som anfallstyp, anfallsfrekvens och sociala och yrkesmässiga konsekvenser av epilepsin för personen. Livskvaliteten och skaderisken kan vara starkt nedsatt även om man endast har enstaka anfall. Vidare har uppfattningen funnits att icke-le-

A 3D medical illustration of a human head in profile, facing left. The head is rendered with a semi-transparent wireframe mesh overlay. Inside the head, a detailed model of a human brain is visible, showing its characteristic folds and grooves. The brain is positioned within the skull, which is partially cut away to reveal the internal structures. The overall image has a clinical and scientific feel, with a dark background.

epilepsi underutnyttjad

sionella fall inte var tillgängliga för operation. Lyckligtvis har tillgång till nya avbildande tekniker reducerat denna grupp.

Det finns i dag såväl internationella som nationella riktlinjer för vilka patienter som bör remitteras för epilepsikirurgisk utredning. Epilepsikirurgisk behandling bör övervägas hos patienter som trots två adekvata behandlingsförsök inte uppnått en tillfredsställande anfallssituation inom ett år.

Kirurgiska komplikationer är ovanliga i samband med epilepsikirurgi. Flera studier har visat att stroke, blödning och infektioner förekommer i mindre än 4 procent av fallen och mortalitet i samband med epilepsikirurgi är mycket ovanligt⁵. Däremot finns det en påtaglig risk för kognitiva effekter framförallt vid temporallobresektioner som kan leda till försämring av verbalt minne och risk för verbala benämningssvårigheter. I ett längre perspektiv har det dock visats att personer som blir anfallsfria efter operation får en påtaglig förbättring av livskvaliteten trots viss kognitiv funktionsnedsättning.

EPILEPSIKIRURGISK UTREDNING

Den epilepsikirurgiska utredningen går ut på att identifiera det område i hjärnan som genererar epileptiska anfall och att minimera riskerna för negativa effekter av ingreppet. Förutom en omsorgsfull anamnes och klinisk neurologisk undersökning ingår alltid anfallsregistrering med video-EEG, MR-undersökning med speciella sekvenser (figur 1), neuropsykologisk testning och neuropsykiatrisk bedömning.

Mer extensiv utredning kan behövas i speciella fall, dels för att lokalisera anfallsstart men också för att förvissa sig om var elokventa hjärnfunktioner finns⁷. Exempel på metoder är funktionell MR (fMRI) som används för att fastställa områden för motorik, sensorik och språk. Lovande resultat finns också avseende möjligheter att testa olika minnesfunktioner. Diffusionstraktografi används framför allt för att visualisera synstrålningen i temporalloberna.

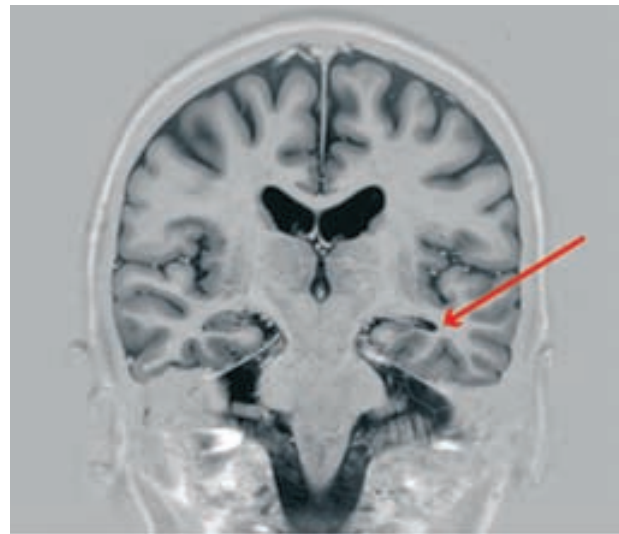
Interiktal PET med 18F-FDG som mäter hjärnans metabolism (figur 2) liksom iktal blodflödesmätning med SPECT kan visa områden med nedsatt metabolism respektive ökat blodflöde som korrelerar till det anfallsgenererande området. Intrakraniella EEG-undersökningar med subdurala stripar och gridar samt intracerebrala djupelektroder utförs ibland för att exakt avgöra var anfall startar (figur 3). Vid intrakraniell utredning kan också hjärnans funktioner, som språk och motorik, undersökas.

Tillgången till avancerad utrustning och multidisciplinär kompetens gör att epilepsikirurgi utförs vid högspecialiserade center. Epilepsikirurgi bedrivs i vårt land vid sex center, som sinsemellan samarbetar nära, bland annat sedan 1990 med ett gemensamt nationellt register vars resultat årligen publiceras på Svenska epilepsisällskapets hemsida⁸.

KIRURGISKA INGREPP

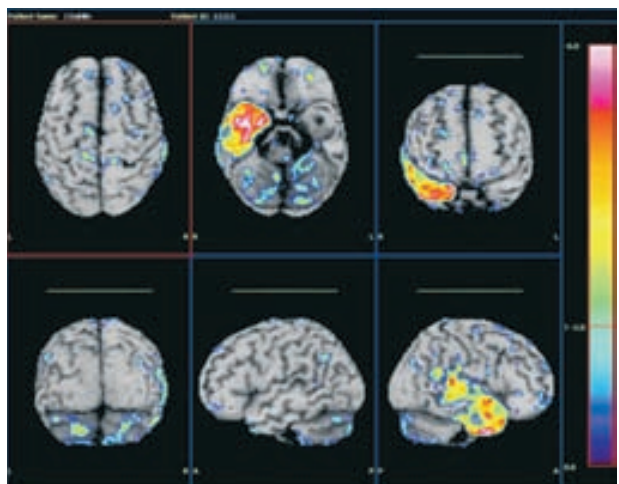
Det vanligaste kirurgiska ingreppet är resektion av en epileptogen lesion. Majoriteten utgörs av tinninglobresektioner som också har det bästa utfallet avseende anfallsfrihet. Klassisk temporallobresektion görs vanligen först med resektion av 3–5 cm av främre laterala kortext följt av en extirpation av amygdala och främre 2 cm av hippocampus. Mer selektiva

ATROFI AV HIPPOKAMPUS



Figur 1. MR-bild av hjärna med atrofi av hippocampus på vänster sida (pil) hos en 38-årig kvinna med temporallobsepilepsi sedan 18 års ålder. Patienten hade provat åtta olika läkemedel mot epilepsi utan att bli anfallsfri.

”Det finns i dag såväl internationella som nationella riktlinjer för vilka patienter som bör remitteras för epilepsikirurgisk utredning.”



Figur 2. PET med FDG överlagrad på MR-bild av hjärna visar hypometabolism i höger temporallob (rödgult område) hos en 31-årig kvinna med temporallobsepilepsi där MR-undersökning inte har påvisat någon strukturell lesion. Patienten genomgick anfallsregistrering med video-EEG med intrakraniella elektroder som påvisade anfallsstarter från vänstra temporallobens mediala delar. Patienten opererades med temporallobresektion och är vid tvåårsuppföljning anfallsfri.

EEG-REGISTRERING INTRAKRANIELLA ELEKTRODER



Figur 3. EEG-registrering med frontal gridelektrod kombinerat med stripelektroder subfrontalt placerade på hjärnans yta, under skallbenet och den hårda hjärnhinnan.

operationstekniker används ibland med fokus på amygdal-hippokampektomier. Extratemporala resektioner görs framförallt i frontalloben följt av parietal- och occipitalloben. Hos barn med svår epilepsi förekommer det att man utför multilobära resektioner och ibland till och med hemisfäresektioner.

Vanliga lesioner som orsakar fokal epilepsi där kirurgisk behandling är framgångsrik är hippocampal skleros, dysembryoplastiska neuroepiteliala tumörer (DNET), låggradiga gliom, kärlmissbildningar, fokala kortikala dysplasier, trauma och infarkt. I utvecklingsländer är cysticercos en inte sällan förekommande etiologi.

I vissa fall är det inte möjligt att recesera någon epileptogen vävnad och andra operationstekniker måste tillgripas. Exempel på icke-resektiva operationer är multipel subpial transektion och kallosotomi. Dessa ingrepp är mindre vanliga och är sällan kurativa. Vid multipel subpial transektion delas kortiko-kortikala banor för att begränsa spridningen av anfallsaktiviteten till omkringliggande vävnad, metoden används när det epileptogena området är lokaliserat i ett icke-resektabelt område till exempel motorkortex.

Hos patienter med svåra dropattacker där man inte kunnat lokalisera något receserbart område kan klyvning av korpus kallosum, kallosotomi, leda till en minskad spridning av anfallsaktivitet från ena hjärnhalvan till den andra vilket förhindrar generalisering av den epileptiska aktiviteten.

SAMMANFATTNING

Epilepsikirurgi är en effektiv men underutnyttjad behandlingsmetod vid terapiresistent epilepsi. Det är angeläget av såväl medicinska som psykosociala skäl att inte i onödan fördröja sådan behandling för såväl barn som vuxna.

REFERENSER

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2010;51:1069-77
2. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw. A randomized controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-18
3. De Tis J, Bell G, Peacock JL, McEvoy A, Harkness WFJ, Sander JW, Duncan JS. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet* 2011;378:1388-95
4. Seiam AH, Dhaliwal H, Wiebe S. Determinants of quality of life after epilepsy surgery: systematic review and evidence summary. *Epilepsia* 2011;52:870-79
5. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long term outcomes in epilepsy surgery; antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain* 2007;130:334-45
6. Kumlien E, Mattsson P. Attitudes towards epilepsy surgery: a nationwide survey among Swedish neurologists. *Seizure* 2010;19:2253-44
7. Duncan JS. Imaging in the surgical treatment of epilepsy. *Nat. Rev. Neurol* 2010;6:537-50
8. Svenska Epilepsisällskapet www.epilepsisallskapet.se



EVA KUMLIEN
överläkare, docent, neurologiska kliniken,
Akademiska sjukhuset, Uppsala



"Det har blivit alltmer
komplicerat att handlägga
akut neurologi."

Akut neurologi i ny specialistförening

Sverige har fått en ny specialistförening med inriktning på akut neurologi, ett område som utgör en snabbt växande del av neurologin. Akut neurologi i Sverige, ANS, bildades i maj 2011 och kommer nu att hålla sitt första officiella möte i samband med Svenska neurologföreningens årliga vårmöte i maj i Lund. Då finns även möjlighet att gå på symposier i akut- och konsultationsneurologi, skriver överläkare **Marco Brizzi**, neurologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö, som här presenterar föreningen.

Akut neurologi i Sverige, ANS, är en nybildad förening med cirka 60 medlemmar. Ett viktigt syfte med föreningen är att verka för att tydliggöra vårdinnehållet och organisationsbehovet för neurologiska diagnosgrupper. Akut neurologi har som område inte kunnat inrymmas i andra mer diagnosprofilerade neurologiska föreningar och sällskap i sin helhet tidigare. Första mötet som officiell förening blir i samband med Svenska neurologföreningens årliga vårmöte den 30 maj i Lund.

ANS skall verka för en hög kunskapsnivå inom akut neurologiskt omhändertagande, i syfte att minimera diagnostiska misstag, tillvarata behandlingsmöjligheter för den enskilde patienten och förbättra logistik och samarbete över organisations- och specialitetsgränser – allt utifrån de akuta neuropatienternas behov.

År 2006 hölls "Strategiskt möte för svensk neurologi" på Arlanda (arrangerat av Lars-Olof Ronnevi, klinikchef på Neurologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset) där neurologiprofessorer och klinikchefer från de svenska fakulteterna och sjukhusen deltog. Här identifierades behovet för Svenska neurologföreningen av att synliggöra neurologin i den svenska sjukvårdsdebatten.

ANS kom till som ett led i utvecklingen av svensk akut-neurologi och som ett initiativ för att möta förändringen av sjukvården i stort och de medicinska framstegen inom neurologi i synnerhet. ANS startade som ett nätverk genom vilket vi arrangerade möten på temat akut neurologi i Malmö 2007, i Göteborg 2008 och i Stockholm i maj 2011. I samband med ANS-mötet i Stockholm i maj 2011 övergick vi från att vara ett cybarnätverk till att bli en riktig förening.

NYA AVANCERADE BEHANDLINGAR

De senaste åren har området akut neurologi vuxit, men framförallt förändrats. Flera klassiska akuta neurologiska tillstånd

som tidigare handlades utifrån enkla diagnostiska och terapeutiska principer på akutmottagningar fordrar numera avancerade diagnostiska överväganden dygnet runt för att patienten ska kunna ta del av nya, ofta smala, skräddarsydda behandlingar med betydligt bättre effekt än de äldre behandlingsprinciperna.

