



Neurologi

I SVERIGE

nr 3-2014

Ny datasimuleringsteknik
mot **FANTOMSMÄRTA**

23rd European Stroke Conference

Neurologmottagningen i Sundsvall:
**Neuroteam – ett arbetssätt som
underlättar för alla**

IMMUNTERAPI – en möjlig framtida behandling mot Parkinsons sjukdom

DET VAR IDAG. VAD VILL DU GÖRA IMORGON?

COPAXONE® ÄR ETT FÖRSTALINJESALTERNATIV VID CIS/RRMS¹



ALLA VECKANS
DAGAR RÄKNAS



COPAXONE® (glatirameracetat) 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 förlöpande multipel skleros (RRMS) (som på egen hand är uppegående), som i kliniska prövningar karakteriserats av åtminstone två attacker (skov) av neurologisk dysfunktion under den närmast föregående två-årsperioden. Rekommenderad dosering för vuxna är 20 mg glatirameracetat (en förfylld spruta) administrerad som subkutan injektion en gång dagligen. Farmakoterapeutisk grupp: Cytokiner och immunmodulerande medel. Förpackning: 28 x 1 milliliter förfylld spruta. Datum för senaste översyn av SPC: 2014-07-02. Rx, F: vid nyinsättning subventioneras läkemedlet endast för patienter som inte uppnått behandlingsmålen med interferon β -preparat, eller när behandling med interferon β -preparat inte är ett lämpligt alternativ. Copaxone tillhandahålls av Teva Sweden AB, Box 1070, 251 10 Helsingborg, www.teva.se. För ytterligare information och pris se www.fass.se. Referens: 1. www.fass.se/Copaxone SPC (140818).



Hög kvalitet – nu även på engelska!

Vår ambition och målsättning är att artiklarna i tidningen skall hålla en hög kvalitet på alla plan vare sig det är forskningsrelaterat, av debattkaraktär, ett reportage, ett referat eller något annat. Vi lägger även stor vikt vid att innehållet skall vara lättillgängligt vilket är skälet till att vi har artiklarna på svenska och lägger ett stort arbete på att redigera så att texten blir lättläst även när innehållet är på en hög vetenskaplig nivå.

Men, på senare tid har vi stött på en del intressanta artikeluppslag där den tilltänkta skribenten ifråga inte kan skriva på svenska. Det kan till exempel röra sig om en gästforskare, och det känns väl stelbent att utesluta en bra och intressant text för att vi vill ha texter på svenska. Vi har därför bestämt oss för att öppna upp för max en artikel på engelska i varje utgåva. Vi startar i detta nummer med en artikel om ett mobilbaserat självskattningssystem för att underlätta handläggandet av Parkinsons sjukdom.

Årets sommar har nu tackat för sig och vi avrundar den med ett fylligt referat från Almedalen. Hälso- och sjukvård är ett av de områden som alltid får mycket uppmärksamhet och det var inte annorlunda i år. Du hittar även artiklar om allt från immunoterapi vid PD och referat från europeiska epilepsikongressen i Stockholm, vårmötet i Uppsala, EFNS i Istanbul samt strokekongressen i Nice till ett reportage från Neurologmottagningen vid Sundsvalls sjukhus där man arbetat i team i 15 år. Och lite till.

Trevlig läsning!

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
Överläkare, Med. Dr.
Neurologiska Kliniken
Universitetssjukhuset
Örebro



Richard Levi
Överläkare, 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



Neurologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 7 200 exemplar

VID SKOVVIS FÖRLÖPANDE MS

EN TABLETT EN GÅNG OM DAGEN



Det här är en 14 mg AUBAGIO-tablett i naturlig storlek.

AUBAGIO har i två kliniska studier visat en signifikant effekt på skovfrekvens och funktionsnedsättning jämfört med placebo.¹

Säkerhetsprofilen var densamma genom tre kliniska studier med upp till 9 års uppföljning.¹⁻³

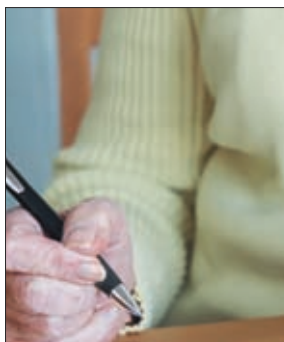

AUBAGIO®
(teriflunomid)

Ref: 1. AUBAGIO SPC. 2. Vermersch P, et al. MSJ Sept.:2013 e-pub ahead of print. 3. Freedman M, et al. Poster P544, ECTRIMS 2013.

AUBAGIO® (teriflunomid) F, Rx, L04AA31, är en filmdragerad tablett för peroral användning. **Indikation:** Behandling av vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros (MS). **Dosering:** Den rekommenderade dosen av AUBAGIO är 14 mg en gång dagligen. **Kontraindikation:** Patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion. Gravida kvinnor. Patienter med allvarlig aktiv infektion tills denna åtgärdats. För ytterligare information se www.fass.se. **Varning och försiktighet:** För information se www.fass.se. **Förpackningar:** Förpackningar innehållande 28 och 84 filmdragerade tabletter. Datum för senaste översynen av SPC: Juli 2014. **Kontaktuppgifter:** AUBAGIO tillhandahålls av Sanofi AB, tel +46 8 634 50 00. *Aubagio subventioneras endast för patienter som inte uppnått behandlingsmålen med interferon β -preparat, eller när behandling med interferon β -preparat inte är ett lämpligt alternativ. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.*

genzyme
A SANOFI COMPANY
www.genzyme.se

innehåll



Referat

Antalet seminarier om vård och omsorg ökade med 68 procent – på bara ett år! 14
Peter Lundström och Saga Rosén

Nya forskningsrön och principiella diskussioner på epilepsikongress i Stockholm 20
Johan Bjellvi

Brett utbud av föreläsningar på European Neurology-kongressen i Istanbul 30
Lisa Wittinger

Den nya neurologin på agendan på vårmötet i Uppsala 40
Johan Zelano och Eva Kumlien

Rapport från 23rd European Stroke Conference i Nice 66
Arne Lindgren

Satellitesymposie vid 18th International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders 72
Per Svenningsson

Parkinson

A mobile-based system can assess Parkinson's disease symptoms from home environments of patients 24
Mevludin Memedi

Immunterapi – en möjlig framtida behandling mot Parkinsons sjukdom 36
Therese Fagerqvist

Kliniken i fokus

Neurologmottagningen, Sundsvalls sjukhus: Neuroteam – ett arbetssätt som underlättar för alla 52
Fredrik Mårtensson

Fantomsmärta

Ny datasimuleringsteknik mot fantomsmärta 60
Rickard Brånemark

Redaktörens rader

Redaktionsråd

Notiser

Actavis

NEUROLOGI

LÅGT PRIS
SORTIMENTSBREDD
LEVERANSSÄKERHET
LÅNGSIKTIGHET



MILJONER TACK FÖR DIN INSATS

Med konceptet Actavis Neurologi hjälper vi din klinik att sänka kostnaderna för läkemedel. Pengarna kan istället användas till exempelvis forskning och fler vårdplatser. Sedan vår första neurologiproduct lanserades 2005* har du och din klinik sparat 287 miljoner kronor åt samhället – genom att förskriva substansnamnet och Actavis istället för originalläkemedlet¹. Produkterna är marknadsledande generika inom det icke utbytbara segmentet². Dessutom är sortimentet brett och leveranssäkerheten hög. Följande produkter ingår i Actavis Neurologi: **Topiramate Actavis**, **Levetiracetam Actavis**, **Gabapentin Actavis** samt **Lamotrigin Actavis**.

FRÅGOR? Kontakta vår produktchef Anna Bernmalm, tel 073-047 22 00, e-post: anna.bernholm@actavis.com.

TOPIRAMAT ACTAVIS – BIOEKVIVALENT MED TOPIMAX®³

Rx F filmdragerad tablett 25 mg, 50 mg, 100 mg och 200 mg. Indikation: Epilepsi: Monoterapi till vuxna, ungdomar och barn över 6 år med partiella anfall med eller utan sekundär generalisering eller primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall. Tilläggsbehandling till barn från 2 års ålder, ungdomar och vuxna med partiella anfall med eller utan sekundär generalisering eller primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall och för behandling av anfall i samband med Lennox-Gastauts syndrom. Topiramate är indicerat hos vuxna som profylax av migränhuvudvärk efter noggrann utvärdering av möjliga alternativa behandlingsmetoder. Topiramate är inte avsett för akut behandling. Informationen är baserad på produktresumé daterad 2012-02-13.

LEVETIRACETAM ACTAVIS – BIOEKVIVALENT MED KEPRA®³

Rx F filmdragerad tablett 250 mg, 500 mg, 750 mg, 1000 mg och Rx F oral lösning 100mg/ml 300 ml med 1-, 3- respektive 10 ml doseringsspruta. Indikation: Levetiracetam Actavis 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 produktresumé daterad 2011-10-03 respektive 2011-12-05.

GABAPENTIN ACTAVIS – BIOEKVIVALENT MED NEUROTIN®³

Rx F hård kapsel 100 mg, 300 mg och 400 mg. Indikation: Epilepsi: Gabapentin är indicerat som tilläggsbehandling vid partiella anfall, med eller utan sekundär generalisering hos vuxna och barn från 6 års ålder. Gabapentin är indicerat som monoterapi vid partiella anfall, med eller utan sekundär generalisering, hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder. Behandling av perifer neuropatisk smärta: Gabapentin är indicerat som behandling av perifer neuropatisk smärta som smärtsam diabetesneuropati och postherpetisk neuralgi hos vuxna. Information för hård kapsel 100 mg, 300 mg och 400 mg är baserad på produktresumé, 2013-12-10.

LAMOTRIGIN ACTAVIS – BIOEKVIVALENT MED LAMICTAL®³

Rx F. Tablett, 25 mg, 50 mg, 100 mg och 200 mg och dispergerbar tablett, 5 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg och 200 mg. Indikation Epilepsi. Vuxna och ungdomar från 13 år: Tilläggsbehandling eller monoterapi av partiella och generaliserade anfall inklusive tonisk-kloniska anfall. Anfall i samband med Lennox-Gastaut syndrom. Barn och ungdomar från 2-12 år: Tilläggsbehandling av partiella och generaliserade anfall inklusive toniskkloniska anfall och anfall i samband med Lennox-Gastaut syndrom. Monoterapi av typiska absenser. Bipolär sjukdom. Vuxna från 18 år: Prevention av depressiva episoder hos patient med bipolär sjukdom, typ I, vilka upplever övervägande depressiva episoder. Lamotrigin Actavis är inte indicerat för akut behandling av maniska och depressiva tillstånd. Suicidtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlas med antiepiletika för flera indikationer. Informationen baseras på produktresumée daterade 2011-05-10.

För dosering och aktuella priser se www.fass.se

*Lanseringsdatum för: Lamotrigin Actavis aug 2005, Gabapentin Actavis jan 2005, Topiramate Actavis april 2010, Levetiracetam Actavis april 2012.

Ref 1: Besparingen är beräknad på priser och statistik tom dec 2013, hämtade från www.tlv.se. Ref 2: IMS. Ref 3: Actavis registreringsdossier för produkten.

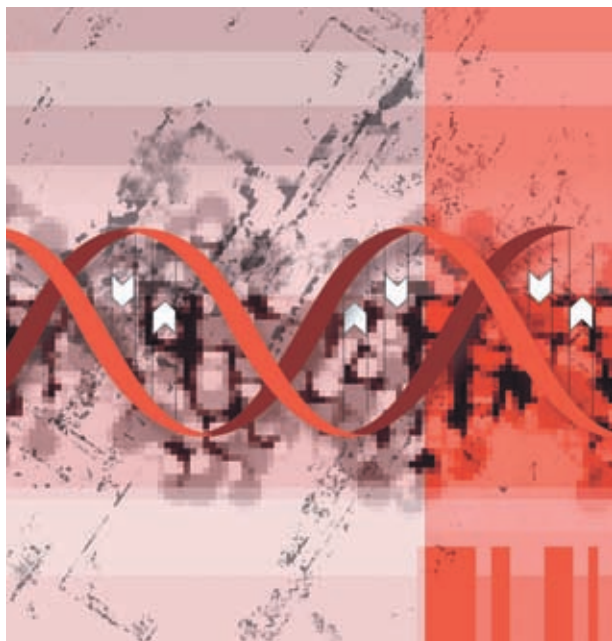
Actavis AB

Strandbergsgatan 61
SE-112 89 Stockholm

t (+46) 8 13 63 70
f (+46) 8 656 96 90

@ info@actavis.se
w www.actavis.se

Actavis



Studerar Parkinsonmekanismer med hjälp av tillväxtfaktorer och kemiska substanser

Orsaken till Parkinsons sjukdom är ännu okänd och i dag finns det inte någon botande behandling. De behandlingsformer som finns inriktar sig på att minska förekomsten av symtom och därför har det genomförts försök att injicera dopaminproducerande celler in i hjärnan, dock med blandat framgång. Överlevnaden av transplanterade celler är ofta dålig. En möjlig orsak till detta kan vara brist på tillväxtfaktorer i den vuxna hjärnan och därför har många studier genomförts för att hitta en eller flera tillväxtfaktorer som kan stödja de transplanterade cellerna.

– En sådan tillväxtfaktor är GDNF. Det vi kan visa är att normal produktion av denna tillväxtfaktor är nödvändig för de dopaminproducerande cellernas uppbyggnad och långvariga överlevnad, säger Maria Chermenina vid institutionen för integrativ medicinsk biologi vid Umeå universitet

Hon anser dock att det finns flera vägar att gå för att hitta bot för Parkinsons sjukdom. I sina studier har hon även undersökt mekanismerna bakom sjukdomen för att hitta nya sätt att angripa den. Proteinet alfasynuklein finns normalt i hjärnan, men vid Parkinsons sjukdom ändrar det av okänd anledning form, det veckas fel, och blir till ansamlingar av långa olösliga proteintrådar, så kallade Lewykroppar. De orsakar i sin tur en förlust av nervceller i hjärnan. I sina studier visar Maria Chermenina bland annat att små kemiska substanser med en struktur som liknar små proteiner har förmåga att påskynda eller bromsa felveckningen av alfasynuklein.

– Vi har bland annat visat att en av sådana kemiska substanser med namnet FN075 som har visat sig att påskynda felveckning av alfasynuklein kan påverka beteendet och ge Parkinsonliknande symtom hos möss. Med hjälp av dessa fynd kan man vidare utforska funktion av alfasynuklein vid Parkinsons sjukdom, säger Maria Chermenina.

Källa: Umeå universitet

Endast 4 av 10 svenskar vet att Alzheimer är en dödlig folksjukdom

Alzheimers sjukdom och övriga demenssjukdomar är en av vår tids stora folksjukdomar med över 160 000 som drabbas varje år i Sverige. För den som redan fått Alzheimers sjukdom finns i dag inget botemedel, men det finns läkemedel som kan lindra symtomen.

Kunskapen om behandling med demensläkemedel är dock låg och endast 3 av 10 svenskar är medvetna om att det finns.

En utvärdering gjord av Socialstyrelsen visar att mindre än en tredjedel av alla Alzheimersjuka behandlas med demensläkemedel, trots rekommendationer att alla drabbade ska få ta del av behandling. Skillnaderna i kommunerna är stora när det gäller utredningsmetod och -tid, förskrivning av läkemedel samt insatserna som erbjuds.