Det har alltså blivit alltmer komplicerat att handlägga akut neurologi. Förväntningarna på neurologisk bakjour i synnerhet, men även på andra typer av jourlinjer i sjukvården innefattar höga krav på omedelbar diagnostik och behandling. Frågeställningar väcks som det kan vara svårt att ta ställning till per telefon.

Detta är en utveckling till nytta för de flesta neurologiskt sjuka patienter. Aldrig tidigare har de terapeutiska möjligheterna varit så stora som nu. Vaskulärneurologin är ett bra exempel där möjligheterna till akut intervention på 15 år har förändrats från att från början inte alls ha funnits till att ge intravenös cerebral trombolys inom 3 timmar, senare inom 4,5 timmar och fram till att även intraarteriella kateterburna rekanaliserande behandlingar och/eller hemicraniectomi ingår i behandlingsarsenalen i dag.

Allt fler patienter med neuroimmunologiska sjukdomar får i dag avancerade immunmodulerande behandlingar vilka också skall hanteras såväl i akutfas som under lugnare skeden av sjukdomen. Logistikerna måste vara effektiva med syfte att undvika tidsfördröjning och dubbelarbete. Ett adekvat neurologiskt omhändertagande i akutfasen kan för många patienter vara avgörande för den fortsatta prognosen.

Konsultationsneurologin, både avseende primära neurologiska sjukdomar och i situationer med neurologiska komplikationer till följd av andra organsjukdomar, är ytterligare ett spännande område där neurologisk expertkunskap skapar mervärde för patienten.

FÖRENINGENS VERKSAMHET

Allt detta och mycket mer rymms inom den akuta neurologin. ANS är fristående men verkar i kongruens med Svenska neurologföreningen. Föreningen är öppen för läkare inom sjukvården som har intresse av akut neurologi vilket betyder att även andra än enbart neurologer kan bli medlemmar. Även läkare inom andra specialiteter med särskild profilering mot akut neurosjukvård som neurokirurgi, neuroradiologi, klinisk neurofysiologi, neuroanestesi, intensivvård och neurorehabilitering har möjlighet att söka medlemskap.

Konkreta verksamhetsområden för föreningen är att

- Ge utbildning för alla nivåer inom området akut neurosjukvård.
- Arrangera möten med fokus på akut neurologi och neurologiskt konsultarbete inom intensivvården och andra sjukhusspecialiteter.
- Vara remissinstans för sjukvårdsfrågor som berör den akuta neurologin.
- Främja akutinriktad FOU inom neurovetenskap.
- Verka för nationell implementering av nya akutneurologiska metoder för diagnostik och behandling genom konsensus och riktlinjer.

Under hösten och våren har webbaserade föreläsningar givits en gång per vecka och avsikten är att fortsätta med detta tills vidare. Initiativtagare och moderator är professor Jan Malm, Umeå, även styrelseledamot i föreningen.

INTERNATIONELLA KOPPLINGAR

ANS verkar för anslutning till Neurocritical Care Society, NCS, en internationell organisation med inriktning på neurointensivvård och akut neurologi. Nationella föreningar kan genom NCS få tillgång till omfattande medicinsk information och fortlöpande nyheter. NCS har också en internationell kommitté vars syfte är att främja global utveckling av akut neurologi.

NCS ger ut en egen tidskrift, Neurocritical Care. Se gärna deras hemsida www.neurocriticalcare.org.

I juni numret av NCS nyhetsmagasin Currents 2011 finns bland annat ett reportage om akut neurologi i Sverige.



MARCO BRIZZI

överläkare, neurologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Malmö

BLI MEDLEM

På ANS hemsida www.akutneurologi.org kan du ansöka om medlemskap, som än så länge kostar 300 Kr som engångssumma för ständigt medlemskap. Hemsidan är under uppbyggnad men redan nu finns bland annat information och power-pointpresentationer från de olika veckoföreläsningarna



CT-maskin med en neuropatient.

MR-perfusion på hjärnan.

Överläkare Christine Kremer, neurologen Malmö som gör transkraniell DUPLEX på en TIA-patient på Neuro-OBS.

SATELLITSYMPOSIUM I AKUT- OCH KONSULTATIONSNEUROLOGI

I anslutning till Svenska neurologföreningens vårmöte håller ANS ett satellitsymposium på följande teman:

Bakjoursskola – svåra samtal

Onsdagen den 30 maj kl 09–12

Moderator: Tobias Cronberg

I takt med att neurologin blir en allt mer behandlingsinriktad disciplin ökar kraven på bakjouren. Nya metoder att diagnostisera akuta tillstånd på jourtid väcker nya frågeställningar som det kan vara svårt att ta ställning till per telefon. Under denna förmiddag ger vi några exempel på svåra ställningstaganden och metoder att förbättra bakjourens arbete.

Håkan Widner, Neurologiska kliniken, SUS. Akuta extrapyramidala tillstånd och värdet av videokamera.

Jan Malm, Neurologiska kliniken, Umeå. Bakjour i Sveriges snabbaste trombolyskedja, vägen till framgång.

Tobias Cronberg, Neurologiska kliniken, SUS. Status epilepticus efter hjärtstopp, (när och hur) skall vi behandla?

Magnus Esbjörnsson, Medicinkliniken, Hässleholm. IT-stöd för bakjouren.

"Hjärnskada efter hjärtstillestånd"

Onsdagen den 30 maj kl 16–17

Moderator: Tobias Cronberg

En temasession om global hjärnskada efter hjärtstopp.

Hans Friberg, Anestesi och intensivvårdskliniken, SUS. Hur kan vi skydda hjärnan mot skador av hjärtstopp?

Erik Westhall, Neurofysiologiska kliniken, SUS. Elektrofysiologisk diagnostik av hjärnskada efter hjärtstopp.

Tobias Cronberg, Neurologiska kliniken, SUS. Prognosbedömning efter hjärtstopp, nya rekommendationer.

En möjlighet till förändring

En kaliumkanalöppnare - den första i sitt slag
- för tilläggsbehandling vid partiella anfall
hos vuxna med epilepsi¹



Trobalt™
retigabin tabletter

Trobalt ingår i läkemedelsförmånerna endast för tilläggsbehandling vid fokala anfall för läkemedelsresistenta patienter som har provat minst en tilläggsbehandling men som inte tolererat eller fått effekt av den.

Referenser:

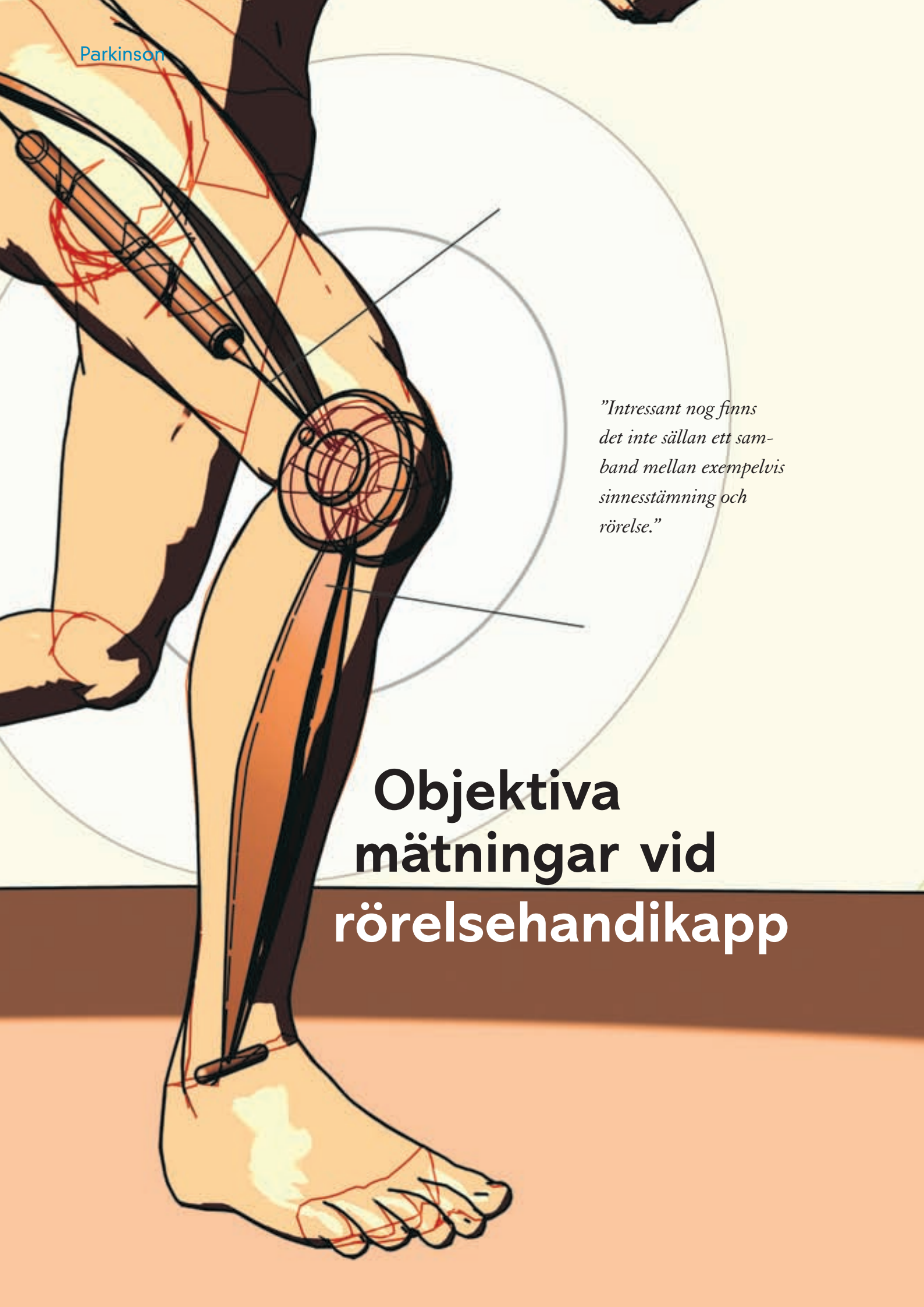
1. Trobalt Produktresumé. GlaxoSmithKline, www.fass.se

Trobalt (retigabin), Rx, F*, N03AX21. **Indikation:** Trobalt är indicerat som tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna (18 år och äldre) med epilepsi. **Beredningsform och styrkor:** Filmtabletter. 50 mg, 100 mg, 200 mg, 300 mg, 400 mg. **Mycket vanliga biverkningar ($\geq 1/10$):** Yrsel, somnolens, trötthet. **Varningar och försiktighet:** Trafik: Patienter rekommenderas att inte framföra fordon eller använda maskiner tills de vet hur Trobalt-behandlingen påverkar dem. Patienter som är 65 år och äldre: Trobalt måste användas med försiktighet i denna population och reducerad start- och underhållsdos rekommenderas. Urinretention: Trobalt måste användas med försiktighet till patienter med risk för urinretention och det rekommenderas att patienterna informeras om risken för dessa eventuella effekter. QT-intervall: Försiktighet skall iaktas när Trobalt förskrivs tillsammans med läkemedel som är kända för att förlänga QT-intervallet och till patienter med känt långt QT-intervall, kronisk hjärtsvikt, kammarhypertrofi, hypokalemi/hypomagnesemi. För fullständig förskrivarinformation och pris se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 2011-10. *Trobalt ingår i läkemedelsförmånerna endast för tilläggsbehandling vid fokala anfall för läkemedelsresistenta patienter som har provat minst en tilläggsbehandling men som inte tolererat eller fått effekt av den.



GlaxoSmithKline

GlaxoSmithKline AB, Box 516, 169 29 Solna. Tel 08-638 93 00. www.glaxosmithkline.se

An anatomical illustration of a human leg, showing the femur, tibia, and foot. A mechanical device, resembling a prosthetic or a sensor, is attached to the leg. It consists of a cylindrical component on the thigh, connected by a series of wires or tubes to a circular component on the knee, and another cylindrical component on the ankle. The illustration is rendered in a stylized, hand-drawn manner with orange and brown tones. The word "Parkinson" is written in blue text in the upper left corner.

Parkinson

*"Intressant nog finns
det inte sällan ett sam-
band mellan exempelvis
sinnesstämning och
rörelse."*

Objektiva mätningar vid rörelsehandikapp

I takt med medicinska framgångar ökar också kvaliteten och exaktheten på hur symtom kan mätas och registreras. Det gäller inte minst inom de neurologiska sjukdomarna där rörelsehandikapp kan vara ett av de mest utmärkande symtomen. Detta ställer också krav på att exempelvis rörelseförmågan kan mätas så objektivt som möjligt. Här redogör civilingenjör **Mats Eklund**, Qbtech AB, och docent **Bo Johnels**, institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Göteborg, för olika metoder för rörelsemätning, med ett exempel ur den kliniska verkligheten inom Parkinsonvården.

Förmågan att ta hand om sig själv är starkt förknippad med rörelseförmågan. Det gäller både den faktiska graden av handikapp och den egna uppfattningen om självständighet. Det finns ett flertal sjukdomar, exempelvis Parkinsons sjukdom, där de mest utmärkande symtomen gäller just rörelseförmågan. Fysiskt mätbara symtom av denna typ har den fördelen att de är åtkomliga för objektiv mätning, vilket kan vara svårt att uppnå när det gäller en självuppskattad egenkap som exempelvis smärta eller sinnesstämning.

Intressant nog finns det inte sällan ett samband mellan sinnesstämning och rörelse. Guo och Matousek har konstaterat att nedsatt kognition korrelerar med rörelseförmåga¹. Schön-Olsson drar slutsatsen att om man kan hantera förväntan om smärta i rörelsen så kan man både öka rörligheten och minska smärtan². Det är dock viktigt att understryka att även om motoriska symtom är påtagliga och lättillgängliga måste man givetvis beakta patienten i sin helhet utifrån dess upplevelse. Det kanske inte spelar så stor roll för patienten hur god rörelseförmågan är om han/hon samtidigt lider av en depression, sömnlöshet eller svår smärta.

MASKINELL METOD IDEALISK

Allteftersom framstegen inom de medicinska vetenskaperna förlänger människans livslängd och höjer livskvaliteten lyckas vi också adressera allt fler detaljer och finstämmiga samband, vilket leder till att vi utvecklar alltmer verklighetsnära modeller för symtomregistrering. Det är naturligtvis mycket bra, men det skapar också behov av att kunna överblicka och registrera fler variabler och samband.

Vid rehabilitering av rörelsehandikapp behövs utvärdering av insatta resurser, dels för att avgöra om dessa har effekt så att patientens rörlighet verkligen förbättras, dels för att kun-

na jämföra olika behandlingsmetoder. Av tradition används då subjektiv mätteknik med utvärdering mot olika skattningsskalor och frågeformulär.

Dessa brukar utvärderas genom att en grupp utförare gör samtidiga skattningar av en eller flera patienter och att man sedan jämför dessa mätningar. De statistiska noggrannhetsmått man då får kan emellertid kritiseras eftersom det inte är säkert att mätningar som är gjorda vid andra tillfällen, i andra miljöer, med andra utförare och patienter faller inom metodens deklarerade noggrannhet.

Skattningar gjorda av människor är alltid subjektiva mått och kan vara tidsödande. Modern teknik kan vara till stort stöd i både forskning och klinik. Idealet är att man har en maskinell metod som tillåter sant objektiva mätningar som inte varierar beroende på person, mätplats eller tillfälle. Objektiv mätning är vetenskapens vassaste verktyg.

OBJEKTIV RÖRELSEMÄTNING

Inom medicinsk rörelsemätning på människa utnyttjas ett flertal tekniker och principer, var och en med sina för- och nackdelar. Ett objektivt mätningssätt är ofta kopplat till någon form av standardiserad metod för resultatframställning, vilket har det goda med sig att det är lätt att ställa frågor kring jämförbarhet och repeterbarhet vilket annars lätt kommer i skymundan.

De objektiva teknikerna i sig tenderar alltså att främja evidensbaserad mätning och utvärdering. En annan intressant egenskap är att metoderna numera oftast är datoriserade och innehåller någon form av datalagring vilket medger enkel åtkomst av mätresultat och möjligheten att ytterligare vidareutveckla metoderna genom statistisk behandling av stora datamängder. Givetvis ställer detta stora krav på datasä-

kerhet men är ett exempel på fördelarna med åtkomlighet av standardiserad data. Nedan lämnar vi några exempel på metoder för objektiva mättekniker av rörelseförmågan.

Tröghetssensorer – accelerometrar och gyroskop Sensorer som mäter acceleration och vinkelhastigheter är numera mycket små och integreras ofta i så kallade chip (figur 1). Fördelen är att man kan utföra mätningen oberoende av tillgång till en specialutformad lokal och att man har fullständig kontroll över vilken sensor som ger vilken signal. Nackdelen är att sensorerna behöver kalibreras individuellt eftersom man måste ta hänsyn till skillnader i temperatur med mera för exakta mätningar.

Genom att man inte mäter position direkt utan tvingas behandla matematiskt genom en dubbel integration av accelerationsdata kommer dessutom exaktheten att försämrats då man går från acceleration till position. Eftersom sensorerna är aktiva behöver de batteri eller annan energikälla.

Digital filmkamera med bildigenkänningsanalys Fördelen med digitala kameror är att de är vanligt förekommande, vilket innebär att de är lättillgängliga och det finns gott om dokumenterad erfarenhet av dem. De kan användas för att i efterhand mäta direkt på positioner på patientens kropp som det är enkelt att relatera till, mätprincipen är intuitiv. Nackdelen är att bildanalysen behöver manuellt stöd och oftast är tidsödande. Bildanalys av rena filmsekvenser är ännu i sin linda.

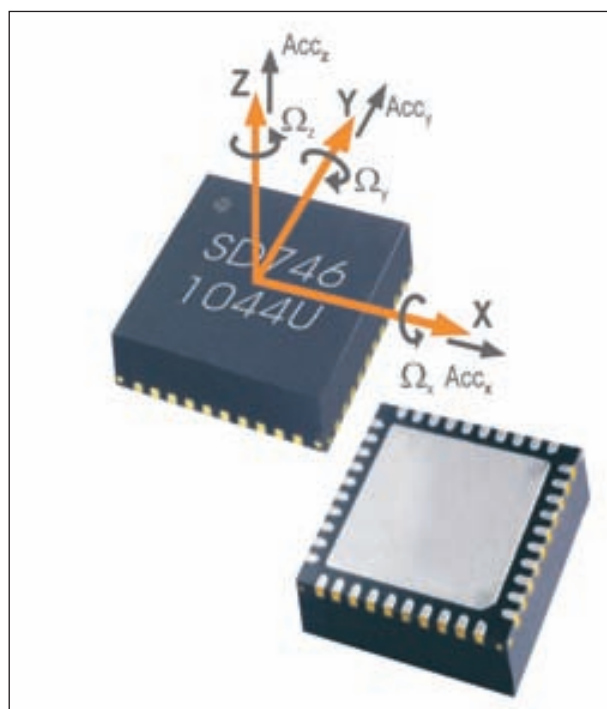
Infraröd kamera med registrering av passiva markörer Fördelen är att man mäter på passiva, väl definierade markörer (placerade på patienten) som inte kräver underhåll. Infrarött ljus sänds ut från kameran. Mättekniken ger mycket precisa och stabila data. Signalbehandlingen som krävs är numera väl utvecklad, och om man mäter med endast en kamera kan kalibrering hållas till ett minimum. Nackdelen är att det krävs en särskild uppställningsplats för kameran, som dessutom är känslig för solljus. Om man använder flera kameror krävs att dessa synkroniseras och kalibreras sinsemellan.

ETT PRAKTISKT EXEMPEL

Här följer ett exempel på objektiv rörelsemätning inom vården i dag: Vid Parkinsons sjukdom leder dopaminbrist i olika delar av hjärnan och hjärnstammen till ett komplext motoriskt handikapp. Huvudkomponenterna är hypokinesi (all motorik blir långsam och begränsad till amplituden), tremor (darrning) och muskelrigiditet (ofrivillig muskelanspänning). Det finns många sätt att påverka olika bansystem i hjärnan genom läkemedel eller elektrisk intracerebral stimulering (deep brain stimulation).

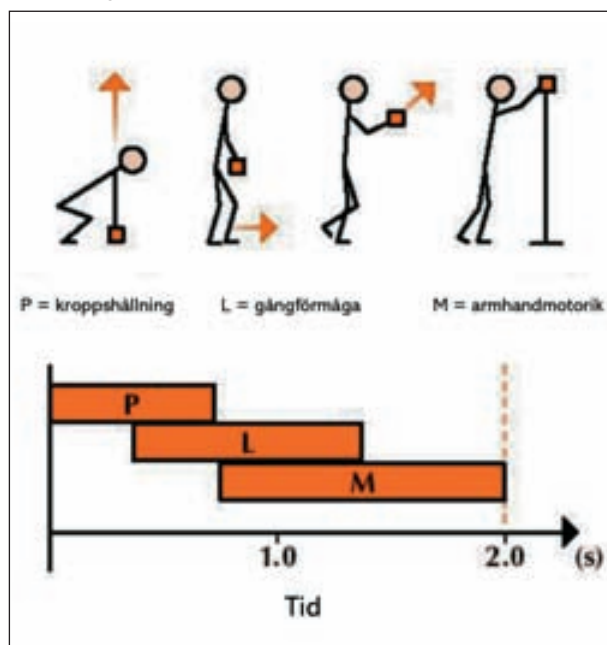
För uppföljning av effekten av behandlingen kan till exempel den så kallade PLM-metoden användas för att mäta och analysera den motoriska förmågan^{3,4}. Patienten förses med ett antal reflexmarkörer och genomför en teströrelse så snabbt som möjligt, samtidigt som han eller hon förflyttar ett objekt från golvet några steg fram till ett stativ (figur 2). Markörernas position registreras av en IR-kamera och analyseras automatiskt avseende hela rörelsen (MT, movement time),

IMU-CHIP

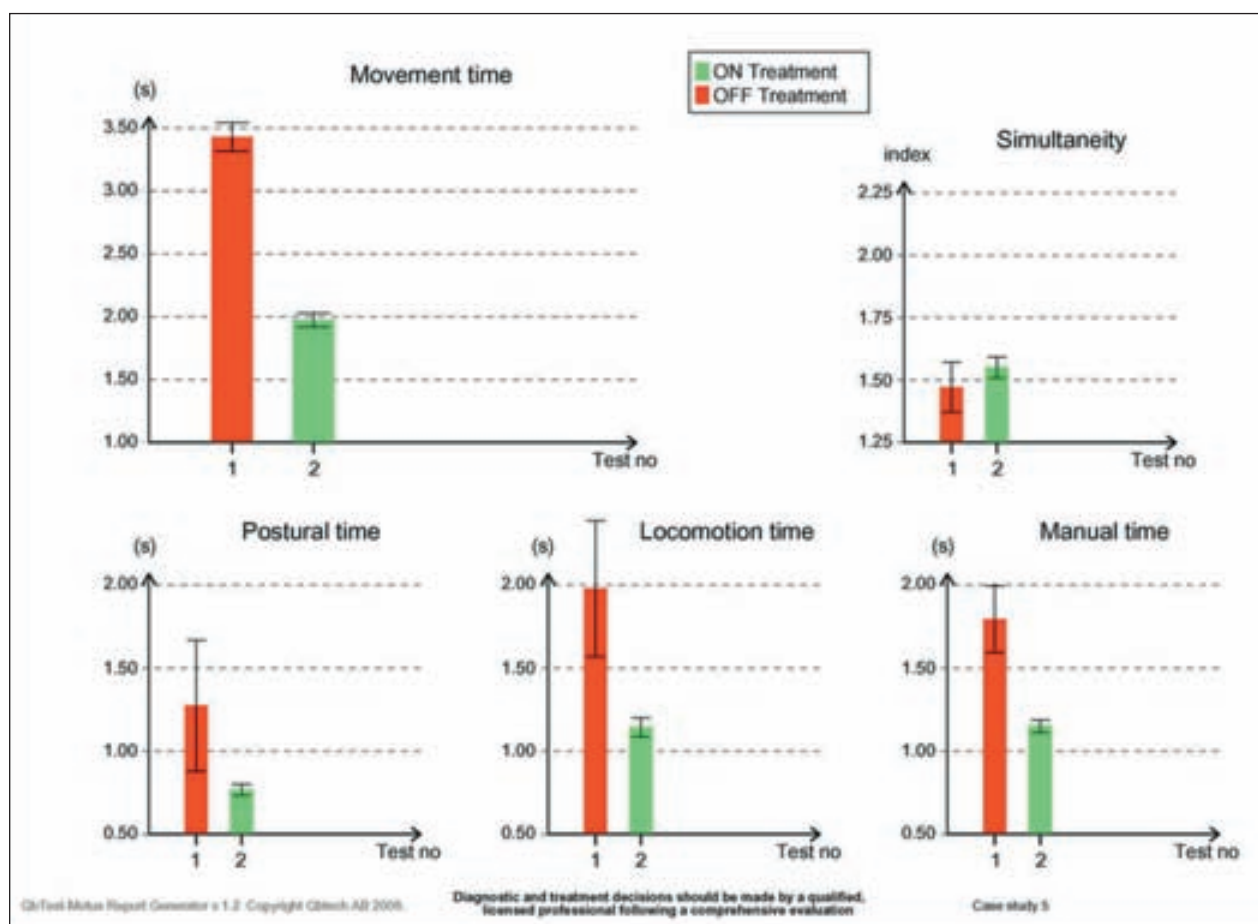


Figur 1. Ett IMU-chip (inertial measurement unit) som mäter acceleration och rotation i tre riktningar. Källa: www.i-micronews.com

PLM-METODEN



Figur 2. Schematisk bild över PLM-metodens rörelsemönster och indelning i delrörelserna P (postural), L (locomotion), M (manual). Källa: Bo Johnels, modifierad av Qbtech, www.qbtech.com



Figur 3. Exempel på resultatrappport vid utvärdering av behandlingsrespons vid misstänkt Parkinsons sjukdom. Movement time = hela rörelsen; Simultaneity = Samordning av helkropps rörelsen; Postural time = kroppshållning; Locomotion time = gångförmåga; Manual time = arm-handmotorik. Källa: Tolkingsmanual sammanställd av Bo Johnels, Sahlgrenska och Qbtech AB

"Man kan följa förlopp i realtid till exempel efter provmedicinering och metoderna i sig utgör en standardiserad laboratorieprocedur."

kroppshållning (P, postural), gångförmåga (L, locomotion), arm-handmotorik (M, manual) och hur väl delrörelserna sammanfogas till en smidig helkropps rörelse (SI, simultaneitetsindex).