För att öka resurserna till fortsatt forskning startade Hjärnfonden den 21 september en jubileumsinsamling till förmån för Alzheimers sjukdom som man hoppas ska inbringa ytterligare 1,5 miljoner kronor till forskningen. Tillsammans kan de drabbade runt om i landet få hjälp genom att sjukdomen uppmärksammas och forskningen får mer stöd.

Källa: Hjärnfonden



Positiva delresultat från studie av MS-patienter

Genzyme har presenterat positiva delresultat från det andra året (av totalt fyra år) av förlängningsstudien för Lemtrada vid skovvis förlöpande multipel skleros (MS).

Studien visar att skovfrekvens och graden av funktionsnedsättning har fortsatt vara låga hos de patienter som tidigare fått Lemtrada i fas-III studierna CARE-MS I och CARE-MS II. I dessa grundstudier fick patienterna Lemtrada vid två tillfällen, den första vid studiens början och den andra 12 månader senare. Ungefär 70 procent av de patienter som fick Lemtrada i grundstudierna behövde ingen ytterligare behandling med Lemtrada under förlängningsstudien, det vill säga tre år efter senaste behandling. Inga nya biverkningar rapporterades.

Dessa data presenterades på den europeiska MS-kongressenECTRIMS (European Committee for Research and Treatment in Multiple Sclerosis) i Boston.

Källa: Genzyme

XEOMIN®

Botulinum neurotoxin typ A

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

- Rent neurotoxin.*
- Fritt från komplexbildande proteiner.*
- Obruten injektionsflaska kan förvaras i rumstemperatur.*
- Finns både med 50 och 100 enheter/injektionsflaska.
- Båda styrkorna i 1 styck förpackning omfattas av läkemedelsförmånen.

*XEOMIN® produktresumé.



XEOMIN® (botulinum neurotoxin typ A) [Rx]. En injektionsflaska innehåller 50 eller 100 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). För 100 enheter även 6 x 1 styck (omfattas ej av förmånssystemet). Senaste översyn av produktresumé 100 enheter: 2013-07-30. Senaste översyn av produktresumé 50 enheter: 2013-06-26. För ytterligare information se www.fass.se.



Ökad behandling kan begränsa funktionsnedsättningar efter stroke

Fler skulle kunna klara sig undan svåra funktionsnedsättningar efter en stroke. Det visar ny svensk forskning med stöd från Hjärt-Lungfonden som presenterades i en avhandling den 12 september.

Studien visar att de europeiska riktlinjerna för akut strokebehandling kan behöva ändras. Propplösande medicin, trombolys, för att förhindra permanenta hjärnskador ges i dag till omkring 12 procent av dem som söker akut vård för stroke i Sverige. De europeiska riktlinjerna för läkemedelsanvändning säger dock att trombolys inte bör ges till personer som får blodförtunnande medel, vilket bidrar till att så få får behandlingen.

Riskerna med propplösande medicin är dock överskattade, visar en ny studie från ett internationellt forsknings-team, lett från Karolinska institutet i Stockholm. Resultaten visar att personer som får stroke på grund av för svag effekt av blodförtunnande läkemedel inte får fler allvarliga biverkningar av propplösande behandling jämfört med andra strokepatienter. Studien bygger på uppgifter från SITS-registret, med uppgifter om över 100 000 personer som behandlats för stroke.

– Vår studie visar att propplösande behandling kan ges till fler än i dag. Motsvarande grupp strokedrabbade i USA får trombolys tre gånger så ofta, och även där skulle fler kunna behandlas. Våra fynd stämmer med tidigare amerikanska resultat, men detta är den första riktigt stora europeiska studien, säger forskaren bakom avhandlingen Michael Mazya.

Svenska läkare skulle med stöd av studien kunna börja ge propplösande medicin till fler som söker akut vård för stroke redan i dag. Om de europeiska läkemedelsriktlinjerna skulle ändras, kan läkare i fler europeiska länder följa efter.

Resultaten presenteras i avhandlingen "Intracerebral hemorrhage in patients treated with intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke". Forskningen finansieras av Uppdrag: Besegra stroke, som Hjärt-Lungfonden och Karolinska institutet står bakom, samt av Stockholms läns landsting. Hjärt-Lungfondens strokekampanj i september och oktober går ut på att samla in mer pengar till forskning i sjukdomen.

Källa: Hjärt-Lungfonden

Hårdare kvalitetskrav på klinisk forskning – nytt ALF-avtal klart

Kvaliteten på den kliniska forskningen ska spela större roll för hur mycket statliga forskningsmedel landstingen får. Brisande kvalitet ska kunna innebära att landsting kan förlora möjligheten att bedriva universitetssjukvård. Det är innebörden i det nya avtal som tecknats mellan staten och landstingen.

Samarbetet mellan staten och vissa landsting kring utbildning av läkare, klinisk forskning och utveckling av hälso- och sjukvården regleras i ett särskilt avtal – det så kallade ALF-avtalet. ALF-avtalen tecknas på flera år, det innevarande sades upp av staten 2009 och förhandlingar om ett nytt har pågått mellan aktörerna. I september undertecknades en överenskommelse om ett nytt avtal.

Huvudnyheten i det nya avtalet är att den införs en ny kvalitetsbaserad resursfördelningsmodell för den kliniska forskningen. 2016–2018 mäts kvaliteten genom en bibliometrisk utvärdering. Från och med 2019 införs en utvecklad modell för resursfördelning baserad expertbedömning av olika underlag och indikatorer såsom forskningens förutsättningar, den genomförda forskningens kliniska betydelse och en bibliometrisk utvärdering. Återkommande utvärderingar av universitetssjukvården ska säkra kvaliteten och kunna innebära att avtal med enskilda landsting sägs upp.

Begreppet universitetssjukvård etableras. Det innebär den del av hälso- och sjukvården som utformas med särskild hänsyn till forskningens och utbildningens behov.

Det införs återkommande utvärderingar av universitetssjukvården med högt ställda krav på kvalitet och en viss minimnivå som universitetssjukvården ska uppnå.

Staten har rätt att med omedelbar verkan säga upp ALF-avtalet gentemot ett landsting som inte åtgärdat brister i universitetssjukvården inom en viss tid.

En nationell styrgrupp tillsätts för att följa avtalet och utvärdera.

Det nya ALF-avtalet träder i kraft den 1 januari 2015 och omfattar sju landsting – Stockholm, Uppsala, Östergötland, Skåne, Västra Götaland, Västerbotten och Örebro.

Källa: Utbildningsdepartementet

GE Healthcare får EU-godkännande för Vizamyl-lösning

GE Healthcare meddelade i mitten av september att VIZAMYL, flutemetamol (18F) lösning för injektion, har godkänts av Europeiska kommissionen som ett radiofarmaceutiskt läkemedel indicerat för PET-skanning (positronemissionstomografi) av amyloida plack i hjärnan hos vuxna patienter med kognitiv svikt som utreds med avseende på Alzheimers sjukdom och andra orsaker till kognitiv svikt.

VIZAMYL är den enda PET-substansen för detektering av amyloida plack som har godkänts i Europa för visuell tolkning av färgbilder och kommer att vara kommersiellt tillgänglig i en del Europeiska länder från och med början av 2015. VIZAMYL är avsett för diagnostiskt bruk och används som en del i den kliniska utredningen.

Källa: GE-Healthcare



LEMTRADA (alemtuzumab) för behandling av aktiv skovvis förlöpande MS!

- Signifikant bättre skovreducerande effekt än IFN β -1a SC i 3 kliniska studier¹
- Signifikant mindre funktionsnedsättning jämfört med IFN β -1a SC hos tidigare behandlade patienter¹
- Reglerar immunsystemet för att reducera MS-aktiviteten¹
- Säkerhetsprofilen var densamma genom 3 kliniska prövningar¹

LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{IV}

Referens: 1. LEMTRADA SPC.

LEMTRADA[®] (alemtuzumab) 12 mg IV, Rx, EF, L04AA34, är en humaniserad monoklonal antikropp som ges intravenöst (IV). **Indikation:** LEMTRADA är indicerat för vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros (RRMS) med aktiv sjukdom som definieras av kliniska fynd eller bildfynd. **Förpackning:** Koncentrat till infusionsvätska, lösning. **Kontraindikation:** HIV. **Varningar och försiktighet:** Patienter som behandlas med LEMTRADA måste få bipacksedeln, patientvarningskortet och patient-guiden. Före behandlingen måste patienterna få information om risker och nytta samt det nödvändiga behovet av att genomföra 48 månaders uppföljning efter den sista infusionen av LEMTRADA. **Styrkor och förpackningar:** LEMTRADA levereras i en 2 ml klar injektionsflaska, för spädning med 100 ml NaCl 9 mg/ml (0,9%) infusionsvätska, lösning eller glukos 50 mg/ml (5%) infusionsvätska, lösning. För ytterligare information om biverkningar och dosering se www.fass.se. Datum för senaste översyn av SPC: 12/2013. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Genzyme AB, Lindhagensgatan 120, 104 25 Stockholm. Tel. 08-634 50 00. www.genzyme.se

genzyme
A SANOFI COMPANY

Svenskt MS-register visar: Tidig MS-behandling gav färre framtida funktionshinder



IMSE-registret vid Karolinska Institutet omfattar kontinuerlig uppföljning av MS-patienter i Sverige som behandlats med det biologiska läkemedlet Tysabri sedan det introducerades 2006. Registret består i dag av uppföljningar av 2 445 MS-patienter.

IMSE-studien visar att patienter som behandlats med Tysabri i över fem år (N=413) uppvisar bättre värden än före behandlingsstart, enligt den så kallade EDSS-skalan som är ett mått på funktionshinder hos MS-patienter (från EDSS 3,32 till 2,96). Även när det gäller MSSS-skalan, där sjukdomsprocessen också relateras till hur länge MS-patienten haft sin sjukdom, uppvisar patienter som behandlats under lång tid bättre värden (5,17–3,08). Ett

tredje mått, SDMT-skalan som mäter MS-patienters kognitionsförmåga, visar även det på en avsevärd förbättring (48,24–59,4) där högre siffra indikerar förbättring.

– Eftersom IMSE-registret omfattar alla MS-patienter som ges den här behandlingen kan vi ha god kontroll över eventuella biverkningar och följa effekten på lång sikt. Vi kan nu se att effekten håller i sig och att utvecklandet av funktionshinder verkar stoppas upp, säger Tomas Olsson, professor i neurologi vid institutionen för klinisk neurovetenskap vid Karolinska Institutet, som ansvarar för IMSE-registret.

När Tysabri introducerades gavs läkemedlet i första hand till patienter där sjukdomsprocessen pågått längre och som befann sig högre upp på EDSS-skalan och som därmed utvecklat fler funktionshinder. I dag strävar sjukvården efter att sätta in läkemedlet tidigare, innan oåterkalleliga funktionshinder hinner utvecklas för patienter som har hög sjukdomsaktivitet eller patienter som inte får effekt av sjukdomsmodifierande behandling. En jämförelse mellan patienter som fick Tysabri 2006–2007 och patienter som fick läkemedlet 2008–2009 visar att effekten var betydligt högre för den senare gruppen. Medelvärde för EDSS gick från 3,00 vid behandlingsstart till 2,28 fem år senare. Det är en betydande skillnad jämfört med den tidigare gruppen vars EDSS gick från 3,53 till 3,32 fem år senare.

– Dessa resultat utgör ett starkt stöd för teorin att tidigt insatt behandling ökar möjligheten att stoppa utvecklingen av funktionshinder, säger Tomas Olsson.

Källa: Biogen Idec

Ny mobilapp hjälper MS-patienter

Appen Symtrac ska bidra till att de som lever med MS ska få en bättre överblick över sin hälsa. Användarna kan också dela informationen med sitt MS-team, säger Daniel Taub, verkställande direktör för det svenska företaget Pond Healthcare Innovation, som har utvecklat MS-appen. Informationen som sparas i appen kan enkelt delas med patientens vårdteam. Det ger en tydlig bild över hur sjukdomen utvecklas över tid med sjukdomssymtom som kan komma i skov.

– Det är viktigt att neurologer får en tydlig bild över om en patient har haft perioder av ökad sjukdomsaktivitet, säger Ed Potter, produktchef för Novartis i Storbritannien, som har deltagit i utvecklingen av appen. Ökad sjukdomsaktivitet kan vara ett tecken på att nuvarande behandling inte längre fungerar och att patienten kan behöva ett nytt alternativ.

– Om Symtrac får en bred spridning bland MS-patienter innebär det också att hälso- och sjukvården får tillgång till nya data som visar hur väl en viss typ av behandling fungerar. Till skillnad från läkemedelsstudier är dessa data hämtade direkt från verkligheten, säger Daniel Taub.

Symtrac är utvecklad av Novartis UK, det svenska företaget Pond Health Care Innovation och Aurora Communications från Storbritannien tillsammans med MS-patienter och representanter från hälso- och sjukvården. Appen är en vidareutveckling av Day by Day, en svensk MS-app framtagen av Novartis i Sverige.

Symtrac är gratis men kan endast laddas ned från App Store i Storbritannien och är anpassad för iPhone, iPad och iPad Touch med operativsystemet iOS 6.0 eller senare. En version för Android är planerad att lanseras inom kort.

Källa: Novartis



FÖR BEHANDLING AV TRANSTHYRETIN FAMILJÄR
AMYLOID POLYNEUROPATI (TTR-FAP). EN PROGRESSIV,
FATAL NEURODEGENERATIV SJUKDOM.

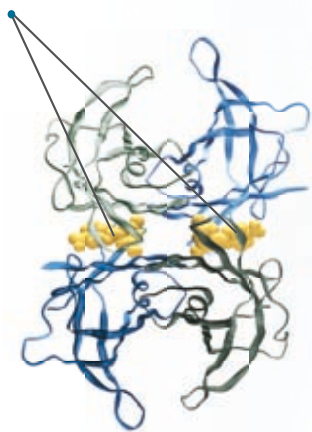


Ett genombrott vid TTR-FAP¹

**Stabiliserar
proteinet².**

**Fördröjer neurologisk
progression².**

VYNDAQEL binder selektivt till
transtyretinkomplexen
och stabiliserar dem^{1,2}.



Referenser:

1. Vyndaqel är det första läkemedlet som godkänts för behandling av patienter med TTR-FAP sedan levertransplantation introducerades i Sverige.
Planté-Bordeneuve et al, Familial amyloid polyneuropathy. Lancet Neurol 2011;10:1086-97
2. Produktresumé Vyndaqel, www.ema.europa.eu eller www.fass.se.

Vyndaqel® (tafamidis meglumin) N07XX08. Rx-läkemedel utanför subventionssystemet. 20mg mjuka kapslar. **Godkänd indikation:** Vyndaqel är indikerad för behandling av transthyretinamyloidos (TTR-amyloidos) hos vuxna med symtomgivande polyneuropati i stadium 1, för att fördröja perifer neurologisk försämring. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Fertila kvinnor ska använda lämplig preventivmetod under behandling med Vyndaqel. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Senaste översyn av produktresumén: 2013-08-20. För mer information se www.ema.europa.eu eller www.fass.se.