Figur 3 visar en utvärdering av PLM-metoden på en patient före (OFF, röd stapel) och efter (ON, grön stapel) en engångsbehandling med levodopa, i ett fall där både patient och ansvarig läkare var osäkra på diagnosen. I resultatet från testet erhålls ett underlag som visar att tiden för teströrelsen

(MT) har halverats till följd av ökad snabbhet och att den dominerande motoriska störningen gällde kroppshållning och balans (P) och gångförmåga (L) medan arm-handmotorik (M) var relativt mindre drabbad.

PLM-metoden finns implementerad som en del av plattformen PDMonitor, som även innehåller ett flertal andra rörelsemätningstester och även standardiserade skattningsskalor beroende på olika rutiner och behov på kliniker.

Teknik utvecklas hela tiden, till exempel inom ramen för spelteknologin (Nintendo Wii, Microsoft Xbox Kinect, med flera) där olika spelkonsoler använder sig av kombinationer av tröghetssensorer och kameror. Det är svårbedömt vilken framtida nytta dessa kan ha inom medicinsk mätning, men liksom konventionella filmkameror har de fördelen att vara spridda och under hårt kommersiellt utvecklingstryck.

Framgent skulle man kunna tänka sig att man kan dra nytta av den alltmer tillgängliga GPS-tekniken, kanske inte för analyser av detaljerade kropps rörelser men möjligen kan slutsatser dras av transportmönster eller liknande. Här är det fritt fram för fantasi och uppfinningslusta.



FÖLJA FÖRLOPP I REALTID

I dagens medicinska vård ställs allt högre krav och konkurrensen om resurserna och tiden hårdnar. Ny teknik kan strukturera vården och avlasta dem som arbetar inom sjukvården. Objektiv rörelsemätning har länge lämnat mycket övrigt att önska men i takt med den snabba tekniska utvecklingen blir tekniken mer och mer anpassningsbar efter verkliga situationer och behov.

Fördelen med objektiv mätteknik är att den ger hög precision, är snabb (omedelbara svar på testen) och reproducerbar. Man kan följa förlopp i realtid till exempel efter provmedicinering och metoderna i sig utgör en standardiserad laboratorieprocedur.

Än så länge verkar kamerabaserad rörelsemätning dominera inom medicinen, i synnerhet med IR-teknik. Inom den svenska Parkinsonvården och forskningen finns exempelvis rörelselaboratorium vid flera universitetssjukhus och länsjukhus. Allteftersom tekniken utvecklas blir den alltmer tillgänglig även för mindre sjukhus.

Tekniken är också generell och kan utnyttjas vid de flesta typer av rörelsehandikapp efter vederbörlig definition av metod och validitet. För bästa integration i den kliniska vardagen rekommenderas då att utgå från klinisk intuition och erfarenhet från redan befintliga (icke-automatiserade) undersökningsmetoder.

Den processen kan också föra det goda med sig att gamla metoder som används slentrianmässigt kan ifrågasättas avseende validitet och renhet.



MATS EKLUND
civilingenjör, Qbtech AB



BO JOHNELS
docent, institutionen för
neurovetenskap och fysiologi,
Göteborgs universitet

REFERENSER

1. Guo X, Matousek M, Sundh V, Steen B. "Motor performance in relation to age, anthropometric characteristics, and serum lipids in women". *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2002 Jan;57(1):M37-44.
2. Schön-Ohlsson C, Willén J, Johnels B. "Sensory motor learning in patients with chronic low back pain. A prospective pilot study using optoelectronic movement analysis." *SPINE*, vol. 30, No. 17, 2005, pp E509-E516.
3. Johnels B, Ingvarsson PE, Steg G, Olsson T. "The Posturo-Lo-motion-Manual Test. A simple method for the characterization of neurological movement disturbances". *Adv Neurol*. 2001;87:91-100.
4. Zackrisson T, Holmberg B, Johnels B, Thorlin T. A new automated implementation of the Posturo-Lo-motion-Manual (PLM) method for movement analysis in patients with parkinson's disease. *Acta Neurolog Scand* 2010.



Enkelt tillägg vid "On-off"-syndrom vid Parkinsons sjukdom

En tablett dagligen¹
Ingen titrering oavsett ålder¹
Gynnsam biverkningsprofil¹⁻²
Förbättrad motorfunktion under hela dygnet³



jagkanparkinson.se

MOTIVERANDE PATIENT- OCH ANHÖRIGSTÖD PÅ NÄTET

TEVA

TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

AZILECT[®]
rasagilin
–förenar enkelhet och effekt

AZI.05.2012

H. Lundbeck AB, Box 23, 250 53 Helsingborg
Tel. 042-25 43 00, Fax 042-20 17 19, www.elundbeck.se

REFERENSER:

1. Azilect Produktresumé (SPC)
2. The Parkinson Study Group TEMPO and PRESTO Investigators. J Neurol Science 2006; 248:78-83
3. Stocchi F et al, Poster, The 8th Congress of the European Federation of Neurological Societies. (EFNS) Paris, September 2004

Azilect[®] (rasagilin) Rx (F), ATC-kod: N04B D02, ett receptbelagt läkemedel vid Parkinsons sjukdom.

INDIKATION: Behandling av Idiopatisk Parkinsons sjukdom som monoterapi utan levodopa eller som tillägsbehandling (med levodopa) till patienter med otillräcklig effekt av levodopa i slutet av dosintervall (on-off-dose-fluktuationer).

DOSERING: 1 mg en gång dagligen. FÖRPACKNINGAR OCH PRISER: Tablett 1 mg Blister 28 st, Tablett 1 mg Blister 112 st.

SUBVENTION: För behandling av Parkinsons sjukdom som tillägsbehandling till levodopa hos patienter med "On-off"-syndrom, som får otillräcklig effekt av levodopa. För pris och vidare information, se FASS.se. SPC 2010-10-19



Det är extremt läge för geriatriska kliniken i Huddinge. Dess administration ligger längst in, längst bort, högst upp i Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge. På kliniken bedrivs geriatrisk vård, litet som förr men med bred kompetens, vilket ger ett helhetsperspektiv på patienten. Här finns även spetskompetenser och den akademiska kopplingen gör att forskningsverksamheten är intensiv och ligger i frontlinjen.

Litet som förr i modern

Att arbeta på geriatriska kliniken administration vid Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge är ungefär så långt man kan komma – åtminstone geografiskt på Huddinge sjukhus. Från sjukhusets huvudingång går man rakt in så långt det går. Innan näsan slår i väggen styrs stegen till höger och man vandrar till vägs ände. Väl där tar man hissen allra högst upp till nionde våningen. En sista vänstersväng leder till R94 och korridoren som huserar staben för geriatriska kliniken. I änden på den korridoren syns bara molnen i ett fönster. Extremt läge, med andra ord.

Extremt ont om tid har de som arbetar här. Intervjuerna går på löpande band mellan olika möten och fotografen får köra extra snabba slutartider.

Men med glatt humör delar de olika specialisterna med sig av det som finns

att lyfta fram om verksamheten, som är spridd på olika håll i sjukhuset.

STARTADE SOM LÅNGVÅRD

Klinikens upptagningsområde är Huddinge och Botkyrka kommuner samt stadsdelarna Hägersten, Liljeholmen, Älvsjö och Skärholmen i Stockholm. Som enda geriatriska universitetsklinik inom Stockholms län har den viktiga huvuduppgifter som till exempel att ta fram nya forskningsrön och att ge behandlingsrekommendationer. Kliniken förser länet med högspecialiserad geriatrik.

Geriatriska kliniken omfattar sex slutna patientavdelningar med totalt 116 platser och två öppna mottagningar – minnesmottagningen och trafikmedicinskt centrum. Till minnesmottagningen är också en genetisk enhet knu-





tapping





Daas Slater

ten. På minnesenheten utförs en stor mängd läkemedelsforskning i kliniska prövningar. För närvarande pågår ett tiotal studier kring Alzheimers sjukdom.

Kliniken har totalt 350 anställda, inklusive 50 forskare.

– Kliniken bildades 1987 och verksamheten kallades då långvårdsmedicin, berättar Sinikka Svensson som varit klinikchef sedan 1997.

– Redan då fanns här en strokerehabilitering.

Före ÄDEL-reformen vårdades demenspatienter inom långvården, psykiatri eller neurologi.

– Men det beslöts att från 1992 skulle dessa patienter samlas inom geriatriken, även om det i många fall ligger neurologiska sjukdomar bakom demensen.

Sinikka Svensson tycker att ÄDEL-reformen var bra men att man inte nådde ända fram.

– Målsättningen var ju att ge den äldre individen en huvudman, men det förblev två, det vill säga kommuner och landsting.

– Jag tycker det blev ett stort lyft för vården av demenssjuka. De är oftast äldre personer. Det var olämpligt att placera gamla "tanter" på samma ställe som exempelvis våldsbenägna ynglingar.

Hon beskriver hur demens tidigare var något skamligt, ordet senil användes nedsättande. Men i dag har demens blivit accepterat och respekterat för vad det är – en sjukdom som drabbar hela familjer.

Vården på geriatriska kliniken omfattar många specialiteter, bland annat neurologi. De flesta patienter är över 65 år, ofta betydligt äldre. Men även yngre personer med neurologiska sjukdomar som inkluderar demenssymtom förekommer.

Sinikka Svensson menar att svensk sjukhusvård generellt är feltänt och felorganiserad.

– Sjukhusen är byggda för patienter med sjukdom i ett organ i taget. Men det passar inte för den största patientgruppen i dag, som är de äldre och de är nästan alltid multisjuka. Sjukvården borde omorganiseras och anpassas till dem som efterfrågar mest vård och det är de gamla med många olika problem samtidigt i kroppen.

Här ser hon en styrka i den geriatriska vården.

– Vi besitter den breda kompetensen som krävs för dessa patienter.

Hon lyfter fram en stor fördel hos den egna kliniken.

– Vi är den enda geriatriska kliniken i länet på ett landstingsägt sjukhus med akutmottagning.

Ytterligare en geriatrisk klinik kopplad till en akutmottagning finns i bodelagdrivna Södertälje sjukhus.

– Visst behövs specialistvård, men när det gäller multisjuka är deras symptom ofta svaga och kräver bred erfarenhet för att upptäckas.

STROKEREHABILITERING

En av de patientavdelningar på kliniken som har direktkontakt med akutmottagningen är B81 för strokerehabilitering. Hit kommer patienterna vanligen några dagar efter strokeanfallet. Men avdelningen tar även emot patienter med Parkinsons sjukdom eller balanssvårigheter och multisjuka geriatriska patienter.

– Vi är specialiserade på strokerehabilitering och arbetar i vårdteam, berättar Daas Sater, neurolog och ansvarig för avdelningen.

Teamen träffas två gånger i veckan och består av läkare, sjuksköterska, sjukgymnast, arbetsterapeut, logoped, dietist och ibland en kurator. Det senaste året har man infört ett system med fyra olika förbestämda behandlingsspår som väljs utifrån patientens behov. Ett rehabiliteringsspår bestäms vid första teammötet för en patient.

Produktionsuppföljning bekräftar att arbetet blir effektivare och att patienterna når behandlingsmålen snabbare.

– Vårdprocesserna går fortare och det blir klarare för personalen vilka insatser som skall göras, säger Daas Sater.



Marion Hanke

Ett av rehabspåren har som mål att patienten skall bli helt återställd. Ett annat har målet att patienten skall kunna förflytta sig själv till och från sängen.

Den genomsnittliga vårdtiden på stroke-rehab var 16 dagar 2011.

Daas Sater skulle egentligen bara jobba på geriatrika kliniken en kortare tid i väntan på en tjänst inom neurologi. Men nu har han varit här i fem år.

– Jag trivs så bra. Det är roligt med rehabilitering. Att se en människa komma hit förklarad och sedan gå på egna ben härifrån är ett oerhört tacksamt arbete.

En företeelse han möter och är starkt engagerad i är att motverka onödiga mediciner som patienter samlar på sig.

– Våra flesta patienter är äldre. Vi ser ofta hur de helt i onödan är påverkade av läkemedel som följt dem i årtal. Effekten är bland annat sämre allmäntillstånd och ökad risk för fallolyckor.

Han propagerar för nödvändigheten av en obligatorisk läkemedelsgenomgång av äldre patienter.

– Vi har gjort det rutinmässigt här på kliniken länge. De flesta har för många läkemedel ordinerade.

Han ser positivt på journalsystemet Take Care som används på fler och fler vårdcentraler i Stockholms län. Take Care syftar bland annat till att kunna få en samlad bild av patientens läkemedelsordination.

DETEKTIVARBETE KRING DEMENS

En som också arbetat en längre tid på geriatrika kliniken är Marion Hanke som är biträdande överläkare på avdelning R73 där man utreder demens och demensliknande symtom. Avdelningen samarbetar nära med minnesmottagningen.

– Vi har uppdraget att utreda även yngre patienter och är den enda kliniken i Stockholm som gör utredningar på inläggande patienter. Många av de yngre vi utreder har problem med alkoholberoende och kommer från behandlingshem. Det skulle inte fungera att göra de här utredningarna polikliniskt för dessa patienter dyker ofta inte upp när de har inbokade tider.

En tredjedel av avdelningens patienter är under 65 år.

– Hos de yngre patienterna kan det bland annat handla om delirium eller mera sällsynta demenssjukdomar, som frontallobsdemens, så kallad Picks sjukdom, och även alkoholdemens.

Patienterna lider inte sällan av vanföreställningar eller hallucinationer.

Marion Hanke har arbetat här i sju år. Hon trivs med jobbet.

– Här finns många spetskompetenser vilket verkligen behövs. Men här finns också helhetssynen och den breda kunskapen som är nödvändig i vården av äldre.

Hon berättar om det detektivarbete som krävs för att försöka hitta fram till vilken demenssjukdom patienten har eller vad de psykiatrika symtomen beror på. Det finns ett flertal olika sjukdomar att söka efter, som exempelvis Alzheimers, parkinsonistiska sjukdomar, frontallobsdemens, ren vaskulär demens eller Creutzfeldt-Jakobs sjukdom.

– Det är viktigt att sätta sig in i de komplicerade tillstånd det rör sig om. Det kan ta lång tid att förstå patientens problem eftersom de många gånger inte kan beskriva sina symtom. Därför är det viktigt att få noggrann information från närstående.



Mirek Surowiak

Inte så sällan börjar en demens med depression.

– Hittar man snabbt rätt demensform går det att sätta in adekvat behandling tidigt vilket kan innebära att hemmaboende kan förlängas och livskvaliteten öka.

– Men det handlar inte om att bara ta ett enda prov och sedan veta svaret. Det är ett stort pusslande med olika undersökningar.

Marion Hanke berättar att enda sättet att till hundra procent säkert veta vilken demensform det handlar om är att undersöka hjärnan. Alltså kan detta bara göras vid obduktion.

– Det är först då vi får veta om vi haft rätt. I de obduktioner vi har utfört har vi kanske haft 80-90 procent rätt.

Hon förklarar att man på avdelningen lägger stor vikt vid atmosfär och trivsam miljö i arbetet med patienterna.

– Vi kan förebygga många akuta problem genom vårt sätt att vara. Exempelvis kan vi undvika att paranoidea vanföreställningar uppstår genom att minska risken för feltolkningar från patientens sida. Det är en svår balans mellan att hjälpa i rätt läge, men att inte hjälpa för mycket och låta patienten göra så mycket det går själv – även om man är stressad. Vi måste agera så att vårt beteende inte utlöser besvär. Det är av stor vikt hur vi pratar med patienten och bemöter denne.

FÖRVIRRING

Ett närliggande område till demenssymtom, som vanföreställningar och hallucinationer, är konfusion, eller förvirring. Detta behandlas på geriatrika kliniken avdelning R71 som har 20 vårdplatser. Avdelningen är inriktad på att utreda och behandla akuta förvirringstillstånd hos patienter med akut kroppslig sjukdom i botten. Patienterna är ofta multisjuka. Intagning till avdelningen sker från sjukhusets vårdavdelningar och från akutmottagningen.

Mirek Surowiak är biträdande överläkare där. Han berättar oförlöslighet om ett dilemma man har.

– Lagen säger att dörrarna inte får vara låsta om patienterna, men moralen säger att vi inte kan medverka till att förvirrade människor som inte kan ta vara på sig själva tar sig ut och kommer till skada.

Lösningen är nära samarbete med psykiatrik vid behov, och kodlös. Koderna är angivna och synliga så alla har möjlighet att ta sig ut.

Förvirring drabbar skoningslöst. Patienter i hög ålder kan sätta på sig hatt och rock och med bestämdhet vara på väg till jobbet på banken. En annan kan vara på väg hem för att laga mat till barnen som skall komma hem från skolan. Exempelen är många och gripande.

– Vi måste följa lagen men försöker förhindra att någon kommer till skada.

En skillnad mot demensutredningar är att vid förvirringstillstånd söker man den bakomliggande kroppsliga orsaken.

– De vanligaste orsakerna är infektion, hjärtsvikt, läkemedelsbiverkningar eller utebliven mediciner.

Även Mirek Surowiak betonar vikten av att se helheten.

– På sätt och vis har vi återgått till den gamla hederliga medicinkliniken och försöker se hur saker och ting hänger ihop i patientens hela situation. Man kan säga att vi är en medicinavdelning för pensionärer, säger han roat.

– Geriatrik är ju en bred specialitet. Vi måste vara bra på allt.

Patienterna stannar i genomsnitt två veckor på avdelningen. Antingen får de flytta till ett äldreboende eller kan bo hemma med hemtjänst.

– Det beslutet ligger ju inte hos oss. Visst skall man vara kostnadsmedveten, men jag tror att man på kommunerna ibland är överoptimistisk. Det händer inte sällan att de som fått åka hem kommer tillbaka till oss. Man måste tänka på hur situationen blir för patienten efter utskrivningen, i hemmiljön.

Totalt sett har kliniken mycket låg andel återintagna patienter inom 10 dagar.

Mirek Surowiak slår dock fast att merparten av patienterna som lämnar avdelningen går vidare till ett innehållsrikt liv.

– Flertalet äldre människor är mentalt pigga och kan ha ett roligt liv.

Han ser dock ett problem i att äldre ibland slarvar med sina läkemedel. Det leder inte sällan till problem i onödan. Han har även en käpphäst vilken han ibland håller uppskattade föreläsningar om. I all sin enkelhet lyder stridsropet: Äta, dricka, tömma tarmen.

– De flesta kroppsproblem kan förbättras på det självklara sättet. Men

många dementa far illa för att detta inte fungerar. Det förekommer exempelvis att dementa dör av svält för att de glömmat hur man äter.

Mirek Surowiak framhåller liksom Marion Hanke bemötandet som en viktig del av vården.

– Om exempelvis patienten i ena stunden vägrar ta sina mediciner så är det bättre att gå en runda och komma tillbaka senare, än att prompt följa ett tidsschema. Samma sak gäller måltider. Både patient och personal vinner så mycket på att vi tar det med lämpor och är flexibla.

FORSKNING I FRAMKANT

Det bedrivs en hel del avancerad forskning på geriatrika kliniken, liksom på de flesta andra kliniker vid Karolinska universitetssjukhuset. Det finns en nära samverkan med institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle på Karolinska institutet, då ett flertal överläkare och professorer i geriatrik har så kallade kombinationstjänster.

En av professorerna är läkarchefen Johan Löck. Han menar att institutionen både nationellt och internationellt är en av de ledande enheterna när det gäller demensforskning, allt från grund- och experimentell forskning, till epidemiologisk forskning och klinisk forskning med internationella samarbetspartner.

– Institutionen har tack vare sitt goda rykte och många goda krafter både lyckats erhålla stora anslag och rekrytera och behålla många duktiga forskare, vilket medfört att man kan räkna sig som en av de främsta inom sitt område. Från kliniken rekryteras patienter till både akademiska och industriinitierade studier. På kliniken finns en mycket omfattande och välrenommerad verksamhet med kliniska provningar framför allt inom det kognitiva området.

– Dessutom bedrivs forskning och utvecklingsarbete inom Parkinsons sjukdom, stroke, nutrition samt med samarbetspartner inom ortopedi och kirurgi som en naturlig del då ju alla dessa områden ofta är åldersrelaterade.

Fokusområdena för forskningen, och därmed områdena där man ligger extra långt fram, är epidemiologisk forskning inom kognitiv svikt och demens, samt olika typer av diagnos- och utbildnings-



Johan Lökk

tekniker. Andra viktiga områden är olika former av behandlingsstudier vid demens, som vaccinationer, tillväxtfaktorer och stamceller.

Johan Lökk är själv involverad i forskning kring Parkinsons sjukdom.

– Vi har flera intressanta projekt som pågår.

Han nämner bland annat studier på hypotalamus-hypofys-binjurefunktionen vid Parkinson och forskning kring dopplertechnik för att särskilja Parkinson från atypisk Parkinson.

Johan Lökk ser flera fördelar med att forskning bedrivs på geriatrika kliniken.

– Det är en stor klinik med över hundra vårdplatser och ett fyrtiotal lä-

kare, och med en stor patientgenomströmning. Både inom slutenvården och öppenvården vinnlägger sig kliniken om att stimulera till att forska på patienterna med olika fokus. Samlokaliseringen till det stora akutsjukhuset och det goda samarbetet mellan klinikerna och olika yrkeskategorier, och med institutionen utgör en god grogrund för forskning.

Även verksamhetschefen gläder sig över forskningsverksamheten.

– Naturligtvis är det roligt att vi kan ligga så långt fram inom forskning och utveckling, säger Sinikka Svensson. Bland Karolinska universitetssjukhusets alla kliniker ligger geriatrika kliniken bland de fem främsta forskningsmässigt.

SPARBETING OCH LJUSPUNKTER

Till minnesmottagningen på geriatrika kliniken är en genetisk enhet kopplad.

Enheten arbetar i huvudsak med kartläggning av ärftliga former av demenssjukdom och då framför allt vid Alzheimers sjukdom där ett nationellt register för ärftliga former är uppbyggt. Enheten utvecklar också den biokemiska och genetiska metodiken för diagnostik vid demenssjukdomar.

– Demenssjukdomar är kostsamma för samhället och pålägsamma för patient och anhöriga. Genom så tidiga diagnoser som möjligt kan man både spara lidande och resurser, säger Sinikka Svensson.

Det är den enda geriatrika genetiska enheten i Stockholms län.

– Den gör stor nytta, slår Sinikka Svensson fast. För unga människor som vet att det funnits demens i släkten är det mycket pålägsamt att leva med oron för att själv drabbas av tidig demens i livet.

Det finns i dagsläget inget enkelt test för att ta reda på om en person längre fram i livet kommer att utveckla en demenssjukdom eller inte. De kända gener som finns för ärftlig demens är mycket ovanliga och det finns endast ett fåtal familjer med ärftlig demenssjukdom i Sverige.

Det genetiska enheten kan erbjuda är en så kallad ärftlighetsutredning utifrån vilken man kan informera om sjukdomarna i släkten och vad som är känt när det gäller ärftligheten.

På enheten bedrivs också forskning för att hitta orsakerna till demenssjukdom. Personer som är intresserade av att medverka till forskningen kan utan remiss kontakta enheten. Inom ramen för forskningen erbjuds också obduktion när en demenssjuk medlem i släkten avlidit.

– Generellt har möjligheten att ställa tidig diagnos på demens blivit bättre, säger Sinikka Svensson. Dessutom finns en politisk vilja att låta göra demensutredningar redan i primärvården.

Men än så länge har viljan mest kommit till uttryck genom ökade beställningar på utredningar på geriatrika kliniken, vilket verksamhetschefen inte har något att invända emot.

– Vi har ju i andra änden ett ständigt sparbeting över oss. Ekonomiskt har vi legat stilla här mycket länge.

Men hon ser ljuspunkter.

– Sjukhusledningen har som mål att snabba på flödet så att patienterna hamnar rätt så fort som möjligt. Detta möjliggörs bland annat genom att vi har direkt koppling till en akutmottagning.