Pfizer AB
Vetenskapsvägen 10
191 90 Sollentuna
Tel: 08-550 520 00
Fax: 08-550 520 10
www.pfizer.se



Årets flitigaste politiker var Gudrun Schyman, Feministiskt Initiativ, som medverkade i 27 evenemang. Foto: Mimika Kirgios, FI

Från 198 arrangemang i fjol till 332 seminarier under Almedalsveckan 2014. Den raketartade utvecklingen för området vård och omsorg fortsätter. Utvecklingen landar på en ökning på 68 procent – på bara ett år. Det är en trend som däremot inte märktes i partiledarnas tal. Inget av partierna hade frågor om vård och forskning högst på dagordningen. Neuroförbundet var en av de intresseorganisationer som storsatsade i Almedalen i år. Förbundet sjösatte en ny kampanj med en landsomfattande turné för att belysa bristen på neurologer i Sverige, ett initiativ som uppskattas stort av professionen.



ALMEDALEN 2014 – EN LÅNG RAD AV REKORD:

Antalet seminarier om vård och omsorg ökade med 68 procent – på bara ett år!



Snart sagt allt är större än någonsin – både fler besökare och fler evenemang. Allt är med andra ord precis som vanligt i Almedalen.

Varje betraktelse av politikerveckan i Almedalen innehåller minst ett konstaterande av att alla rekord blivit slagna. Igen. Almedalen blir nämligen alltid bara större och större.

Som det brukar heta är alla här: Politiker på alla upptänkliga nivåer, företagsrepresentanter, organisationsföreträdare, experter, professionella åsiktsleve-

rantörer, mediefolk och PR-konsulter en masse. I år beräknas antalet besökare överstiga 30 000 (rekord!), varav 866 ackrediterade journalister (också rekord). Sannolikt slogs också rekordet för intäkter från andrahandsuthyrning av lägenheter, rum och skrubbar (här saknas officiell statistik). Om så inte är fallet torde detta bero på att man i år hade parkerat en Finlandsfärja i Visby hamn för att lindra det årligen återkommande inkvarteringskaoset. Det faktum att färjan höll sina nöjesetablissemang öppna

hade emellertid ingen nämnvärd inverkan på trängseln på de sedvanliga vattenhålen.

Från tidig morgon till sen eftermiddag kunde besökarna välja och vraka bland hela 3 513 evenemang (rekord!) som anordnats av inte mindre än 1 459 arrangörer (rekord!). Ett annat rekord, av särskilt intresse för denna tidnings läsare, är antalet seminarier i kategorin vård/omsorg som i år blev 332. Detta kan jämföras med 198 under 2013 års Almedalsvecka – en ökning med när-

mare 68 procent. Sannolikt ett rekord även detta.

Ämnena i denna kategori är väl spridda men åtminstone två teman sticker ut, dels olika aspekter av forskning, dels ojämlikhet i vården.

**Ämnena inom
vård/omsorg var
väl spridda men
åtminstone två
teman stack ut,
dels olika aspek-
ter av forskning,
dels ojämlikhet i
vården.**

NEUROFÖRBUNDET STORSATSAR

Neuroförbundet, som arbetar för att främja kunskap om neurologiska sjukdomar och är en kraft i opinionsbildning kring dessa frågor, passade på att lansera en ny kampanj som genomförs i samarbete med Parkinsonförbundet. Kampanjen kallas BrainBus, och som man kanske kan ana av namnet är en buss involverad. Idén är att med denna buss resa land och rike kring med en utställning om hjärnan och dess sjukdomar, närmare bestämt ALS, MS, Parkinson och stroke. Premiären ägde alltså rum i Almedalen och när turnén avslutas i höst kommer 33 svenska orter att ha fått besök. Ett viktigt syfte med turnén är att belysa bristen på neurologer i Sverige, ett initiativ som uppskattas av ledande specialister:

– Neuroförbundet lyfter fram ett problem som vi inom professionen uppfattar som oerhört viktigt för att kunna förbättra vården för neurologiskt sjuka och vi hoppas att initiativet ska få gensvar på politisk nivå, säger professor Fredrik Piehl, ordförande för Svenska MS-Sällskapet.

De som besöker BrainBus erbjuds också att testa hjälpmedel som är viktiga för personer med neurologiska funk-

tionsnedsättningar. Målsättningen är att nå 50 000 fysiska besökare och ytterligare många fler genom kampanjens digitala plattform och sociala medier.

Även seminarierna bjöd på diskussion om frågor som rör neurologi. På läkemedelsföretaget Boehringer Ingelheims seminarium, med titeln ”Har vi hjärnkoll på akut stroke? Varje minut är viktig!” avhandlades SKL:s nyligen avslutade AKUT-kampanj. Dels diskuterades frågan om vad kampanjen har inneburit för patienterna, dels huruvida ytterligare satsningar på akut stroke är hälsoekonomiskt lönsamt.

Utöver sjukvårdspolitikerna från storstadsregionerna medverkade bland andra professor **Lars Rosengren**, Sahlgrenska universitetssjukhuset, och **Jesper Petersson**, klinikkchef vid Neurologiska kliniken på Skånes universitetssjukhus.

Reumatikerförbundet och Svensk Reumatologisk Förening anordnade ett seminarium som handlade om nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar. Här diskuterade en panel bestående av representanter från politik, profession och patienter bland annat frågan om i vilken utsträckning de riktlinjer som Socialstyrelsen presenterade 2012 verkligen efterlevs ute på klinikerna.

Också Läkemedelsindustriföreningen höll ett seminarium på temat neurologi, i det här fallet med fokus på MS. Ovan nämnde Jesper Petersson, Skånes universitetssjukhus, slog fast att MS i successivt ökande utsträckning kan betraktas som ett kroniskt tillstånd som faktiskt låter sig kontrolleras. Men samtidigt som modern behandling gör det möjligt för MS-patienter att leva relativt normala liv, är det långt ifrån alla som får ta del av de medicinska framstegen. Roger Molin, som är utsedd till regeringens samordnare för satsningen på kroniker, gjorde gällande att flera åtgärder nu vidtas i syfte att göra de nationella riktlinjerna från Socialstyrelsen mer tillgängliga för patienter samtidigt som de ska bli mer användbara för sjukvården.

En annan diagnos som seglat upp på den politiska agendan är narkolepsi. Under Almedalsveckan höll Narkolepsiföreningen dagligen en mötesplats öppen för diskussion om konsekvenserna av massvaccinationen mot svininfluensa.

Utöver mötesplatsen höll föreningen även ett seminarium om vilket ansvar samhället bör ta för beslut som visar sig få följder av detta slag. I paneldebatten deltog bland annat **Britta Lundgren**, professor i etnologi vid Umeå universitet.

PEAK ALMEDALEN?

Hur länge kan detta fortsätta? När når vi det som emellanåt benämns Peak Almedalen? Almedalsräven **Magnus Ljungkvist**, som en gång var med och grundade såväl Almedalsbloggen som nättidningen MaktHavare.se, sade i en intervju redan 1998 att ”nu kan Almedalsveckan inte bli större”. Vid denna tidpunkt var antalet seminarier inte ens 20 och antalet besökare räknades i hundratal. Magnus Ljungkvists iakttagelse citeras alltjämt och jämförs inte sällan med **Ines Uusmans** beryktade uttalande om internet som en övergående fluga, men då har man – avsiktligt eller omedvetet – utelämnat fortsättningen, nämligen: ”För då hinner journalisterna inte gå på seminarierna.”

Med det tillägget får man nog säga att han har blivit sannspådd, för numera är det ytterst ovanligt att seminarier bevisas av andra än de närmast inblandade. Medierna har förvisso inte övergivit Almedalen, långt därifrån, men numera är de snarare på plats för att visa upp sig än för att bevaka och återrapportera om vad andra säger och gör. Undantaget är riksdagspartierna vilkas utspel fortfarande blir omskrivna och analyserade.

Därmed inte sagt att Almedalen skulle ha spelat ut sin roll för aktörer utanför den direkt politiska sfären. Den här veckan är alltjämt unik både i så måtto att den erbjuder möjlighet att knyta kontakter, om det så gäller att bevaka sina konkurrenter eller att umgås med nyckelpersoner och beslutsfattare under avslappnade former, och för att skapa sig en uppfattning om vilka frågeställningar som ligger i tiden.

Den som kommer till Almedalen med förhoppningen om att just deras utspel, seminarium eller vad det nu må vara ska generera publicitet blir i de allra flesta fall besviken. Konkurrensen om spaltutrymme är sannolikt aldrig så mördande som under Almedalsveckan, men när det gäller att liera sig med strategiskt valda maktHavare – kontakter



Med 5 500 åhörare var Stefan Löfven (S) den partiledare som drog störst publik under veckan. Bland mycket annat tog Stefan Löfven upp kötiderna i cancervården. "Alla cancerpatienter i alla landsting ska säkras vård så fort som möjligt, och aldrig senare än inom fyra veckor. Och vård ska aldrig ges efter plånbok, utan efter behov. Vem du än är, var du än är, ska ditt lika värde och rätt respekteras", sade han.
Foto: Marcus Johnsson, Leanderfotograf

som kan vara oerhört värdefulla under årets resterande veckor – är den här veckan svårslagen. Således kan det informella frotterandet – lunchandet, minglandet och så vidare – vara minst lika viktigt som evenemangen i Almedals-kalendariet. Samtidigt ska man komma ihåg att evenemangen är ut-

märkta förevändningar för att knyta kontakt med nyckelpersoner.

JÄMLIK VÅRD OCH DYRA LÄKEMEDEL

Många hade kommit till Almedalen i år för att diskutera jämlikhet i vården, eller snarare bristen därpå – ojämlikhet mellan könen, mellan geografiska områden

Många hade kommit till Almedalen i år för att diskutera jämlikhet i vården, eller snarare bristen därpå ojämlikhet mellan könen, mellan geografiska områden och socioekonomiska grupper för att nämna ett par exempel.

och socioekonomiska grupper för att nämna ett par exempel.

Kristdemokraterna ägnade ett seminarium åt svårigheterna med att ge jämlik vård i hela landet när det genomsnittliga landstinget varken har ekonomi eller befolkning nog att på sikt klara de allt högre kraven. Landstinget i Gävleborg presenterade en utredning på samma tema där man konstaterar att vårdvalssystem inom den specialiserade vården är något som möjligen kan vara bra i storstadsregionerna, men som sannolikt kommer att slå hårt mot glesbygdslänen.

Den av socialminister Göran Hägglund föreslagna lösningen på problemet, att helt enkelt förstatliga den högspecialiserade vården, tycktes inte ha något brett stöd bland de övriga partierna. Det framkom under Cancerdagen som anordnades av Cancerfonden och Regionala cancercentrum i samverkan. Där diskuterades behovet av statlig styrning av en panel bestående av sjukvårdspolitik av olika kulör. Bland annat Socialdemokraterna, representerade av **Lena Hallengren**, skulle gärna se att staten tog ett större ansvar, till exempel genom att Socialstyrelsens riktlinjer görs mer tvingande. Men att riva upp den befintliga landstingsstrukturen är inte lös-



Göran Hägglund, Kristdemokraterna, menade att uppdelningen på 21 landsting är ett hinder för en jämlik vård av högsta kvalitet. "Ny teknik måste snabbare komma patienterna till del, nya behandlingsmetoder och nya läkemedel."

Foto: Marcus Johnsson, Leanderfotograf



Johan Richter, professor i hematologi vid Lunds universitet, var huvudtalare vid seminariet "Från en säker död till bot – hur tar vi ta tillvara vinsterna i cancerforskningen?"
Foto: Daniel Stiller, Bildbyrå

Den kliniska forskningen är fortsatt ett sorgebarn, något som avhandlades under flera seminarier i Almedalen.

ningen, vare sig man talar med Moderaternas **Filippa Reinfeldt** eller Vänsterpartiets **Håkan Jörnehed**.

Kommissionen för jämlik vård och Myndigheten för Vårdanalys presenterade en rapport om hur omotiverade skillnader i vården kan identifieras.

Överlägset mest aktiva på temat jämlik vård var emellertid Föreningen JAG – Jämlikhet, Assistans & Gemenskap, som ägnade snart sagt hela sin vecka i Almedalen åt denna fråga.

Problemet med att inte alla patienter får tillgång till de bästa behandlingarna är återkommande inom flera terapiom-

råden. Något som inte sällan kopplades till den kliniska forskningen, ett sorgebarn som var föremål för flera seminarier i Almedalen. Vid ett seminarium som läkemedelsföretaget Sanofi arrangerade sade **Jonas Bergh**, professor i onkologi vid Karolinska Institutet, att Sverige går emot en internationell trend av påtagligt ökad klinisk forskningsaktivitet samtidigt som vi ligger efter i fråga om användningen av nya läkemedel.

– Svenskarna tror att de får nya moderna mediciner, men så är det inte, sade Jonas Bergh. Och verksamhetscheferna prioriterar att hålla budgeten framför att investera för framtiden.

POLITISKA UTSPEL – MEN INTE MYCKET OM VÅRD ELLER FORSKNING

Årets partiledartal var påtagligt ideologiskt präglade. Det var de breda penselstrichen som dominerade och ofta ställdes svart mot vitt: Den egna sidans förträfflighet kontrasterades mot skräckvisioner av vad som väntar om motståndarsidan vinner valet. Inga överraskningar så långt alltså. Måttligt förvånande var också att partiledarna kryddade sina tal med mer eller mindre substantiella vallöften – vad annat hade

varit att vänta, när det är supervalår och allt? Men varken vård- eller forskningsfrågor stod överst på listan hos partiledarna. I den mån frågorna överhuvudtaget nämdes exemplifierade partiledarna oftast med cancer, men resonemangen torde vara relevanta även när det gäller neurologi.

Först ut var **Stefan Löfven** (S) som med 5 500 åhörare också vann slaget om störst publik under veckan. Bland mycket annat tog Stefan Löfven upp kötiderna i cancervården:

– Alla cancerpatienter i alla landsting ska säkras vård så fort som möjligt, och aldrig senare än inom fyra veckor. Och vård ska aldrig ges efter plånbok, utan efter behov. Vem du än är, var du än är, ska ditt lika värde och rätt respekteras, sade han.

Därmed kan man säga att Stefan Löfven är en av de två partiledare vars tal bäst återspeglade trenden inom årets vårdseminarier som ofta handlade om olika former av ojämlikheter i vården.

Den andre partiledaren är Kristdemokraternas **Göran Hägglund**, tillika socialminister. Som brukligt blandade denne sina karaktäristiska vitsar med betydligt allvarligare historier. Han berättade om cancersjuka Marianne som den svenska vården inte förmådde radda, möjligen beroende på att specialistsjukvårdens kvalitet inte kan garanteras i ett flertal landsting och regioner:

– Min slutsats är att staten bör ha och ta ett större ansvar – för att vi ska klara av att ge varje patient i hela landet en god vård på lika villkor, sade han.

Inte bara för att koncentrera kunskap och resurser, utan också för att "ny teknik måste snabbare komma patienterna till del, nya behandlingsmetoder och nya läkemedel".

I sitt tal sade Göran Hägglund också att "i dag kan vi bota cancerformer som tidigare hade lett till en säker död. Sverige ligger i framkant och det ska vi vara stolta över." I och med detta tangerade han en fråga som berördes vid flera seminarier, kanske allra tydligast det som Novartis arrangerade under rubriken "Från en säker död till bot – hur tar vi ta tillvara vinsterna i cancerforskningen?" Vid detta seminarium talade bland andra hematologiprofessorn **Johan Richter** om hur patienter med kronisk myeloid leukemi, en blodcancer som

för bara något decennium sedan hade hög dödlighet, tack vare framgångsrik forskning i dag kan leva i stort sett normala liv. Sjukdomen betraktas som obotlig och fram till nyligen har man trott att den kräver livslång behandling. Men nu, berättade Johan Richter, pågår flera så kallade stoppstudier där man undersöker om framgångsrikt behandlade KML-patienter kan avsluta sin behandling och ändå förbli friska.