Hon nämner också de många kanske små men ändå viktiga förbättringar som gjorts de senaste fem åren.

– Det kan vara så enkla saker som mätning av trycksår, att motverka fallolyckor och till och med att arrangera ljussättningen på ett sätt som man vet har gynnsam påverkan på demenssjuka.

Tack vara ny programvara kan dessa små förändringar nu tydliggöras grafiskt.

– Även om det handlar om småsaker så är det psykologiskt upplyftande att se tydliga effekter.

Trots det extrema läget för geriatrika kliniken strävar man alltså ständigt längre och högre.



JAN-OLOF SMEDBERG,
Smedbergs Skrifveri
Foto: JEANETTE HÄGGLUND



"I regel är det som är bra för alla människor ännu bättre för de som måste leva med den extra bördan av neurologisk skada och sjukdom."

Hälsa och livsstil kan förbättra vid kronisk neurologisk sjukdom

Hälsa och livsstil har seglat upp som en grundläggande faktor för allmänheten att förebygga sjukdom. Sent omsider har även vården i stort sett accepterat en roll av hälsorådgivare. Särskilt inom neurologin har en sådan hälsopromotion och livsstilsmodifikation en stor betydelse, även för patientens redan manifesterade sjukdom, skriver här professor **Richard Levi**, Umeå universitet. Tillspetsat kan man hävda att rehabilitativa insatser som syftar till en livsstilsmässig och hälsopromotiv optimering är den enda tillgängliga strategin som kan leda till en förbättring (och inte endast en utebliven försämring) av patientens subjektiva och objektiva välbefinnande.

Det är i dag välkänt att en stillastående livsstil redan på kort sikt leder till fysiologisk deconditionering med en minskad muskelstyrka och muskelsmidighet, en försämrad allmän prestationsförmåga och ett försämrat välbefinnande. På längre sikt hotar bland annat en uppsättning metabola rubbningar och ökad kardiovaskulär morbiditet och mortalitet. Betydande insatser görs därför numera för att öka regelbunden fysisk aktivitet hos den allmänna befolkningen.

Likaså läggs stora insatser på att begränsa tobaks- och alkoholbruket och förbättra kosthållningen i ett folkhälso-perspektiv. Dessa åtgärder, som sammanfattas i begreppen hälsopromotion och livsstilsmodifikation, har syftet att "här och nu" förbättra prestationsförmågan och välbefinnandet och – mer långsiktigt – att förebygga livsstilsrelaterad sjuklighet och förtida död.

Detta skärpta fokus på individens eget val, och därmed vederbörandes delaktighet och ansvar för sitt aktuella och framtida hälsotillstånd, har medfört ett paradigmskifte i våra roller som vårdgivare. Till den traditionella "reaktiva" uppgiften att diagnostisera och behandla manifesterade sjukdomar och skador, har lagts den "proaktiva" rollen av pedagog och rådgivare.

Denna utvidgning av vårdgivarrollen har väsentligen såväl välkomnats som accepterats av professionen. Allmänheten har också alltmer kommit att förvänta sig råd och råd i sin strävan mot ett optimerat hälsoläge, inte bara via tabloidpress och alternativmedicinska utövare, utan fastmer via "ortodoxa" aktörer som apotek, vårdcentraler (numera ofta betecknade som "hälsocentraler") och sjukhus.

Om detta finns bara gott att säga. Desto mer förvånande och beklagligt är det då, att särskilt sårbara grupper, till vilka många personer med kroniska neurologiska sjukdomar och funktionsnedsättningar hör, så ofta förbises i dessa avseenden. Här har vi neurologer och rehabiliteringsspecialister en viktig uppgift att axla.

DISKUSSIONER OM LIVSSTIL

Val av "livsstil" i vid bemärkelse innefattar en rad, ofta sinsemellan länkade, åtminstone delvis av fri vilja valda och underhållna beteenden. Relevanta beteenden för hälsan innefattar grad av fysisk aktivitetsnivå, balans mellan aktivitet och vila, kostvanor (kvalitativt och kvantitativt) och konsumtion av tobak, alkohol och andra droger.

Dessa faktorer samspelar i sin tur med benägenheten att utsätta sig för

riskfyllda beteenden, psykosocial stress osv. Folkpsykologin har sedan länge inkorporerat truismen som reflekterar common sense-uppfattningar om vikten av livsstilsfaktorer, exempelvis ”du är vad du äter”, ”use it or lose it”, ”skynda långsamt”, ”no pain – no gain” med mera.

Således kan man bibringas uppfattningen att livsstilsfaktorernas betydelse för hälsa och välbefinnande är så självklara, att de inte behöver tillmätas någon vidare medicinsk uppmärksamhet. Det kan lätt bli så, att den dyrbara och knappa konsultationstid som finns till förfogande för den överhopade neurologen inte räcker till för att, utöver att sköta sina patienters ”specifika” medicinska problem (diagnostik och mediciner), även inrymma diskussioner om livsstil. Sådant är ju, är det lätt att tänka, redan väl känt för alla och envar, och, om inte annat, något som rimligen faller inom allmänläkarens jurisdiktion.

Eller kanske ändå inte?

SÅRBAR PRESTATIONSFÖRMÅGA

Om vi betraktar flertalet neurologiska ”folksjukdomar”, finner vi, utöver tillståndsspecifika faktorer, ofta två ytterligare, delvis överlappande, karaktäristika: *ökad vulnerabilitet* (för följd tillstånd och komplikationer), och *minskad reservkapacitet*.

Låt oss ta multipel skleros (MS) som ett exempel. Redan en patient med relativt nydebuterad sjukdom uppvisar ofta en viss grad av bestående neurologisk funktionsstörning, men där overta symptom på detta saknas eller är obetydliga under optimala betingelser. Vulnerabiliteten kan emellertid, lätt och upprepat, komma att bli manifest i samband med till exempel urinvägsinfektion (på grund av residualurin), fall (på grund av ataxi, sensibiliteitsnedsättning, synpåverkan, pareser, spasticitet), höjd temperatur (på grund av värmeintolerans), psykisk belastning (på grund av kognitiv påverkan, fatigue, depressivitet etc.), och så vidare.

Den minskade reservkapaciteten kan märkas genom att den neurologiska funktionsstörningen gör att patienten redan för att klara av ordinära dagliga aktiviteter till fullo behöver mobilisera sina sensomotoriska, kognitiva, konativa och affektiva resurser. I gränssituationer som utsätter patienten för större krav än

vanligt – det må vara på grund av promenad på ishala gator, språngmarsch för att inte missa bussen, knipbehov vid långt sammanträde och full urinblåsa, behov att utföra intellektuellt krävande arbetsuppgifter i bullrig kontorsmiljö med mera – leder det till att prestationsförmågan överskrids, med större eller mindre katastrofer som följd.

En optimal handläggning av sjukdomsmodifierande, symtomlindrande och funktionsförbättrande farmakoterapi är givetvis en *nödvändig* förutsättning för att maximera funktion, förmåga, delaktighet, livskvalitet och livstillfredsställelse. Om det ska det inte finnas oklarhet. Och att detta är den behandlande läkarens/neurologens primära ansvarsområde och fögderi är väl oomtvistligt.

Men att en nödvändig förutsättning inte per automatik är en *tillräcklig* förutsättning ska inte heller glömmas bort. Och det är här, om inte förr, som livsstilsmodifikation och hälsopromotion kommer in i bilden – eller borde göra det.

ENDA TILLGÄNGLIGA STRATEGIN

Om vi fortsätter med MS-exemplet, är det ett faktum att en fysiskt vältränad, normalviktig, välnärd, icke missbrukande patient med regelbundna vanor, uppnådd balans mellan vila och aktivitet, väl inövade strategier för kompensation av kognitiva och andra funktionshinder, med psykosocialt välordnat liv och med adekvat hjälpmedelsförsörjning har minskad vulnerabilitet, ökad reservkapacitet och bättre funktionsförmåga än den patient som manifesterar motsatsen.

Tillspetsat kan man hävda att reabilitativa insatser som syftar till en livsstilsnärliggande och hälsopromotiv optimering är *den enda* tillgängliga strategin som kan leda till en *förbättring* (och inte endast en utebliven försämring) av patientens subjektiva och objektiva välbefinnande.

Resonemanget är principiellt tillämpligt vid en lång rad neurologiska tillstånd, exempelvis efter stroke, vid neuromuskulära sjukdomar, efter neurotrauma, vid kroniska smärttillstånd etc. Vid samtliga dessa tillstånd kan vi identifiera en diagnosrelaterad vulnerabilitet, liksom en diagnosrelaterad minskad reservkapacitet, vilka ofta är väl så

behandlingsbara genom livsstilsmodifikation och hälsopromotion, som genom symtomatiska medicinska åtgärder och/eller orsaksinriktad terapi (som inte sällan saknas).

Sammanfattningsvis kan fyra olika, sinsemellan överlappande och ofta samtidigt indicerade, interventionskategorier identifieras vid många kroniska neurologiska tillstånd:

1. kausal terapi,
2. symtomatisk terapi,
3. medicinsk rehabilitering och
4. livsstilsmodifikation/hälsopromotion.

Med min artikel avser jag främst att öka medvetenheten och intresset för punkterna tre och fyra, som enligt mitt förmenande alltför ofta blir bortglömda eller underutnyttjade, samtidigt som de alltså utgör potentiellt betydelsefulla interventioner inom stora delar av neuroområdet.

EN COACH I TEAMET

Principer för praktisk implementering förutsätter att hälsopromotion och livsstilsmodifikation som interventionskategorier inkluderas och lyfts fram i vårdprogrammen (vid sidan av kausal medicinsk terapi, symtomatisk medicinsk terapi och rehabilitering). Utöver att specificera *vad* dessa interventionskategorier inkluderar eller kan inkludera, bör också fastställas *vem* som åtar sig det ansvaret.

Här kommer naturligen faktorer som tillgängliga resurser, intresse, kompetens, liksom praktiska överväganden, att spela in vad gäller processval. Ofta är det att föredra, att den primära specialistinstansen (ofta neurologikliniken) åtminstone inkluderar en ”uppstarts-” eller ”initieringsfas” för att få med hälsopromotionens/livsstilsmodifikationens i den totala behandlingsarsenalen.

Därvid ökar auktoriteten i dessa åtgärder ur patientens perspektiv. Själv har jag erfarenhet av att på mottagning i samband med så kallade årskontroller (alltså planerade återbesök för rutinmässig uppföljning, som naturligtvis kan utföras med andra intervaller än just årligen men som definitivt inte ska ske så sällan att de mer får karaktären av retrospektivt krönikeskrivande än proaktiv intervention!) arbeta i ett mi-

”Till den traditionella reaktiva uppgiften att diagnostisera och behandla manifesta sjukdomar och skador, har lagts den proaktiva rollen av pedagog och rådgivare.”

niteam med en paramedicinare, som åtagit sig tilläggsrollen som coach utöver sin basprofession.

Det kan här röra sig om till exempel en sjukgymnast, arbetsterapeut, sjuksköterska eller kurator med särskilt intresse för sådana frågor. Patienten kan få sig tillsänt särskilda livsstilsinriktade frågeformulär inför mottagningsbesöket. Detta kompletteras lämpligen med beställning av ett livsstilsrelevant provbatteri, där till exempel provtagning kan ske via vårdcentral, så att ifyllda frågeformulär och provsvar finns tillgängliga inför mottagningsbesöket.

Förslagsvis kan mottagningsbesöket inledas av paramedicinaren, som tillsammans med patienten går igenom de ifyllda formulären för komplettering och efterföljande basal rådgivning. Läkaren får sedan en komprimerad rapportering i närvaro av patienten, och kan på så sätt få ett naturligt avstamp att koppla patientens aktuella problem till föreliggande livsstil.

Fokus breddas således, så att till exempel diskussion kring kompletterande utredningar, medicinjusteringar och andra medicinska åtgärder naturligt inpassas i en diskussion kring vad patienten kan och bör göra, för att hantera sina aktuella, och förebygga befarade kommande, problem. En sådan strategi underlättar att den positivt värdeladdade klichén ”empowerment”, (som bland annat kan översättas med ”stärkande av patientens egenmakt”), blir en klinisk realitet.

VEM SKA TA ANSVAR?

Hur vårdprogrammet därutöver ska designas beror på vem patienten är, vilket neurologiskt tillstånd som är aktuellt, tillståndets svårighetsgrad, eventuell komorbiditet, intresse och resurser vid den

aktuella kliniken, tillgång till kompletterande vårdgivare, geografiska faktorer med mera. Främst handlar det om vilken vårdgivare som är beredd att ta ansvar för mer omfattande hälsopromotiva och livsstilsmodifierande insatser utöver mottagningsbesökets ”ögonöppnare” och ”mini-intervention”.