Varken vård- eller forskningsfrågor stod överst på listan hos partiledarna.

ÖZZ NÜJEN STAL SHOWEN FÖR SD

Sverigedemokraternas partiledare **Jimmie Åkesson** fick konkurrens av komikern **Özz Nujen** som lockade närmare 6 000 personer till Gutavallen med sin gratisföreställning av showen "Statsminister Özz Nujen". Detta exakt samtidigt som Jimmie Åkesson beträdde Almedalens scen. Jimmie Åkesson tog inte upp vårdfrågan i sitt tal och berörde inte heller ämnet forskning.

Miljöpartiets språkrör **Åsa Romson** uppehöll sig, vid sidan av miljö- och klimatfrågor, mycket kring jämställdhet. Hon talade om ungas ohälsa och vikten av att satsa mer på framförallt unga tjejer och hbtq-personer.

Statsminister **Fredrik Reinfeldt** topade sitt tal med ett utspel om att bygga 150 000 nya bostäder fram till 2035, däribland 20 000 nya studentbostäder. Därutöver gjorde han hårda markeringar mot främlingsfientliga strömningar i samhället. Vård och omsorg berördes emellertid inte alls, annat än i generella välfärdsordalag, och inte heller forskning, annat än i generella tillväxtordalag.

Fredrik Reinfeldts tal var veckans näst mest välbesökta med 4 200 åhörare.

Vänsterpartiets **Jonas Sjöstedt** riktade huvudsakligen in sig mot vinster i välfärden och talade sig varm för en välfärd utan riskkapitalister – gärna entre-

prenörer, men inte sådana som i första hand motiveras av vinst.

Folkpartiledaren **Jan Björklund** fokuserade i stora stycken på jämställdhet, eller feminism utan socialism som det heter i FP-kretsar, och tog i detta sammanhang bland annat upp bristen på specialistsjuksköterskor och kvinnors begränsade möjligheter att göra karriär inom vårddyrket. Värt att notera är att Jan Björklund, som ju också är forskningsminister, inte nämnde ordet forskning vid ett enda tillfälle.

C-FOKUS PÅ ANTIBIOTIKARESISTENS

Centerpartiets **Annie Lööf** berörde den ökade antibiotikaanvändningen inom djurproduktionen och hur den leder till antibiotikaresistens hos människor, något som WHO nu rankar som ett av de tre största hoten mot människors hälsa. Annie Lööf argumenterade för tillsättandet av en global kriskommission för att utreda konsekvenserna av ansvarslös antibiotikaanvändning.

– Vi behöver veta den verkliga prislappen på antibiotikaanvändning, sade hon.

Frågan om resistent bakterier avhandlades också vid några seminarier i Almedalen, däribland ett som anordnades av Svenska Djurhälsovården och Vi Konsumenter samt Biogaias och GSK:s seminarier där bland andra professor **Otto Cars** från ReAct – Action on Antibiotic Resistance, medverkade.

Ytterligare ett namn måste nämnas i detta sammanhang, även om partiet hon representerar inte har mandat i riksdagen – i alla fall inte i skrivande stund – nämligen **Gudrun Schyman**, Feministiskt Initiativ. För ett par år sedan eldade hon upp 100 000 kronor i en klotgrill för att uppmärksamma löneskillnader mellan könen, men i år förhöll hon sig mindre spektakulär. Likväl var hon en av dem som syntes och hördes allra mest under 2014 års Almedalsvecka: Hela 27 arrangemang hann hon delta i, vilket kan jämföras med Göran Hägglund – den flitigaste av riksdagspartiernas ledare – som medverkade i sex.

INTRESSEORGANISATIONER AKTIVA I ALMEDALEN

I likhet med tidigare år kvalificerade sig ett par utspel på vårdområdet till så kallade snackisar – både på plats i Almedalen och i sociala medier. Bland an-

nat utlöste en opublicerad debattartikel skriven av **Julia Mjörnstedt**, generalsekreterare för Ung Cancer, en smärre viral orkan. Artikeln problematiserade alkoholkulturen i Almedalen och belyste sambandet mellan cancer och alkohol. Då Julia Mjörnstedt ville få artikeln publicerad avfärdade en av de stora kvällstidningarna henne med orden "Ingen vill läsa om så'n skit. Hela grejen med Almedalsveckan är att dricka alkohol". Inlägget publicerades i stället på Ung Cancers blogg vilket resulterade i intensiva diskussioner i sociala medier.

En annan snackis var Vårdföretagarnas kampanj "Almedalsblöjan", där branschorganisationen bemötte missförstånden kring blöjvägningen i samband med Caremaskandalen med en kunskapskampanj om inkontinensskydd samtidigt som de påminde om att vägningen sker i enlighet med Socialstyrelsens riktlinjer.

Som vanligt var många patientorganisationer på plats för att göra sina röster hörda. Hörselskadades Riksförbund erbjöd hörseltester på plats och krävde att valrörelsen skulle bli mer tillgänglig för personer med nedsatt hörsel, bland annat genom textade valfilmer och obligatorisk hörseltolk vid större politiska arrangemang.

Neuroförbundet koncentrerade sina aktiviteter kring kravet på ett ökat antal neurologer i Sverige. Utöver dessa sågs bland annat **Elizabeth Bergsten Nordström**, ordförande för Bröstcancerföreningarnas Riksorganisation och **Anne Carlsson**, ordförande för Reumatikerförbundet, delta i vårddebatten med fokus på patientens rättigheter.



PETER LUNDSTRÖM
seniorkonsult och medicinsk skribent, Narva



SAGA ROSÉN
kommunikationskonsult, Public Affairs, Narva



NYA FORSKNINGSRÖN OCH

Nära 2 500 epilepsiintresserade forskare och kliniker samlades i slutet av juni till den elfte europeiska epilepsikongressen.

Den europeiska epilepsikongressen är ett av de största återkommande internationella mötena inom epilepsiforskningen. Denna gång välkomnades nära 2 500 epilepsiintresserade forskare och kliniker av olika yrkeskategorier till vår egen huvudstad. Ordförande i den internationella organisationskommittén var *Meir Bialer* (Israel) och *Kristina Malmgren* (Sverige), medan *Torbjörn Tomson* (Sverige) var ordförande i den vetenskapligt rådgivande kommittén.

795 vetenskapliga abstracts presenterades och finns fritt tillgängliga på nätet (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.2014.55.issue-s2/issuetoc>). Ett brett utbud av presentationer belyste alla aspekter på epileptologin med fokus på basalvetenskap, epilepsikirurgi, epilepsisyndrom och farmakoterapi. På utbildningssidan hade Svenska Epilepsisällskapet satt samman ett program av särskilt intresse för ST-läkare i neurologi. Där ingick bland annat en heldagskurs om farmakologisk behandling av epilepsi. Konferensen innehöll också föreläsningsprogram för epilepsisjuksköterskor och EEG-tekniker. *Roland Flink* och *Kristina Källén* (Sverige) gav flera föreläsningar med ett spännande urval videoregistreringar. *Christian Elger* och *Dieter Schmidt* (Tyskland) gav en serie föreläsningar på temat "What not to do in epilepsy", medan *Jörg Wellmer* (Tyskland) i sin workshop gjorde en insats för att få epileptologer att våga börja granska MR-bilder.

FARMAKOTERAPI

En av konferensens första sessioner uppmärksammade det faktum att karbamazepin, som än i dag är ett av våra mest



En uppsluppen stämning råder kring Kristina Malmgrens poster.



PRINCIPIELLA DISKUSSIONER på epilepsikongress i Stockholm

En av konferensens första sessioner uppmärksammade det faktum att karbamazepin, som än i dag är ett av våra mest använda antiepileptika, i år fyller ett jämnt halvsekel.

använda antiepileptika, i år fyller ett jämnt halvsekel. Presentationerna innehöll såväl historiska tillbakablickar som en farmakologisk diskussion kring karbamazepinets yngre släktingar, oxkarbazepin (Trileptal) och eslikarbazepin (Zebinix). Meir Bialer gav uttryck för en positiv uppfattning om jubilaren och poängterade att inget antiepileptikum hittills överträffat karbamazepin vad gäller effekten. Detta bekräftades i fjol i en omfattande evidensgenomgång genomförd av epilepsiorganisationen ILAE¹. *Martin Brodie* (Storbritannien) pekade å andra sidan på att enzyminducerande läkemedel som karbamazepin kan öka risken för läkemedelsinteraktioner, sexuell dysfunktion, lipidrubbningsar och osteoporos. Han ansåg att man i dag hellre bör välja de icke-enzyminducerande alternativ som finns². Sammanfattningsvis

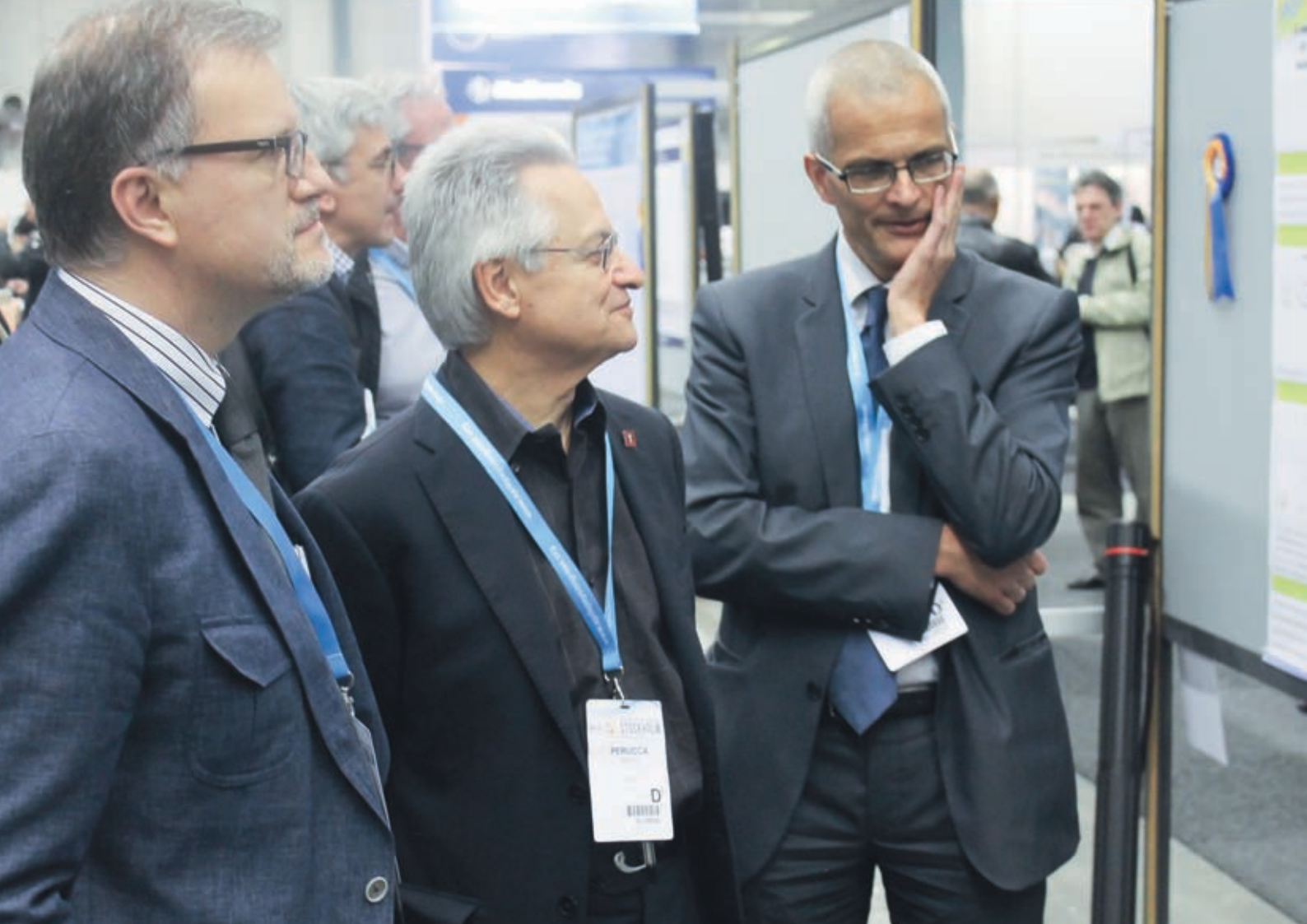
ansåg han att karbamazepin är helt ute – en slutsats som säkert kan debatteras ytterligare.

När det gäller farmakologiska nyheter diskuterades bland annat substansen YKP3089 som tilläggsbehandling av fokala anfall, mTOR-inhibitorer som behandling av epilepsi vid tuberös skleros och nya data kring perampanel (Fycompa) och zonisamid (Zonegran).

PREVENTION

En välbesökt session handlade om prevention ur olika aspekter. *Astrid Nehlig* (Frankrike) och *Simon Shorvon* (Storbritannien) diskuterade möjligheterna att gripa in i de patologiska processerna bakom epilepsin, den så kallade epileptogenesen. Bägge framställde på ett klagande sätt de principiella problem som behöver lösas och konkluderade att vi har en lång väg kvar. *Emilio Perruca* (Italien) diskuterade läkemedelsbiverkningar och visade hur man kan förebygga dessa genom att sträva efter en genomtänkt och individualiserad behandlingsstrategi.

Ett konkret exempel på prevention av biverkningar som behandlades är HLA-typning inför insättning av karbamazepin. Patienter med HLA-B*15:02 har en starkt ökad risk för allvarliga hudreaktioner inklusive Stevens-Johnsons syndrom, varför testning starkt rekommenderas för patienter med ursprung från de delar av Asien där allelen är vanlig, framför allt patienter med hankinesiskt och thailändskt ursprung. HLA-A*31:01 är även den förknippad med överkänslighetsreaktioner, men en stor andel är milda reaktioner



Emilio Perruca och andra intresserade beundrar en av kongressens prisbelönda postrar

Temat prevention fortsatte med en session om SUDEP, plötslig oväntad död vid epilepsi.

och allelen är vanlig i de flesta befolkningsgrupper. Det prediktiva värdet av denna testning är därför relativt lågt³.

Torbjörn Tomson talade om prevention av epilepsirelaterad mortalitet. En svensk populationsstudie bekräftade nyligen att det finns en betydande överdödlighet vid epilepsi och fann att död på grund av yttre orsaker (bland annat trauma och suicid) är associerat med psykiatrisk samsjuklighet⁴. Detta visar hur viktigt det är att uppmärksamma och behandla psykisk ohälsa hos patienter med epilepsi. Ann Jacoby (Storbritannien) diskuterade avslutningsvis prevention av stigmatisering, vilket ännu i dag är ett stort problem för många patienter med epilepsi i hela världen. Hon efterfrågade en analys av tre C:n (causes, consequences, context) för att komma fram till evidensbaserade, konkreta och kulturspecifika åtgärder mot stigmatisering^{5,6}.