Personligen har jag erfarenhet av att som en del av en neurorehabilitativ kontext organisera återkommande individuell rådgivning, diagnosspecifika studiecirkel och andra pedagogiska aktiviteter (till exempel tematiska föreläsningar, framställning av skrifter riktade till målgruppen patienter och närstående), remiss till en förnyad rehabiliteringsomgång med denna profilering, med mera.

Naturligtvis kan man även tänka sig remiss till andra vårdgivare, till exempel inom primärvården – dock under premissen att formerna för delegationen av och samarbetet kring dessa problem fastställts. Annars är risken att remissen blir en kosmetisk och samvetsdövande åtgärd utan praktisk nytta, då primärvårdgivare inte sällan känner sig ovana och obekväma med att handlägga livsstilsmodifikation och hälsopromotion hos patienter med för dem ovanligare diagnosgrupper – detta ofta även om man för den så kallade ”allmänna befolkningen” utarbetat goda rutiner för dylika interventioner. (Det åligger den som remitterar att beskriva särskilda hänsyn om sådana behövs.)

I den föredömliga skriften FYSS (fysisk aktivitet på recept) återfinns ett flertal tillstånd inom neurologin, till exempel MS, Parkinsons sjukdom, stroke, ryggmärgsskador, resttillstånd efter polio, demens, kronisk smärta, yrsel/balansrubbningar med mera. Det bör dock understrykas, att livsstilsmodifika-

tion och hälsopromotion naturligtvis inte endast ska begränsas till frågor om fysisk aktivitet. I många sammanhang är frågor gällande kost och missbruk exempelvis minst lika centrala att adressera.

IRRATIONELL INDELNING

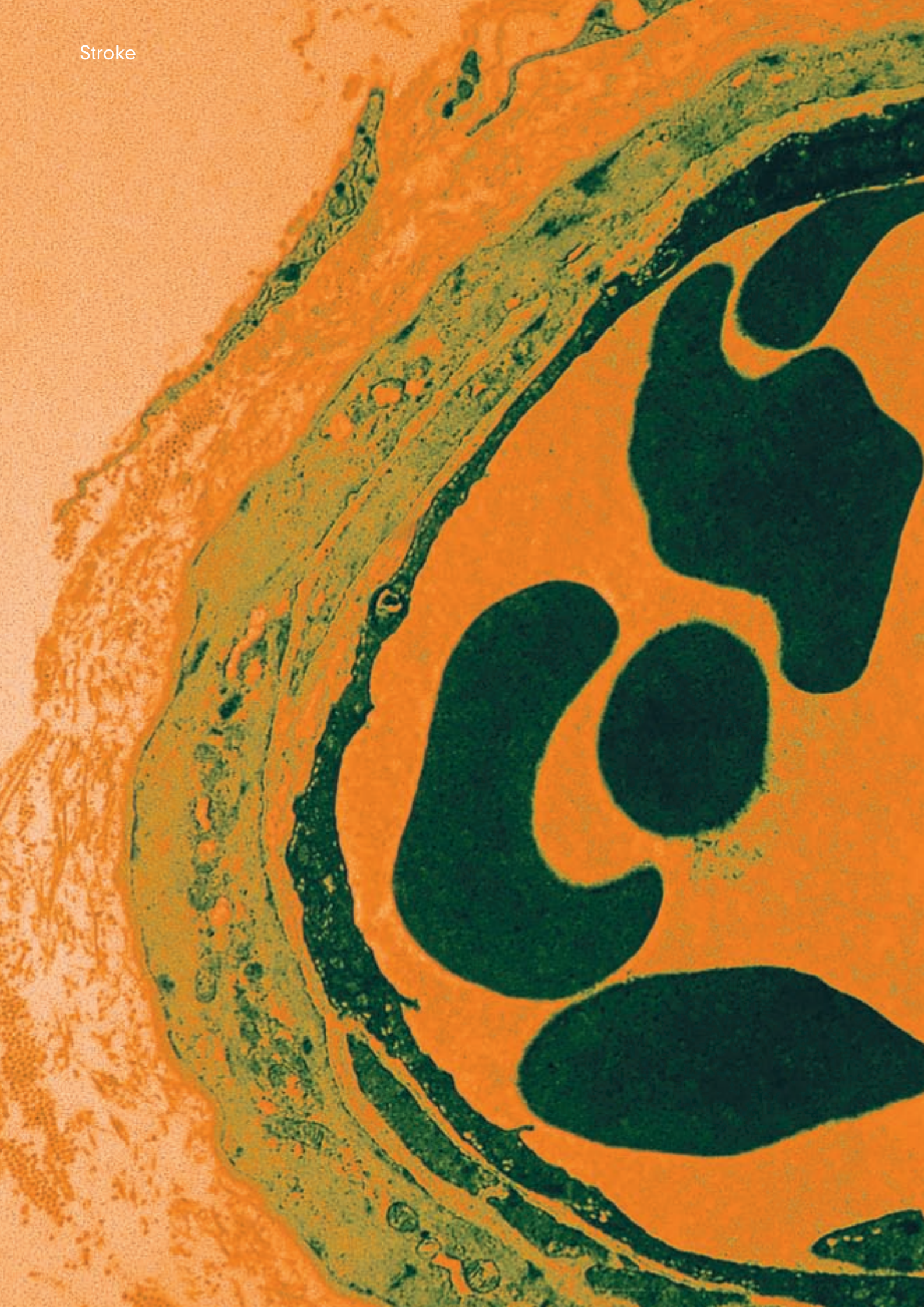
Avslutningsvis vill jag påstå att det långsiktiga omhändertagandet av personer med neurologiska sjukdomar och skador fortfarande lider av en irrationell indelning efter delsymtom (personen har fler än ett symtom), av en ”inte-mittbord”-mentalitet och av en avsaknad av helhetssyn. Detta är sannolikt en av flera orsaker till att våra patienter inte får hjälp med att identifiera och därför inte heller stöd för att åtgärda en ur hälso- och prestationssynpunkt ogynnsam livsstil.

Trots fantastiska framsteg i behandlingen av många neurologiska sjukdomar har vi för våra patienters skull inte råd med att underlåta att även erbjuda råd och dåd vad gäller livsstil och hälsa. Detta är särskilt angeläget, då många av våra patienter är särskilt sårbara och har särskilt inskränkta marginaler för att klara det dagliga livets växlande utmaningar.

Genom att implementera mer av det vi faktiskt redan vet och kan, har vi möjlighet att bidra till våra patienters autonomi, livskvalitet och livstillfredsställelse i väntan på ”mirakelkurerna”. I regel är det som är bra för alla människor *ännu bättre* för de som måste leva med den extra bördan av neurologisk skada och sjukdom. Ett ökat hälso- och livsstilsfokus inom neurologin är helt kongruent med specialitetens metamorfos från diagnostik till aktiv intervention.



RICHARD LEVI
neurolog och professor i rehabiliterings-
medicin, Umeå universitet, Umeå



Gradering av karotisstenoser vid **ULTRALJUDSUNDERSÖKNING**

Ultraljudsundersökning av kärl med så kallad duplex teknik har använts i Sverige sedan början av 1980-talet. Inom karotisdiagnostiken har tekniken fått stor betydelse och på senare tid har önskemål om nationella riktlinjer för gradering av karotisstenoser framförts. Här skriver professor emeritus **Tomas Jogestrand**, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge, om stenosgradering och presenterar rekommendationer för karotisdiagnostik med ultraljudsteknik.

Ultraljudstekniken introducerades i karotisdiagnostiken under 1970-talet¹. En av pionjerna var Eugene Strandness, kärlkirurg vid University of Washington School of Medicine i Seattle, USA. Även om dopplertekniken och den tvådimensionella bildåtergivningen (B-modetekniken) i början användes separat kom snart den så kallade duplex-tekniken, med samtidig användning av tvådimensionell bildåtergivning och dopplerregistrering, att bli den helt dominerande noninvasiva metoden vid diagnostik och kvantifiering av karotisstenos.

I Sverige publicerade Vera Zbornikova sin avhandling "Carotid artery disease assessed by ultrasonic duplex scanning – A methodological and clinical study" 1985².

GRADERING AV KAROTISSTENOSER

Strandness och medarbetare var bland de första att publicera kriterier för ste-

nosgradering i arteria carotis interna¹. Dessa kriterier var baserade på uppmätt dopplerfrekvensskift, grad av spektralbreddsökning och dopplerkurvas utseende. Man angav fem kategorier: normal (0 procent diameterreduktion), 1–15 procent diameterreduktion, 16–49 procent diameterreduktion, 50–99 procent diameterreduktion och ocklusion. Angivna stenosgrader motsvarade de angiografiskt uppmätta enligt den stenosgradering som senare skulle användas i ECST-studien. I senare studier omräknades frekvensskiftet med hjälp av dopplerekvationen till flödeshastigheter, bland annat i Vera Zbornikova och medarbetares arbete³.

Under perioden 1985 fram till i dag har en mängd studier över sambandet mellan ultraljudsvariabler och angiografisk stenosgrad publicerats. Tre av de större studierna har genomförts av svenska forskargrupper. Den första av dessa var den ovan omnämnda studien

från Linköping³. Drygt tio år senare publicerade Hansen och medarbetare en studie från Malmö⁴.

I slutet av 1990-talet initierade Svenska kvalitetskommittén för karotiskirurgi en nationell multicenterstudie. Resultaten från denna studie publicerades 2002⁵. Det kanske viktigaste resultatet från denna senare studie var att den använda vinkelkorrektionen (vinkeln mellan blodets strömningsriktning och den utsända dopplerultraljudsstrålen) visade sig ha betydelse för uppmätt flödeshastighet, utöver vad som beskrivs av dopplerekvationen.

Av denna anledning måste gränsvärden för olika stenosgrader vid ultraljudsundersökning vara anpassade till den vid undersökningen aktuella dopplervinkeln^{5,6}. Fyndet att använd dopplervinkel inverkar på relationen mellan uppmätt blodflödeshastighet och angiografisk stenosgrad har senare verifierats av annan forskargrupp⁷.

ANGIOGRAFISK STENOSGRADERING

Något som komplicerat jämförelser mellan resultat från olika studier av relationen mellan ultraljudsvariabler och angiografisk stenograd är att den angiografiska stenograden kan mätas, och mäts, på tre olika sätt. I ECST-studien⁸ mättes stenograden genom att jämföra kvarvarande lumendiameter med den ursprungliga (skattade) lumendiameter på stenostället (ECST-metoden).

I NASCET-studien⁹ mättes stenograden genom att jämföra lumendiameter i stenosen med lumendiameter i "friskt" kärlavsnitt kranialt om stenosområdet (NASCET-metoden).

Den tredje metoden innebär att lumendiameter i stenosen jämförs med lumendiameter i "friskt" kärlavsnitt i arteria carotis communis strax proximalt om karotisbifurkationen (CC-metoden).

ECST-metoden och CC-metoden har visats ge väsentligen samma resultat medan NASCET-metoden systematiskt ger en lägre stenograd än de övriga metoderna¹⁰. Under det senaste decenniet har konventionell angiografi så gott som helt ersatts av datortomografisk angiografi (DTA) och magnetisk resonansangiografi (MRA) inom radiologin.

De tre ovannämnda metoderna för beräkning av stenograd används dock fortfarande. Någon konsensus om vilken metod som skall användas i Sverige finns inte varför olika metoder används på våra svenska sjukhus. Även inom samma sjukvårdsregion kan olika sjukhus använda olika stenograderingsmetoder. Detta förhållande har orsakat problem eftersom ECST- och CC-metoderna på ett betydande sätt skiljer sig från NASCET-metoden.

REFERENSVÄRDEN VID ULTRALJUD

De referensvärden som används vid ultraljudsundersökningar i Sverige, som i regel utförs på fysiologkliniker, baserar sig på de tre stora svenska studierna. I dessa studier har de angiografiskt beräknade stenograderna angivits enligt ECST-metoden eller CC-metoden^{3,4,5}. På de sjukhus där man i dag använder NASCET-metoden för beräkning av stenograden vid DTA och MRA innebär det att stenograderingen inte är enhetlig ens inom det egna sjukhuset. Detta förhållande leder till en osäkerhet ef-

JÄMFÖRANDE REFERENSVÄRDEN FÖR GRADERING AV STENOSER

Systolisk max. hast. vid vinkel 55–60°	Systolisk max. hast. vid vinkel < 45°	Stenograd ECST/ CC	Stenograd NASCET
1,3*–2,2 m/s	1,1*–1,6 m/s	50–69 %	20–49 %
2,3–3,1 m/s	1,7–2,0 m/s	70–79 %	50–69 %
≥ 3,2 m/s	≥ 2,1 m/s	80–99 %	70–99 %
Ingen signal	Ingen signal	Ocklusion	Ocklusion

*Beräknat från material redovisat i ref. 5 och 6

Tabell 1. Referensvärden för gradering av stenoser i arteria carotis interna enligt Equalis rekommendation.