Temat prevention fortsatte samma dag med en session om SUDEP, plötslig oväntad död vid epilepsi. *Jeff Noebels* (USA),

Lina Nashef (Storbritannien), *Philippe Ryvlin* (Frankrike) och *Leone Ridsdale* (Storbritannien) gick igenom evidensen kring SUDEP med fokus på hur kunskap om sjukdomsmekanismer och epidemiologi kan förbättra möjligheterna till preventiva åtgärder.

EPILEPSIKIRURGI

Under rubrikerna "Who benefits from epilepsy surgery?" och "The downsides of epilepsy surgery" belystes de komplicerade avvägningar som ligger bakom ett beslut om epilepsikirurgisk behandling. Kristina Malmgren betonade att de flesta av patienterna blir nöjda av behandlingen samtidigt som det förekommer missnöjda patienter. Bästa möjliga förbättring av anfallssituationen utan komplikationer eller andra negativa effekter är det självklara målet med behandlingen, men patientens upplevelse av resultatet är inte enbart beroende av dessa faktorer. Orealistiska förväntningar på kirurgins möjligheter och benägenheten att underskatta sannolikheten att man själv drabbas av en negativ händelse (så kallad optimism bias), är mekanismer som kan ligga bakom ett eventuellt missnöje.

Sarah Wilson (Australien) knöt an till detta genom att diskutera livskvalitet som ett dynamiskt jämviktsläge som kan rubbas av en så genomgripande händelse som epilepsikirurgi. Insatser som till exempel rätt given information och behandling av eventuell depression eller anpassningsstörning,

kan förebygga sänkt livskvalitet. Ett helhetsperspektiv på utfallet är alltså viktigt både före och efter operationen⁷. Viktiga data kring epilepsikirurgins resultat vad gäller anfalls-situation, komplikationer och postoperativa störningar i beteende eller minne presenterades av *Bertil Rydenhag* (Sverige), *Sallie Baxendale*, *Simon Shorvon* och *John Duncan* (de tre sistnämnda Storbritannien).

STATUS EPILEPTICUS

En fullsatt session behandlade status epilepticus. *Monica Ferlisi* (Italien) presenterade preliminära data från en internationell, prospektiv observationsstudie om refraktärt status epilepticus, det vill säga sådant som kräver anestesi-behandling. Hittills har 210 fall rapporterats från 33 länder och man har redan fått fram information om prognos och givna behandlingar för en del av patienterna. Detta är en viktig studie som kommer att kunna svara på många kliniskt relevanta frågor. Alla kliniker kan lätt registrera sig via nätet (<http://www.status-epilepticus.net>) och rapportera fall från sitt eget sjukhus.

Johan Zelano (Sverige) presenterade en retrospektiv kohortstudie som visade att infektioner är vanliga vid status epilepticus oberoende av etiologin, särskilt hos patienter med mekanisk ventilation, lång duration av status och dåligt utfall. *Estevo Santamaria* (Spanien) presenterade en kohort av patienter med icke-konvulsiv status epilepticus utan tidigare epilepsi. Man fann att en duration av status epilepticus om mer än 16 timmar hos dessa patienter ökade risken för utveckling av epilepsi. Det diskuterades om detta kan indikera att icke-konvulsiv status epilepticus bör behandlas mer aktivt än man tidigare ansett.

Vid ett forum av mer informell karaktär diskuterade *Andrea Rossetti* (Schweiz) och *Tobias Cronberg* (Sverige) huruvida post-anoxiskt status epilepticus (PSE) bör behandlas aggressivt. Andrea Rossetti betonade att prognosen för en patient som har ett icke-reaktivt EEG med epileptiform aktivitet är extremt dålig, oavsett behandling ges eller inte, särskilt om PSE uppträder under pågående hypotermibehandling. Tobias Cronberg framhävde å andra sidan att det visserligen är okänt om graden av hjärnskada efter hjärtstille-

stånd påverkas av behandling mot förekommande PSE, men att de patienter som överlevt PSE på hans egen klinik i Lund de facto har behandlats aggressivt. Efter en stimulerande debatt enades de två om att behandlingsbesluten är svåra och måste vägledas av en individuell prognosbedömning baserad på flera undersökningsmodaliteter⁸.

SAMMANFATTNING

Epilepsikongressen i Stockholm innehöll både nya forskningsrön och principiella diskussioner kring definitioner och forskningsmetodik. Stämningen var avspänd och trevlig och inbjöd till fruktbara samarbeten mellan forskargrupper. Detta var bara ett litet smakprov från det innehållsrika programmet. Vi tackar för denna givande konferens och ser fram emot den tolfte europeiska epilepsikongressen, som äger rum i Prag 11–15 september 2016.



JOHAN BJELLVI
Specialistläkare
Epilepsieteamet
Neurologkliniken
Sahlgrenska universitetssjukhuset

REFERENSER

1. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B, et al. Updated ILAE evidence review of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2013;54:551–563.
2. Brodie MJ, Mintzer S, Pack AM, Gidal BE, Vecht CJ, Schmidt D. Enzyme induction with antiepileptic drugs: cause for concern? *Epilepsia* 2013;54:11–27.
3. Amstutz U, Shear NH, Rieder MJ, et al. Recommendations for HLA-B*15:02 and HLA-A*31:01 genetic testing to reduce the risk of carbamazepine-induced hypersensitivity reactions. *Epilepsia* 2014;55:496–506.
4. Fazel S, Wolf A, Langstrom N, Newton CR, Lichtenstein P. Premature mortality in epilepsy and the role of psychiatric comorbidity: a total population study. *Lancet* 2013;382:1646–1654.
5. Forsgren L, Ghanean H, Jacobsson L, Richter J. On the experience of stigma by persons with epilepsy in Sweden and Iran – a comparative study. *Seizure* 2013;22:748–751.
6. Fiest KM, Birbeck GL, Jacoby A, Jette N. Stigma in epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014;14:444.
7. Fernando DK, McIntosh AM, Bladin PF, Wilson SJ. Common experiences of patients following suboptimal treatment outcomes: implications for epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2014;33:144–151.
8. Horn J, Cronberg T, Taccone FS. Prognostication after cardiac arrest. *Current opinion in critical care* 2014;20:280–286.



Orphei Drängar gjorde ett uppskattat framträdande under välkomnsцерemonin.

A mobile-based system can assess Parkinson's disease symptoms from home environments of patients

Treatment of Parkinson's disease involves major challenges like the large within- and between-patient variability in symptom profiles as well as the emergence of motor fluctuations, which represent a significant source of disability in patients. In order to tackle this, there is a need for valid and frequent measurements about symptoms in relation to different treatment interventions. At Högskolan Dalarna, the Lecturer **Mevludin Memedi** has developed a telemetry system that assesses symptoms via analysis of self-assessments and motor tests to facilitate the management of PD.

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder of the central nervous system that is associated with a number of motor and non-motor symptoms. The major motor symptoms of the disease include bradykinesia (slowness of initiating voluntary movements), rigidity (increased muscle tone), tremor (a 3–5 Hz tremor at rest) and impaired postural stability. A challenge for the clinical management of PD is the large within- and between-patient variability in symptom profiles as well as the emergence of motor complications, which reduce the patients' health-related quality of life. The main complications are insufficient levels of medication leading to common PD symptoms and excessive levels of medication leading to abrupt, involuntary movements also known as dyskinesias.

PD motor symptoms and motor complications are most commonly evaluated

during clinical visits through the use of clinical rating scales like the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) and the 39-item PD questionnaire (PDQ-39). Although these in-clinic rating scales have proved to be useful in quantifying the severity of symptoms, their main limitation is related to the low resolution of assessments by providing a momentary snapshot of the clinical condition. In addition, these scales may need to be filled out by trained clinicians during a clinic visit, which in turn is experimental and may not accurately represent the activities of patients in their home environment.

IT-based methods for collecting, summarizing and visualizing symptom data can be useful in this context. In contrast to the in-clinic scales, these methods are useful for detecting subtle symptom changes as well as providing objective (observer-independent) measu-

res that can be repeated at multiple time points. This article presents the development and evaluation of computer-based methods for automatic and remote monitoring of PD symptoms, using repeated measures collected by means of a telemetry touch screen device. A summary of different studies and results can be found below. The summary was published in entirety as part of the doctoral thesis entitled "Mobile systems for monitoring Parkinson's disease" at the School of Science and Technology, Örebro University¹.

PATIENTS AND METHODS

The results presented in this article are based on data from two clinical studies, both of which were approved by the relevant agencies and written informed consent was given. In total, 95 patients in different clinical stages of PD and 10 healthy elderly (HE) subjects were asses-



THE TELEMETRY TEST BATTERY

Figure 1. A photograph of the telemetry test battery. The test battery consisted of a patient diary section for collecting self-assessments of symptoms and a motor test section (tapping and spirography) for collecting objective measures of upper limb motor function.

sed (Table 1). Sixty-five patients with advanced PD were recruited in an open longitudinal 36-months study at nine clinics around Sweden². On inclusion, 35 of the patients were treated with levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG, hereafter denoted as LCIG-non-naïve) and 30 patients were candidates for swit-

ching from oral treatment to LCIG (hereafter denoted as LCIG-naïve). Thirty patients in Milan, Italy, who had a clinical diagnosis of idiopathic PD participated in a second study³.

Both patients and HE subjects performed repeated, time-stamped and remote assessments of their subjective and

objective health indicators using a telemetry test battery implemented on a touch screen handheld device⁴. On each test occasion, patients were first asked to answer seven PD-related questions and then to perform a set of upper limb motor tests including tapping and tracing spirals on the screen of the device (Fi-

CHARACTERISTICS OF THE PARTICIPANTS IN THE TWO CLINICAL STUDIES

	Swedish study	Italian study (F group)	Italian study (S group)	Healthy elderly
Patients (n, gender)	65 (43m; 22f)	15 (13m; 2f)	15 (13m; 2f)	10 (5m; 5f)
Age (years)	65 ± 11	65 ± 6	65 ± 6	61 ± 7
Years with levodopa	13 ± 7	7 ± 8.5	5.5 ± 6	NA
Hoehn and Yahr stage at present	2.5 ± 1*	2 ± 0**	2 ± 0.5	NA
Total UPDRS	49 ± 20.5*	33.5 ± 11.8**	26 ± 16.5	NA

Table 1. Characteristics of PD patients and of healthy elderly participants, presented as median ± interquartile range.

* Assessments performed in the afternoon. ** Assessments performed in the On state. Abbreviation: NA, not applicable.

figure 1). The subjects were instructed to place the device on a table, be seated in a chair and use an ergonomic stylus to perform the tests. Measurements with the test battery were performed four times per day in patients' homes during week-long test periods.

One aim of the work was to develop methods for quantifying the severity of PD-related impairments during alternating tapping and spirometry tests^{5,6}. Initially, the digitized movement data, consisting of stylus position and time-stamps, were processed using different time series analysis techniques. This step was essential for deriving a number of quantitative measures, useful for representing relevant symptom information. Numerous measures comprising spatial displacements and time-dependent effects of movements were calculated including low- and high-frequency components, statistical moments, trend components, irregularity components and similarity measures. The tapping data was summarized into scores for speed, accuracy, fatigue and arrhythmia and a global tapping severity.

Secondly, different machine learning methods were used to map the quantitative measures to clinician-based measures, which were derived through visual inspection of tapping graphs and images of static spirals. Validity of the methods was measured as the correlation/agreement between visual and computed scores. Reliability was measured as the internal consistency of the computed scores as well as the test-retest reliability of the scores over time. The objective measures of motor function

“Methods for assessing the severity of symptoms and treatment-related complications are crucial for effective clinical management of PD.”

were then analyzed with respect to subjective measures of motor conditions⁷.

Another aim of the work was to develop a method for providing comparable information content as the UPDRS scale by combining self-assessments of symptoms and motor test results into composite scores^{8,9}. The scores represented six symptom dimensions including 'walking, satisfaction, dyskinesia, Off, tapping and spiral, and an 'overall test score' (OTS) for reflecting the global health condition of the patient during week-long test periods. The OTS was defined as a linear combination of the six dimensions and their respective coefficients, which were estimated by a least squares multiple linear regression model with total UPDRS as a dependent variable. In addition, a web-based system for providing a visual representation of symptom scores over time was developed, allowing clinicians to remotely monitor the symptom profiles of their patients⁸.

The evaluation of the system was done in two stages: first presenting and demonstrating its functionalities to an

advisory board consisting of neurologists and to nurses who had experience using the telemetry device during the clinical study period. A second evaluation determined the level to which nurses were satisfied with the usability of the system by administering a standard questionnaire.

RESULTS

The method for scoring the drawing impairment in spirals correlated well with the visual ratings of spirals given by two neurologists with a Spearman rank correlation coefficient of 0.89 ($p < 0.001$)⁵. In addition, the method had good test-retest reliability indicating a good stability of its scores over time. The method for automatic assessment of alternating tapping performance of patients had good validity, internal consistency and sensitivity to treatment changes⁶. In addition, the method was able to discriminate between patients in different stages of PD and HE subjects as well as its scores significantly differed among categories of the UPDRS motor scale measuring upper limb motor performance (Figure 2).

The objective measures of upper limb motor function could discriminate between motor states among patients; tapping speed reflected Off symptoms whereas spatial irregularities during spirometry reflected dyskinesias⁷.

The six symptom dimensions of the test battery had a good internal consistency with a Cronbach's alpha coefficient of 0.81. The OTS correlated well with total UPDRS and total PDQ-39 scores with a coefficient of 0.59

TAPPING RESULTS VERSUS UPDRS MOTOR SCALE

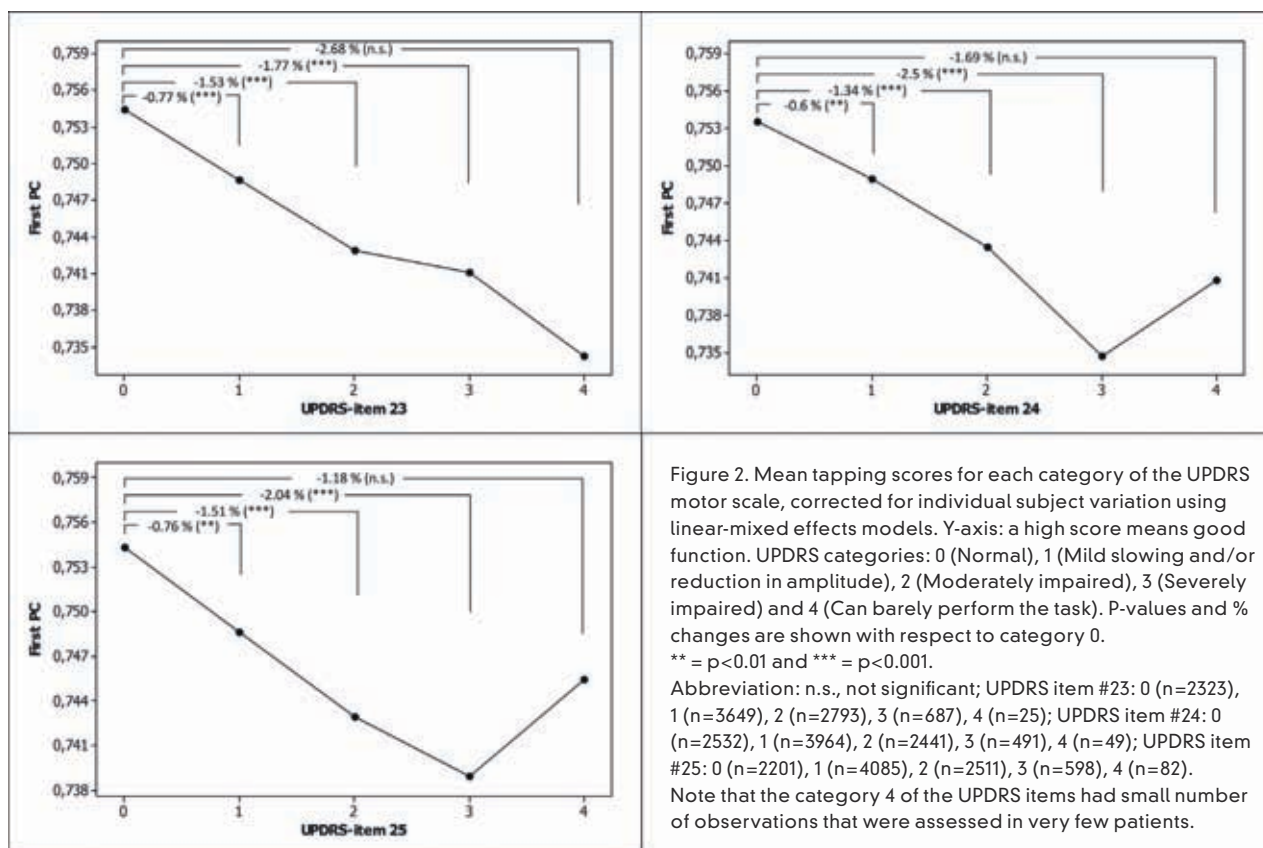


Figure 2. Mean tapping scores for each category of the UPDRS motor scale, corrected for individual subject variation using linear-mixed effects models. Y-axis: a high score means good function. UPDRS categories: 0 (Normal), 1 (Mild slowing and/or reduction in amplitude), 2 (Moderately impaired), 3 (Severely impaired) and 4 (Can barely perform the task). P-values and % changes are shown with respect to category 0.

** = $p < 0.01$ and *** = $p < 0.001$.

Abbreviation: n.s., not significant; UPDRS item #23: 0 (n=2323), 1 (n=3649), 2 (n=2793), 3 (n=687), 4 (n=25); UPDRS item #24: 0 (n=2532), 1 (n=3964), 2 (n=2441), 3 (n=491), 4 (n=49); UPDRS item #25: 0 (n=2201), 1 (n=4085), 2 (n=2511), 3 (n=598), 4 (n=82).

Note that the category 4 of the UPDRS items had small number of observations that were assessed in very few patients.

OVERALL TEST SCORES OF LCIG-NAÏVE AND LCIG-NON-NAÏVE PATIENTS

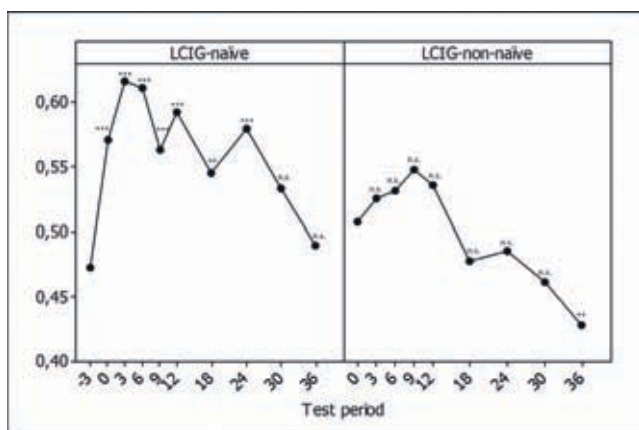


Figure 3. Trends of mean OTS scores of LCIG-naïve and non-naïve patients over the 36 month study period, corrected for individual subject variation using linear-mixed effects models. A high OTS score means good function. P-values are shown with respect to initial test periods.

* = $p < 0.05$; ** = $p < 0.01$; *** = $p < 0.001$.

Abbreviation: LCIG = levodopa-carbidopa intestinal gel; n.s. = not significant;

Test period (LCIG-naïve): -3, baseline (n=20); 0 (n=19); 3 (n=19); 6 (n=16); 9 (n=16); 12 (n=16); 18 (n=15); 24 (n=13); 30 (n=9); 36 (n=4); Test period (LCIG-non-naïve): 0 (n=35); 3 (n=32); 6 (n=30); 9 (n=26); 12 (n=25); 18 (n=24); 24 (n=20); 30 (n=14); 36 (n=16).

Note that the last two periods, that is month 30 and month 36, had small number of reports making conclusions from these periods difficult to interpret.

($p < 0.001$)⁹. In the case of LCIG-naïve patients, the mean OTS improved to the first test period on LCIG treatment and this improvement remained significant until month 24 (Figure 3). The maximum improvement was seen at month 3 with 0.15 units (32%, $p < 0.001$) higher than at baseline.

In the case of evaluation of the web-based system, eleven of the 14 neurologists had a positive impression, 1 had a neutral impression and 2 had a negative

impression. The responses of the nurses can be summarized in a qualitative manner as follows: the web-based system is very useful, the results during the test periods showed agreement with qualitative observations of the patient e.g. "one patient was in a bad condition at baseline, he improved after starting LCIG, then he became better again, 24-h infusion started and the patient became better again; we can clearly follow this change in the system, comparisons

between patients are possible, that is one patient is in better/worse condition than another". Responses to the questionnaire were mixed; a majority of the nurses were quite satisfied with the usability although a sizeable minority was not.

DISCUSSION

Methods for assessing the severity of symptoms and treatment-related complications are crucial for effective clinical management of PD. Relevant tele-

medicine approaches to remote monitoring of PD motor symptoms and motor complications include e-diaries, wearable inertia sensor systems, various testing tools and video-based monitoring systems. The objective methods for quantifying the symptom severity can potentially complement and enhance both clinician and patient perspectives. Objective assessments may better help to capture symptom severity and fluctuations as compared to using conventional rating scales which are subject to clinical judgment and bias. In this article the use of IT-based methods was explored in order to develop a system architecture, consisting of computer-based methods for assessments of symptoms and the software around this platform, for providing an effective alternative to management of PD.

The methods for assessing the severity of upper limb motor impairments during alternating tapping and spirometry were evaluated as being feasible approaches for quantitative and objective assessment of symptoms. The methods were designed and tailored for long-term telemetering of symptoms as well as had good level of clinical interpretability. Both the methods provided means for deriving objective measures of symptom severity, which in turn can be used as valid outcomes in clinical trials for remote evaluation of upper limb motor function of patients. Although the methods were good at reflecting the severity of symptoms, the methods could not detect and measure properties, which are typical for movement patterns exhibited during under- and over-medicated motor states that is Off and dyskinesia, respectively. In order to accomplish this, one idea is to gather simultaneous and multidimensional movement data using wearable sensors and test battery and then to map their quantitative measures to a Treatment Response Scale¹⁰ which ranges from -3, very off to +3, very dyskinetic. Having such kind of objective measures would be useful for both patients and health care providers; patients would be able to self-control their symptoms and treatments whereas health care providers would be able to use them as decision support during individualized evaluation of treatments.

The OTS and the six symptom dimensions of the test battery were evaluated as being feasible outcome measures for long-term and remote monitoring of PD symptoms. The internal consistency among the dimensions was good indicating that they measure the same construct of symptom severity. In addition, the OTS correlated well with total UPDRS and total PDQ-39 scores as well as was sensitive to treatment changes and could reflect the natural PD progression over time in advanced Swedish patients. In general, using an OTS may facilitate the patient screening process and help avoiding sub-optimization of treatments. The OTS could also be beneficial for deciding if a treatment change leads to an improvement of a patient's general condition or not.

The results from the usability evaluation of the web-based system showed that the information presented was comparable to qualitative clinical observations of the nurses who had experience using the telemetry device during the Swedish study. In addition, from the demonstration of its functionalities to the neurologists it was concluded that using the system assists in identifying patients who are not doing well and facilitates follow-up optimization of an individual patient's treatment. The system was seen as most important for fluctuating patients and for regional patients i.e. patients living in regions far away from a clinic and can be considered as a tool that will assist in the management of patients.

In summary, despite the efficacy of the currently available telemedicine systems, their effectiveness in routine clinical practice has yet to be established and should be widely adopted¹¹. Many aspects including validity, reliability, security and privacy, usability and acceptability must be considered before they can be applied routinely.



MEVLUDIN MEMEDI
Lecturer, Högskolan Dalarna, Borlänge
mmi@du.se

REFERENCES

1. Memedi, M. (2014) Mobile systems for monitoring Parkinson's disease. PhD thesis, Örebro University.

2. Pålhagen, S.E., Dizdar, N., Hauge, T., Holmberg, B., Jansson, R., Linder, J., Nyholm, D., Sydow, O., Wainwright, M., Widner, H., Johansson, A. (2012) Interim analysis of long-term intraduodenal levodopa infusion in advanced Parkinson disease. *Acta Neurologica Scandinavica*, vol. 126, pp. e29-33.

3. Westin, J., Schiavella, M., Memedi, M., Nyholm, D., Dougherty, M., Antonini, A. (2012) Validation of a home environment test battery for supporting assessments in advanced Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, vol. 33, pp. 831-838.

4. Westin, J., Dougherty, M., Nyholm, D., Groth, T. (2010) A home environment test battery for status assessment in patients with advanced Parkinson's disease. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 98(1), pp. 27-35.

5. Westin, J., Ghiamati, S., Memedi, M., Nyholm, D., Johansson, A., Dougherty, M., Groth, T. (2010) A new computer method for assessing drawing impairment in Parkinson's disease. *Journal of Neuroscience Methods*, vol. 190, pp. 143-148.

6. Memedi, M., Khan, T., Grenholm, P., Nyholm, D., Westin, J. (2013) Automatic and objective assessment of alternating tapping performance in Parkinson's disease. *Sensors*, vol. 13, pp. 16965-16984.

7. Memedi, M., Westin, J., Nyholm, D. (2013) Spiral drawing during self-rated dyskinesia is more impaired than during self-rated off. *Parkinsonism and Related Disorders*, vol. 19, pp. 553-556.

8. Memedi, M., Westin, J., Nyholm, D., Dougherty, M., Groth, T. (2011) A web application for follow-up of results from a mobile device test battery for Parkinson's disease patients. *Computer Methods and Programs in Biomedicine* vol. 104, pp. 219-226.

9. Memedi, M., Nyholm, D., Johansson, A., Pålhagen, S., Willows, T., Widner, H., et al., (2013) Self-reported symptoms and motor test via telemetry in a 36-month levodopa-carbidopa intestinal gel infusion trial. *Movement Disorders*, vol. 28, pp. S168.

10. Nyholm, D., Nilsson Remahl, A. I. M., Dizdar, N., Constantinescu, R., Holmberg, B., Jansson, R., Aquilonius, S. M., Askmark, H. (2005) Duodenal levodopa infusion monotherapy vs oral polypharmacy in advanced Parkinson disease. *Neurology*, vol. 64(2), pp. 216-223.

11. Maetzler, W., Domingos, J., Srulijes, K., Ferreira, J.J., Bloem, B.R. (2013) Quantitative wearable sensors for objective assessment of Parkinson's disease. *Movement Disorders*, vol. 28, pp. 1628-2637.

Vi vill hjälpa till att spara pengar.

Med en
konkurrenskraftig
epilepsiportfölj

Vi erbjuder en bred portfölj av läkemedel för behandling av epilepsi och vår ambition är att hålla konkurrenskraftiga priser*.

Samtidigt kan vi erbjuda leveranssäkerhet, medicinsk service och kompetens inom området. Orion Pharma har mångårigt engagemang inom neurologi och framförallt inom epilepsi där vi har följande läkemedel på marknaden:

- Absenor® (natriumvalproat)
- Absenor® Depot (natriumvalproat)
- Hermolepsin® (karbamazepin)
- Hermolepsin® Retard® (karbamazepin)
- Gabapentin Aurobindo (gabapentin)
- Lamotrigin Aurobindo (lamotrigin)
- Levetiracetam Orion (levetiracetam)
- Topiramat Orion (topiramat)

* Under augusti var Hermolepsin 200 mg (plastburk 100 tabletter) och Hermolepsin Retard lägst i pris på samtliga styrkor 100 mg, 200 mg och 300 mg (plastburk 100 depottabletter). Lamotrigin Aurobindo var lägst i pris för samtliga styrkor 25 mg, 50 mg, 100 mg och 200 mg (blister 56 tabletter). Gabapentin Aurobindo var lägst i pris på samtliga styrkor 300 mg och 400 mg (plastburk, 100 kapslar). Levetiracetam Orion var lägst i pris för 250 mg (blister 50 tabletter), 500 mg (200 tabletter, plastburk) 500 mg (blister 50 tabletter). AUP, TLV augusti 2014.

Absenor® (natriumvalproat) [Rx]. Förmån. Vid epilepsi: Generaliserade epilepsianfall såsom tonisk-kloniska anfall (grand mal), absenser (petit mal), myoklona anfall och atoniska anfall. Partiella (fokala) anfall. Behandling av maniska episoder vid bipolär sjukdom när litium är kontraindicerat eller inte tolereras. Fortsatt behandling efter den maniska episoden kan övervägas hos patienter som har svarat på natriumvalproat vid akut mani. Tabletter 300 mg. Enterotabletter 100 mg, 300 mg och 500 mg. Orala droppar, lösning 200 mg/ml. Oral lösning 60 mg/ml. Senaste översyn av produktresumé: 2013-10-01.

Absenor® Depot (natriumvalproat) [Rx]. Förmån. Vid epilepsi: Generaliserade epilepsianfall såsom tonisk-kloniska anfall (grand mal), absenser (petit mal), myoklona anfall och atoniska anfall. Partiella (fokala) anfall. Behandling av maniska episoder vid bipolär sjukdom när litium är kontraindicerat eller inte tolereras. Fortsatt behandling efter den maniska episoden kan övervägas hos patienter som har svarat på natriumvalproat vid akut mani. Depottabletter 300 mg och 500 mg. Senaste översyn av produktresumé: 2013-10-24.

Hermolepsin® (karbamazepin) [Rx]. Förmån. Vid epilepsier: Generaliserade anfall av grand mal-typ (tonisk-kloniska). Partiella anfall. Karbamazepin är ej verksamt vid absenser (petit mal). Trigeminalneuralgi. Alkoholabstinens. Tabletter 200 mg. Senaste översyn av produktresumé: 2013-05-31.

Hermolepsin® Retard® (karbamazepin) [Rx]. Förmån. Vid epilepsier: Generaliserade anfall av grand mal-typ

(tonisk-kloniska). Partiella anfall. Karbamazepin är ej verksamt vid absenser (petit mal). Trigeminalneuralgi. Depottabletter 100 mg, 200 mg och 300 mg. Senaste översyn av produktresumé: 2012-11-06.

Gabapentin Aurobindo (gabapentin) [Rx]. Förmån. Vid epilepsi: som tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna och barn från 6 år. För monoterapi vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna och ungdomar från 12 år. För behandling av perifer neuropatisk smärta, såsom smärtsam diabetesneuropati och postherpetisk neuralgi hos vuxna. Kapslar 300 mg och 400 mg. Senaste översyn av produktresumé: 2013-02-25.