"En gemensam stenograderingsstandard bör användas för DTA, MRA och ultraljudsundersökning på det egna sjukhuset för att undvika missförstånd."

tersom en angiven stenograd vid ultraljudsundersökning inte är jämförbar med en angiven stenograd vid DTA eller MRA med mindre än att någon form av omräkning används.

Resultaten från de tre svenska studierna överensstämmer väl med varandra om enbart undersökningar som utförts med dopplervinklar mellan 50 och 60 grader inkluderas, det vill säga inom det snäva dopplervinkelområde som användes i den äldsta studien³. I dag, med utvecklad ultraljudsteknologi, används dock även betydligt lägre dopplervinklar vilket innebär lägre metodfel vid mätning av flödes hastigheter. Detta förhållande gör att tidigare angivna referensvärden måste kompletteras med referensvärden anpassade för undersökningar genomförda med låga dopplervinklar^{5,6}.

REKOMMENDATIONER FRÅN EQUALIS

Equalis är en organisation som ägs av bland andra Sveriges kommuner och landsting och Svenska läkaresällskapet och har till uppgift att erbjuda program för extern kvalitetskontroll och samtidigt arbeta med utbildning och standardisering inom såväl provbunden som patientbunden diagnostik.

Sedan 2004 har Equalis ett program för extern kvalitetskontroll av fysiolo-

gisk kärldiagnostik och en expertgrupp för ämnesområdet. Denna expertgrupp har presenterat rekommendationer angående karotisdagnostik med ultraljudsteknik. Rekommendationerna finns tillgängliga på Equalis webbplats (<http://www.equalis.se>) och har nyligen publicerats i Läkartidningen¹¹.

Det som särskilt framhålls i rekommendationerna är att en gemensam stenograderingsstandard (ECST-, CC- eller NASCET-metoden) bör användas för DTA, MRA och ultraljudsundersökning på det egna sjukhuset, alternativt i den egna regionen, för att undvika missförstånd. Vidare att gränsvärden som används vid ultraljudsundersökning bör vara relaterade till använd dopplervinkel.

Med anledning av den sistnämnda rekommendationen förordar expertgruppen att gränsvärden som baserar sig på den senaste svenska studien^{5,6} används. De rekommenderade referensvärdena presenteras i tabell 1. De i tabellen angivna stenograderna enligt NASCET är omräknade från stenograd enligt ECST med hjälp av den ekvation som Rothwell och medarbetare rapporterade 1994¹⁰.

Det skall framhållas att relationen mellan flödes hastighet och stenograd kan förändras i vissa situationer, som



Vill du också hålla dig uppdaterad via Neurologinyheter från NIS? (Gratis såklart!)

Vi skickar sedan ett år tillbaka ett veckovis mail med de neurologinyheter som lagts ut på www.neurologiisverige.se under den senaste veckan.

Om du vill hålla dig uppdaterad fyller du i dina uppgifter på baksidan och faxar in till oss, eller ännu hellre skicka ett mail med uppgifterna till redaktionen@pharma-industry.se
Ett tredje alternativ är att gå in på webbplatsen direkt och fylla i formuläret där.

Håll dig uppdaterad!

Faxas till 08-570 10 521 (eller ännu hellre maila uppgifterna till redaktionen@pharma-industry.se)

Förnamn

Efternamn

Klinik

Befattning

Specialitet

E-post

vid mycket tät stenosering då flödes hastigheten kan vara låg i förhållande till stenosgrad eller vid kontralateral okklusion eller tät stenos då flödes hastigheten kan vara hög i förhållande till stenosgrad på den ipsilaterala sidan.

KONSENSUSRAPPORTER

I syfte att erhålla enhetlighet vad gäller använda kriterier för olika stenosgrader vid ultraljudsundersökning har några konsensusrapporter publicerats under de senaste tio åren. Den första, en nordamerikansk rapport, publicerades 2003¹². Denna konsensusrapport arbetades fram under ett möte i San Francisco oktober 2002 på basen av cirka 30 artiklar utvalda av mötets moderator.

I rapporten gavs rekommenderade kriterier för stenosgraderna 50–69 procent och 70 procent eller högre enligt NASCET-metoden. Dessa kriterier återges även i riktlinjer från Vascular Society of Great Britain and Ireland och Society for Vascular Technology of Great Britain and Ireland publicerade 2009¹³.

Om Rothwell och medarbetares ekvation¹⁰ används för att översätta ECST- (och CC-) stenosgradering till NASCET-gradering visar det sig att de ultraljudskriterier som används i Sverige skiljer sig på ett betydande sätt från de anglosaxiska kriterierna. Däremot överensstämmer de svenska kriterierna väl med de rekommenderade kriterier som nyligen publicerats i Tyskland¹⁴, under förutsättning att 60 graders vinkelkorrektion används.

Det finns flera tänkbara orsaker till skillnaderna mellan de kriterier som används i Sverige och de som rekommenderas i USA och Storbritannien. En viktig förklaring till skillnaderna kan vara den exponentiella relationen mellan angiografisk stenosgrad och maximal systolisk flödes hastighet.

Inom det mest intressanta området (70–80 procent stenosis) är kurvan mycket brant vilket leder till att relativt stora förändringar i flödes hastighet motsvarar relativt små förändringar i angiografisk stenosgrad inom detta område. Det innebär i sin tur att relativt stora skillnader i cut off-värden vid ultraljudsundersökning egentligen inte motsvarar så stora skillnader i motsvarande stenosgrad.

En annan förklaring kan vara att man i vissa studier har valt att prioritera hög sensitivitet framför hög noggrannhet (enligt principen hellre fälla än fria, det vill säga bättre att operera några för många än för få) medan man i andra studier eftersträvar högsta möjliga värde för såväl sensitivitet som specificitet. En tredje (mindre trolig) förklaring är att Rothwell och medarbetares ekvation för översättning från ECST- (och CC-) stenosgrad till NASCET-stenosgrad inte är korrekt.

SAMMANFATTNING

Eftersom önskemål om nationella riktlinjer angående karotisdiagnostik med ultraljudsteknik har framförts har Equalis expertgrupp för fysiologisk kärldiagnostik publicerat sina rekommendationer på området. Expertgruppen är medveten om att flera studier pågår. Ny kunskap kan därför tillkomma som gör att rekommendationerna kan komma att omarbetas.



TOMAS JOGESTRAND

professor emeritus, Institutionen för laboratoriemedicin, avdelningen för klinisk fysiologi, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge
tomas.jogestrand@ki.se

Referenser

1. Blackshear WM, Philips DJ, Thiele BL, Hirsch JH, Chikos PM, Marinelli MR et al. Detection of carotid occlusive disease by ultrasonic imaging and pulsed Doppler spectrum analysis. *Surgery* 1979;86:698-706.
2. Zbornikova V. Carotid artery disease assessed by ultrasonic duplex scanning. A methodological and clinical study. Linköping University Medical Dissertations, No. 197. Linköping, Sweden 1985.
3. Zbornikova V, Lassvik C, Johansson I. Prospective evaluation of the accuracy of duplex scanning with spectral analysis in carotid artery disease. *Clin Physiol* 1985;5:257-269.
4. Hansen F, Bergqvist D, Lindblad B, Lindh M, Mätzsch T, Länne T. Accuracy of duplex sonography before carotid endarterectomy – a comparison with angiography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:331-336.

5. Jogestrand T, Lindqvist M, Nowak J – on behalf of the Swedish Quality Board for Carotid Surgery. Diagnostic performance of duplex ultrasonography in the detection of high grade internal carotid artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:510-518.

6. Nowak J, Jogestrand T. Duplex ultrasonography is an efficient diagnostic tool for the detection of moderate to severe internal carotid artery stenosis. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007;27:144-147.

7. Tola M, Yurdakul M. Effect of Doppler angle in diagnosis of internal carotid artery stenosis. *J Ultrasound Med* 2006;25:1187-1192.

8. European Carotid Surgery Trialists' Group. MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235-1243.

9. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445-453.

10. Rothwell PM, Gibson RJ, Slattery J, Selvaraj RJ, Warlow CP. Equivalence of measurements of carotid stenosis. A comparison of three methods on 1001 angiograms. *Stroke* 1994;25:2435-2439.

11. Jogestrand T, Fredén-Lindqvist J, Lindqvist M, Lundgren S, Sundberg Å, Tillman A-S et al. Equalis kriterier för karotisdiagnostik – under kontinuerlig uppgradering. *Läkartidningen* 2012;109:702-703.

12. Grant EG, Benson CB, Moneta LM, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI et al. Carotid artery stenosis: Gray-scale and Doppler US diagnosis – Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology* 2003;229:340-346.

13. Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, Charles SM, Falt T, Humphries K et al. Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:251-261.

14. Arning C, Widder B, von Reutern GM, Stiegler H, Görtler M. Revision of DEGUM ultrasound criteria for grading internal carotid artery stenoses and transfer to NASCET measurement. *Ultraschall in Med* 2010;31:251-257.

Introduktion av

AVONEX[®] (interferon beta-1a) PEN

- ▶ En enkel injektionsprocedur med ett klick
- ▶ Lätt att lära sig
- ▶ En gång i veckan-dosering¹



Referens: 1. Produktresumé för AVONEX[®] (interferon beta-1a)

AVONEX[®] Rx(F), (interferon beta-1a) L03AB07. SPC 2011.

Indikation: För behandling av skovvis förlöpande multipel skleros. Avonex är också indicerat för behandling av patienter som har upplevt en enda demyeliniseringsepisod med en aktiv inflammationsprocess om den är allvarlig nog att motivera behandling med intravenösa kortikosteroider, om alternativa diagnoser har uteslutits, och om patienterna bedöms uppvisa hög risk för att utveckla kliniskt definitiv MS. Dosering: Den rekommenderade dosen för behandling av skovvis förlöpande MS är 30 mikrogram (0,5 ml lösning) injicerat intramuskulärt (i.m.) en gång per vecka. Förpackningar: 1) Injektionsvätska, lösning, 30 mikrog -4x0,5 ml förfylld spruta, 2) Injektionsvätska, lösning, 30 mikrog -4x0,5 ml förfylld penna. För information om kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se.

biogen idec

A BODY. A MIND. A HUMAN BEING.

AVONEX
(interferon beta-1a)

Biogen Idec Sweden AB

Kanalvägen 12, plan 5, 194 61 Upplands Väsby. Tel 08 594 113 60. Fax 08 594 113 69

www.multipelskleros.nu | www.biogenidec.se

81 % FÄRRE SKOV¹

64 % MINSKAD
FUNKTIONSNEDSÄTTNING¹

TYSABRI har funnits mer än **5 år på marknaden**. Fler än **99 000 patienter**, med sammanlagt över **211 000 patientår**, har behandlats med TYSABRI.²

Nu finns också testet **Stratify JCV**, ett verktyg för bättre beslutsfattande före och under behandling med TYSABRI.³

**För MS-patienter som
behöver mer effekt.³**

VAR
4: E VECKA
TYSABRI
(natalizumab)

Referenser:

¹ Hutchinson M et al. J Neurology, 2009 March;256(3):405-15

² Biogen Idec Data on file, March 2012, www.biogenidec.ch

³ TYSABRI SPC 06/2011

TYSABRI® Rx(F), (natalizumab), L04AA23, SPC 06/2011.

Indikation: I monoterapi vid mycket aktiv skovvis förlöpande multipel skleros, för följande grupper: Patienter med hög sjukdomsaktivitet trots behandling med beta-interferon eller patienter med snabb utveckling av svår skovvis förlöpande multipel skleros. **Förpackning:** 300 mg koncentrat till infusionsvätska. **Varning och försiktighet:** Behandling med TYSABRI har förknippats med en förhöjd risk för PML, progressiv multifokal leukoencefalopati. Före start av behandling med TYSABRI måste en nyligen genomförd (inom ca tre månader) undersökning med magnetresonanstomografi (MRT) finnas tillgänglig som en referens. Patienterna måste kontrolleras regelbundet med avseende på nya eller förvärrade neurologiska symptom eller statusfynd som skulle kunna tyda på PML. **Beslutsunderlag:** Status för anti-JCV-antikroppar identifierar olika risknivåer för PML hos TYSABRI-behandlade patienter. Patienter som är positiva för anti-JCV-antikroppar har ökad risk för att utveckla PML jämfört med patienter som är negativa för anti-JCV-antikroppar. För riskstratifiering före eller under behandling med TYSABRI kan testning av anti-JCV-antikroppar ge ytterligare understödjande information. **För information om kontraindikationer, försiktighet, biverkningar och dosering se www.fass.se.**