Lamotrigin Aurobindo (lamotrigin) [Rx]. Förmån. Epilepsi: Vuxna och ungdomar från 13 år och äldre: Tilläggsbehandling eller monoterapi av partiella anfall och generaliserade anfall, inklusive tonisk-kloniska anfall. Anfall i samband med Lennox-Gastaut syndrom. Lamotrigin Aurobindo ges som tilläggsbehandling men kan ges som initialt antiepileptikum vid start av behandling av Lennox-Gastaut syndrom. Barn och ungdomar från 2 till 12 år: Tilläggsbehandling av partiella anfall och generaliserade anfall, inklusive tonisk-kloniska anfall och anfall i samband med Lennox-Gastaut syndrom. Monoterapi av typiska absenser. Bipolär sjukdom: Vuxna från 18 år och äldre: Prevention av depressiva episoder hos patienter med bipolär sjukdom, typ I, vilka upplever övervägande depressiva episoder. Lamotrigin Aurobindo är inte indicerat för akut behandling av maniska eller depressiva episoder. Tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg och 200 mg.

Senaste översyn av produktresumé: 2013-02-18.

Levetiracetam Orion (levetiracetam) [Rx]. Förmån. Som monoterapi vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos patienter från 16 år med nydiagnostiserad epilepsi. Som tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna, barn och spädbarn från en månads ålder med epilepsi. Som tilläggsbehandling vid myokloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 år med juvenil myoklonisk epilepsi. Som tilläggsbehandling vid primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 år med idiopatisk generaliserad epilepsi. Tabletter 250 mg, 500 mg, 750 mg och 1000 mg. Senaste översyn av produktresumé: 2011-11-11.

Topiramat Orion (topiramat) [Rx]. Förmån. För monoterapi till vuxna, ungdomar och barn över 6 år med partiella anfall med eller utan sekundär generalisering eller primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall. Tilläggsbehandling till barn från 2 års ålder, ungdomar och vuxna med partiella anfall med eller utan sekundär generalisering eller primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall och för behandling av anfall i samband med Lennox-Gastauts syndrom. Topiramat är indicerat hos vuxna som profylax av migränhuvudvärk efter noggrann utvärdering av möjliga alternativa behandlingsmetoder. Topiramat är inte avsett för akut behandling. Tabletter 25 mg, 50 mg, 100 mg och 200 mg. Senaste översyn av produktresumé: 2013-11-15.

För priser och ytterligare information se www.fass.se.

Nästan 6 000 deltagare och ett stort utbud av föreläsningar erbjöds när Joint Congress of European Neurology hölls i Istanbul i slutet av maj. **Lisa Wittinger** rapporterar från kongressen.

Det var med lite skälvande steg som jag ensam steg på planet till Istanbul. Det hela kändes av någon anledning lite stort och farligt, och den känslan hade ju inte precis mildrats av att det läkemedelsföretag som jag skulle resa med hade dragit sig ur på grund av "säkerhetsläget". Då ENS/EFNS skulle hållas precis på årsdagen efter de relativt storskaliga upploppen på Taksimtorget i Istanbul 2013 var företaget oroligt för att upploppen skulle upprepas och därför ställdes resan in. Dock fick jag ändå möjlighet att åka, detta under förutsättningen att jag och min klinikchef skrev på ett dokument till företaget där vi intygade att det inte skulle bli några rättsliga efterspel om jag skulle råka illa ut...

Väl på planet kändes det dock lite bättre och min känsla av hemlängtan fick lite perspektiv när jag kom att tala med passageraren i sätet bredvid, han studerade i Uppsala och var nu på väg hem till Pakistan för att träffa sina föräldrar och syskon för första gången på fem år. Då kändes plötsligt de fem dagar som jag skulle vara hemifrån som en oansenligt kort tid!

Jag hämtades i en taxi som i rasande fart körde mig genom 17-miljonersstaden Istanbul. Trafiken var kaotisk, bilarna många och vi körde genom kvarter med en blandning av riktigt risiga grådaskiga hus med trasiga luftkonditioneringsfläktar och parabolantennor på taket blandades med lyxiga hotell med marmorfasader. Det var skräpigt, intensivt och annorlunda.

MINST TIO PARALLELLA SESSIONER

Mötet drog igång på lördagsmorgonen den 31 maj. Det var trångt vid inregistreringen men organisationen flöt på bra och efter att ha passerat metalldetektorerna fick vi närmare 6 000 deltagare från över 100 nationer våra namnbrickor och var sin röd väska med information. Cirka 100 deltagare kom från Sverige.



På söndagen passade vi på att stiga upp i ottan för att besöka Blå moskén och Palatset. Imponerande vackra byggnader byggda på 1 600- respektive 600-talet med en fantastisk interiör av gyllene mosaik.

Brett utbud av föreläsningar på europeisk konferens i **Istanbul**



Kongresshallen International Congress Center är en gigantisk marmorbyggnad som inte ser så mycket ut för världen vid en första anblick då endast en våning är ovan jord, resterande fem våningarna ligger därunder. Fem våningar under jord hölls själva mässan där ett 40-tal läkemedelsföretag trängdes med gigantiska påkostade montrar med avancerade tekniska bildspel, interaktiva skärmar och mängder av personal. Lite längre in fanns posterutställningen med knappt 1 500 poster presenterade, cirka 500 av dessa fanns även som e-poster.

Föreläsningsschemat hade oftast minst tio parallella sessioner och man kunde i stort sett lyssna på de föreläsningar som var mest intressanta för en själv. Jag valde, liksom många andra, ett lite blandat program. Nivån på föredragen var generellt god och bara vid några enstaka tillfällen utbröt språkförbistring på grund av kraftig brytning.

POSTSTROKE DEMENS

Mötets första symposium handlade om poststroke demens där dr D Leys från Frankrike presenterade sin litteraturstu-

Fem våningar under jord hölls själva mässan där ett 40-tal läkemedelsföretag trängdes med gigantiska påkostade montrar med avancerade tekniska bildspel, interaktiva skärmar och mängder av personal.



die som visade att risken för demens fördubblas efter stroke och att demens är en av de stora orsakerna till att människor blir hjälpberoende efter att ha drabbats av stroke. Patientrelaterade variabler associerade med en ökad risk för demens efter stroke är högre ålder, låg utbildningsnivå, hjälpberoende före stroke, diabetes, förmaksflimmer, hjärtinfarkt, epilepsianfall, sepsis, hjärnatrofi och vitsubstanssjuka. Strokerelaterade faktorer kopplade till ökad risk för demens ansågs vara dess storlek, lokalisation och allvarlighetsgrad.

Därefter höll dr V Hachinski från Canada en väl genomarbetad föreläsning gällande vilka konsekvenser amyloidförkomst och inflammation har i den strokedrabbade hjärnan. Man kunde se att en hjärninfarkt hos möss i närvaro av amyloid blev större och, i motsats till kontrollmössens infarkter, växte i stället för att krympa. Likaså blev det inflammatoriska svaret större hos amyloid-möss. Behandling med antioxidanter och antiflogistika efter den inducerade stroke hos möss resulterade både i färre histologiska förändringar och lindring av de beteendemässiga förändringarna efter stroke.

Dr W-D Heiss från Tyskland tog sedan över och talade om markören PIB med vilken man kan mäta förekomsten av amyloid före stroke och på så vis kan man förutse den kognitiva påverkan ett stroke kommer att kunna ha.

KARDIELLA EMBOLIER

Detta följdes av en Focused Workshop om kardiella embolier till hjärnan. Dr P Michel från Schweiz talade om det faktum att de kardiella embolierna blir allt vanligare och att det anses bero på den högre andel äldre som i dag lever med förmaksflimmer. Kardiell emboli karaktäriseras kliniskt av abrupt insättande av allvarliga kortikala symtom och radiologiskt kan multipla arteriella territorier vara affekterade, antingen simultant eller över tid.

Strukturella kardioemboliska källor bör initialt eftersökas med transtorakala hjärtekon, vid tveksamhet eller vid negativa fynd där ändå misstanken kvarstår bör man gå vidare med transesofagalt eko, eventuellt kan kardiell CT eller MR tilläggas.

Rytmregistrering bör göras på alla patienter med stroke och ju tidigare insatt och ju längre rytmmonitorering som tillämpas desto större chans att man finner ett paroxysmalt förmaksflimmer.

Vid förmaksflimmer eller förmaksfladder bör man beräkna CHADS2VA2Sc och HAS-BLED för att uppskatta riskerna för ischemisk stroke eller blödning. Nya orala antikoagulantia (NOAK) minskar risken för intrakraniella blödningar med ungefär 50 procent och därför sjunker den över-



Så kallade Interactive Sessions var ett uppskattat inslag där man som åhörare fick mentometerknappar vid inpasseringen och sedan drogs patientfall där deltagarna fick rösta vilken diagnos det gällde, vilken behandling som var bäst och så vidare.

gripande blödningsrisken och risken för stroke hos många patienter.

Med de nya låga blödningsriskerna är Trombyl inte längre säkrare, dock tydligt mindre effektivt jämfört med NOAK och bör ju inte heller användas som antikoagulation vid förmaksflimmer. För patienter med mekaniska hjärtklaffar behöver nivån av antikoagulation anpassas med vitamin K-antagonister beroende på klafftyp och övriga riskfaktorer och därför används fortfarande Waran till denna patientgrupp.

För andra kardiella riskfaktorer så som låg ejektionsfraktion, västerkammaranerysm eller isolerad mitralisklaffsjukdom har antikoagulation ingen bevisad nytta. För akut bakteriell endokardit och intrakardiella tumörer kan antikoagulation rent av vara farligt. Arbetet med att förebygga kardioembolisk stroke inkluderar alltid prevention av ateroskleros och hjärtsjukdom med mediciner och livsstilsråd.

Även dr C Stapf från Paris talade om embolier till hjärnan där han framhöll att feber är strokepatientens fiende nummer 1, då varje grad av förhöjd kroppstemperatur dubblar dödligheten. Han framhöll också att det inte föreligger någon signifikant skillnad i utfall mellan trombolys och trombektomi som förstahandling vid stroke och han tyckte att det var att skjuta över målet att börja med trombektomi innan trombolys var given.

Dr M Brainin från Österrike menade att behandling på strokeenhet är det som ger bäst resultat – om det hade varit en medicin så hade det varit den bästa medicinen. Även att hålla patienten så infektionsfri som möjligt under vårdtiden är viktigt – förekomsten av infektion under vårdtiden påverkar överlevnaden även tre år senare.

INTERAKTIVA SESSIONER

Så kallade Interactive Sessions var ett uppskattat inslag där man som åhörare fick mentometerknappar vid inpasseringen och därefter drogs patientfall där deltagarna fick rösta vilken diagnos det gällde, vilken behandling som var bäst och så vidare. En av de bästa av dessa sessioner var enligt mig ”Mina svåraste fall”, tätt följd av sista dagens föreläsning om huvudvärk.

Det var en föreläsning i den största salen med säkert tre tusen åhörare och den hölls föredömligt av dr C Ayata från USA. Han talade om att epidemiologiska och neuroimagingnära studier klart har visat att migräniker har en ökad risk för stroke. Även om mekanismen för denna koppling är okänd finns det ett antal olika genetiska tillstånd som predisponerar både för migrän och för stroke och dessa mutationer i till exempel NOTCH3 (CADASIL), COL41A, TREX1 (RVCL) och mitokondrieger (MELAS) tillhandahåller viktiga ledtrådar till denna kopplings patofysiologi.

Bland dessa är CADASIL, RVCL och mutationer i COL41A, alla karaktäriserade av intracerebral småkärlssjuka och vit substansdegeneration som leder till vaskulär dysfunktion, medan MELAS korrelerar till mitokondriernas energimetabolism som potentiell mekanism för migrän med eller utan aura.

Dr C Ayata och hans forskargrupp hade gjort en studie på möss som påvisade att en hjärna med migrän är känsligare för ischemi och att skadorna vid stroke därför blir större. Hos



patienter med familjär Hemiplegic Migraine 1 (S218L-mutation) syns skillnaden klart och personer med homozygot mutation är ännu mer drabbade, infarkten sprider sig snabbare och skadorna blir större. Även maligna hjärnödemed mer vanliga hos patienter som har migrän.

SPÖREGN OCH UPPLOPP

På söndagen passade vi på att stiga upp i ottan för att besöka Blå moskén och Palatset. Imponerande vackra byggnader byggda på 1 600- respektive 600-talet med en fantastisk interiör av gyllene mosaik. Det spöregnade men problemet med väta avhjälpes snabbt med ivrigt framrusande paraplyförsäljare.

Hur blev det då med de befarade upploppen i staden? Jo, via det läkemedelsföretag som min kollega reste med fick vi veta att vi måste lämna kongressen redan klockan 15 på lördagen den 31 maj och sedan helst stanna på hotellet resten av kvällen. Det blev sammandrabbningar på Taksimtorget, enligt uppgifter från medierna var det 1 000 demonstranter som

möttes av 24 000 poliser med tårgas och batonger. 120 demonstranter sattes i arrest och 40 skadades. Av detta märkte vi ingenting på mitt hotell som låg en bit från Taksimtorget, dock hörde jag om andra kongressdeltagare som bodde betydligt närmre torget som behövde eskorteras av polis för att ta sig till sina hotell. Nästa dag fortsatte kongressen som om inget hade hänt, antalet uniformerade vakter vid kongressen var fortfarande hög men stämningen kanske något mer avslappnad.

Det var ett givande och lärorikt möte och jag känner mig glad, tacksam och privilegierad som gavs möjligheten att åka!



LISA WITTINGER
ST-läkare, Neurokliniken Örebro

Azilect® (rasagilin) i jämförelse med entakapon* båda i tillägg till L-dopabehandling

* Entakapon ingår idag i två olika läkemedel:

Stalevo® (L-dopa + karbidopa + entakapon)

Comtess® (entakapon) som ges i tillägg till varje dos av L-dopa + karbidopa eller benserazid³

Symptomtriaden ⁵	Ökad on-tid ²	Freezing ²	Bättre rörlighet på morgonen ¹	ADL funktion under Off-tid ²

● Jämförbar effekt med entakapon

● Bättre effekt än entakapon

- Azilect® ger patienten ökad rörlighet på morgonen¹
- Azilect® verkningsmekanism ger effekt 24 timmar om dygnet¹
 - Azilect® har en gynnsam biverkningsprofil^{3,4}
 - Azilect® är enkelt att dosera. En gång dagligen⁵



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

AZILECT®
rasagilin
– förenar enkelhet och effekt

REFERENSER:

1. Stocchi F & Rabey JM. Effect of rasagiline as an adjunct to levodopa on severity of OFF in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology* 2011, 18: 1373–1378
2. Rascol O et al. for the LARGO study group. *Lancet* 2005;365:947-54
3. *Eur J Neurol* 2011; 18: 1373–1378. *Eur J Neurol* 2011;18: 1373-1378.
4. The Parkinson Study Group (LARGO study). *Lancet*, 2005; Volume 365 Number 9463: 911–1002.
5. Azilect Produktresumé

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 tilläggsbehandling (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 tilläggsbehandling till levodopa hos patienter med "On-off"-syndrom, som får otillräcklig effekt av levodopa. För pris och vidare information, se FASS. se. SPC 2011-12

Immunterapi – en möjlig framtida behandling mot **PARKINSONS SJUKDOM**

Forskare på Uppsala universitet har i samarbete med BioArctic Neuroscience utvecklat antikroppar som selektivt binder till de skadliga formerna av alfa-synuklein, ett protein som är involverat i bland annat Parkinsons sjukdom. När möss med Parkinsonliknande symtom behandlades med dessa selektiva antikroppar minskade nivåerna av de skadliga formerna av alfa-synuklein i CNS, medan nivåerna av den fysiologiska formen förblev oförändrad, skriver här en av forskarna, **Therese Fagerqvist**, Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet.

Tack vare medicinska framsteg och bättre levnadsvillkor lever vi allt längre. Därmed ökar också behovet av nya behandlingar mot åldersrelaterade neurodegenerativa sjukdomar. Av dessa obotliga tillstånd är Parkinsons sjukdom näst vanligast – med cirka 25 000 personer som är drabbade bara i Sverige.

Än så länge finns endast symtomatisk behandling, som framförallt syftar till att kompensera för den dopaminbrist som

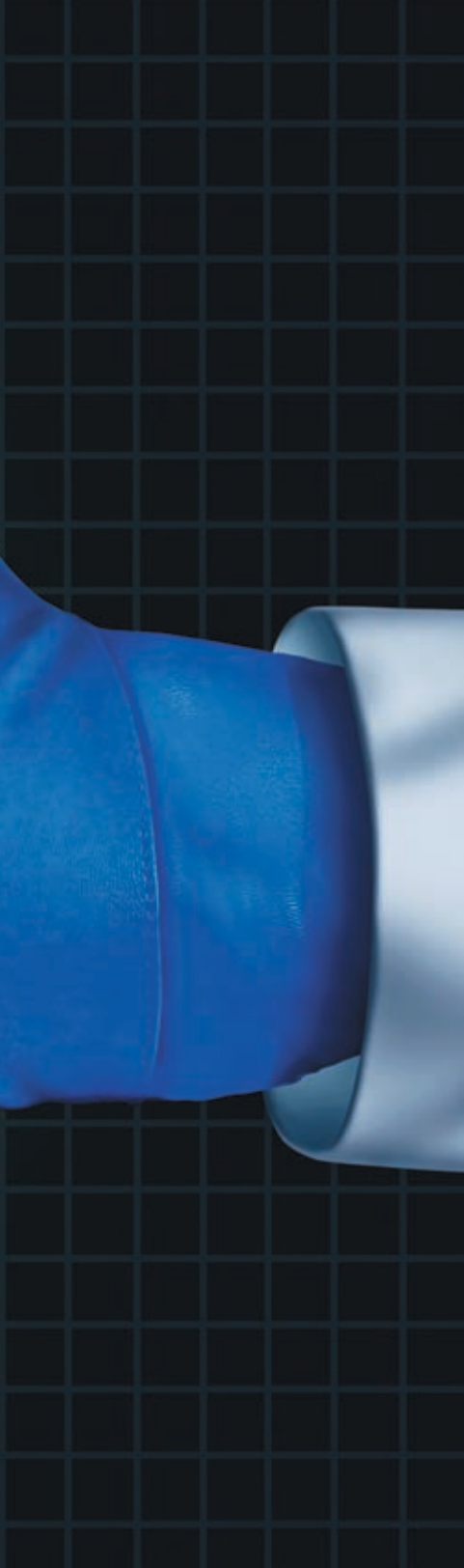
uppstår genom nervcellsödnen i hjärnstammen. Vid den närbesläktade sjukdomen Lewy body-demens startar de kognitiva symtomen före de motoriska Parkinsonrelaterade störningarna. Andra vanliga symtom är synhallucinationer, fallbenägenhet och livliga drömmar.

ALFA-SYNUKLEINET ÄNDRAR FORM

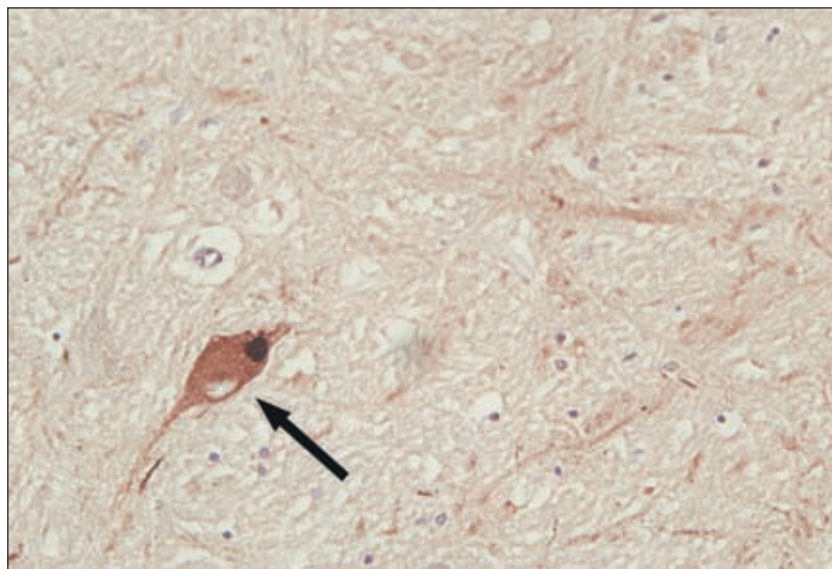
Nästan hundra år efter att de klassiska parkinsonsymtomen – tremor, rigiditet

och hypokinesi – 1817 skildrades av James Parkinson i "An Essay on the shaking palsy" kunde den tyske neurologen Friedrich Lewy beskriva de mikroskopiska intracellulära proteinaggregat som sedan kommit att benämnas Lewykroppar (figur 1).

Lewykroppar består huvudsakligen av proteinet alfa-synuklein¹, vars normala funktion troligen är relaterad till nervcellernas synapser, men som av



LEWYKROPP I HJÄRNAN HOS PARKINSONPATIENT



Figur 1. Immunohistologisk bild av en Lewykropp (pil) i hjärnan från en patient med Parkinsons sjukdom. Lewykroppar är ett av de neuropatologiska kännetecknen för sjukdomen (40 x förstoring).

okänd anledning ändrar form och ansamlas som långa olösliga neurotoxiska proteintrådar. Aktuell forskning tyder på att det framförallt är de mellanstora lösliga förstadierna till Lewykroppar, oligomerer eller protofibriller, som är skadliga för nervcellen².

Alfa-synuklein finns normalt som enskilda molekyler, monomerer, i hjärnan men vid sjukdom kan proteinet börja aggregera och tillsammans med andra monomerer bilda oligomerer/protofibriller. Dessa former fortsätter sedan att bilda större proteintrådar, fibriller, som ansamlas i själva Lewykroppen (figur 2).

Vissa ärftliga former av Parkinsons sjukdom orsakas av mutationer eller duplikationer/triplikationer i genen för alfa-synuklein³. Dessa sjukdomsformer är ovanliga, men har gett oss viktig kun-

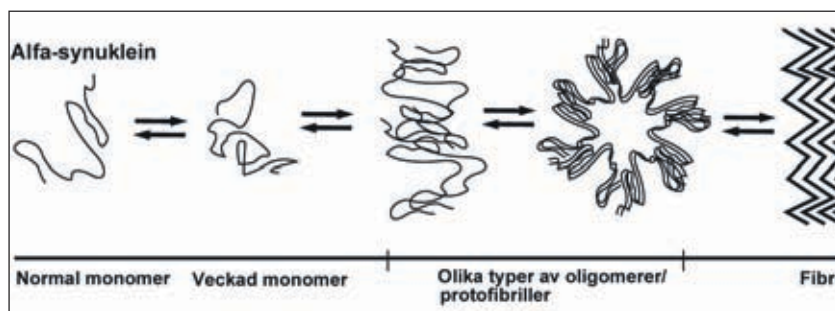
skap om sjukdomsmekanismerna. Framförallt har det visat sig att vissa mutationer kan leda till en ökad produktion av oligomerer, vilket troligen utgör den direkta sjukdomsmekanismen hos mutationsbärarna³.

FÖRSÖK MED IMMUNTERAPI

Oligomerer av alfa-synuklein återfinns både i hjärnan och i cerebrospinalvätskan hos patienter med neurodegenerativa sjukdomar³. Eftersom tidigare forskning visat att oligomerer/protofibriller är särskilt skadliga skulle en framtida sjukdomsbehandling kunna syfta till att minska förekomsten av dessa proteinformer med hjälp av immunterapi.

Vår forskargrupp på Uppsala universitet har därför, i samarbete med BioArctic Neuroscience AB, (BAN) utvecklat

AGGREGERING AV ALFA-SYNUKLEIN



Figur 2. Enskilda molekyler, monomerer, av alfa-synuklein kan ändra form och därmed bli mer benägna att bilda oligomerer/protofibriller. Dessa former, som är toxiska för nervcellen, kan sedan fortsätta att aggregera och bilda fibriller som inlagras i Lewyroppar.

monoklonala antikroppar, med selektivitet för alfa-synukleinprotofibriller. Dessa antikroppar binder upp till 1 000 gånger bättre till oligomera former av alfa-synuklein jämfört med monomerer. Baserat på dessa antikroppar har vi utvecklat en metod för att mäta nivåerna av oligomerer/protofibriller i hjärnvävnad.

Vi kunde initialt visa att antikropparna kunde detektera patologi i hjärnan på en musmodell för Parkinsons sjukdom betydligt tidigare än andra antikroppar och att nivåerna av oligomerer/protofibriller – till skillnad från totalnivåerna av alfa-synuklein – ökade med sjukdomsprogressionen i mössen.

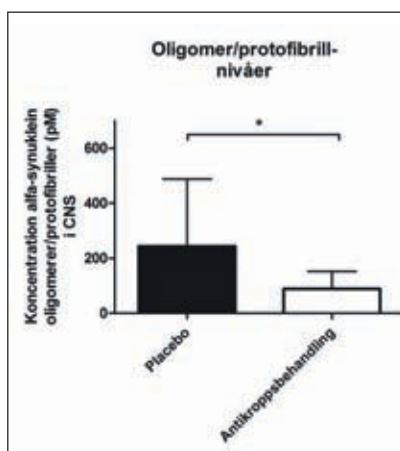
Vidare har vi börjat utvärdera anti-

kropparna i olika behandlingsprotokoll på cell- och djurmodeller. På odlade nervliknande celler kunde vi demonstrera att antikropparna kunde minska bildningen av toxiska oligomerer⁴. Vår forskargrupp har, tillsammans med BAN, genomfört en immunterapistudie på ovan nämnda alfa-synukleintransgena möss, där vi använt oss av de nyligen utvecklade protofibrillselektiva antikropparna⁵.

ANTIKROPP SÄNKTE NIVÅERNA

Mössen i behandlingsstudien injicerades med den protofibrillselektiva antikroppen mAb47 en gång i veckan under 14 veckor⁶. Behandlingen startades när mössen var 14 månader gamla, en ålder

NIVÅER AV OLIGOMERER/PROTFIBRILLER AV ALFA-SYNUKLEIN I CNS HOS ANTIKROPPSBEHANDLADE MÖSS



Figur 3. Efter 14 veckors behandling med den protofibrillselektiva antikroppen mAb47 var nivåerna av toxiska oligomerer/protofibriller sänkta i antikropsbehandlade möss jämfört med placebobehandlade möss.

"Nivåerna av oligomerer/protofibriller i CNS visade sig vara sänkta i de djur som blivit behandlade med antikropp."

då de flesta mössen redan har en del alfa-synukleinpatologi i hjärnan men ännu inte fått några svåra symtom. Under behandlingen övervakades djuren noggrant och togs ur studien om de uppvisade uttalade motoriska symtom.

Efter behandlingens slut analyserades de antikropsbehandlade mössen och jämfördes med möss som place-

bobehandlats. Nivåerna av oligomerer/protofibriller i CNS visade sig vara sänkta i de djur som blivit behandlade med antikropp (figur 3).

I musmodellen som användes för immunterapistudien kunde vi också påvisa ett samband mellan höga nivåer av oligomerer/protofibriller och motoriska symtom, vilket ytterligare indikerar att dessa former spelar en viktig roll för uppkomst av symtom i denna djurmodell⁶. Vidare kunde vi se att antikropsbehandlingen endast påverkat nivåerna av oligomerer/protofibriller och inte fibrill- eller monomernivåerna av alfa-synuklein⁶.

Detta fynd är intressant och stämmer väl överens med våra *in vitro*-försök där vi visat att antikroppen framförallt binder till oligomerer. Förutom att antikroppen selektivt kan motverka eller reducera uppkomsten av neurotoxiska proteinformer kan troligen risken för bieffekter minskas när antikroppen inte i första hand binder till den normala monomera formen av proteinet.

Andra lovande resultat var att vi på hjärnsnitt från de behandlade mössen kunde konstatera att antikropsbehandlingen inte orsakade någon ökad inflammation. I de immunterapistudier som nyligen genomförts på patienter med Alzheimers sjukdom har man sett att behandlingen kan leda till en ökad förekomst av inflammation i hjärnan, som meningoencefalit och perivaskulära ödem⁷.

ALFA-SYNUKLEIN ÄVEN UTANFÖR CELLEN

Immunterapi kan utföras på två sätt; antingen genom aktiv eller passiv immunisering. Vid aktiv immunisering, vaccinering, tillförs till exempel ett protein direkt till patienten så att det egna immunförsvaret producerar skyddande antikroppar för att avlägsna eller oskadliggöra proteinet. Vid passiv immunisering ges antikroppar riktade mot målprotein direkt till patienten.

Alfa-synuklein är ett protein som framför allt är lokaliserat inuti nervcellerna, vilket är ett potentiellt problem vid antikropsbehandling. Man har dock nyligen upptäckt att alfa-synuklein kan transporteras ut ur cellen och på så sätt förflytta sig mellan olika nervceller⁸. Vi och andra har kunnat visa att anti-

kroppar kan passera blodhjärnbarriären. Därmed skulle det alltså finnas en möjlighet för antikropparna att binda och oskadliggöra proteinet redan utanför cellen och på så sätt förhindra spridningen av sjukdomen i hjärnan. Dessutom har man också kunnat visa att antikroppar kan tas upp av cellen, antingen i sig själva eller då de redan har bundit till alfa-synuklein⁸. Väl inne i cellen finns olika nedbrytningssystem som sedan kan oskadliggöra antikropp-antikroppkomplexet.

STUDIER MED ANTIKROPPAR

I tidigare studier på transgena musmodeller för Parkinsons sjukdom har olika forskargrupper visat att både aktiv och passiv immunisering kunnat reducera alfa-synukleinpatologi i hjärnan⁹, minska spridningen av patologi mellan olika hjärnregioner⁸ och förbättra motoriska och kognitiva symptom⁹.

Hittills har dock endast en klinisk prövning baserad på immunterapi mot alfa-synuklein påbörjats (ClinicalTrials.gov, NCT01568099). I denna fas I-studie behandlas patienterna med korta proteinkedjor som liknar alfa-synuklein, vilket uppges leda till en hög produktion av alfa-synukleinspecifika antikroppar men som inte ska orsaka en oönskad T-cellsreaktion. Detta tillvägagångssätt har visat sig effektivt i försök på möss¹⁰. Studien beräknas vara avslutad i juli 2014.

Både aktiv och passiv immunisering har utvärderats som behandling vid Alzheimers sjukdom. Behandlingen är då riktad mot proteinet amyloid-beta, som inlagras i form av plack i Alzheimerhjärnan. Den första kliniska prövningen med aktiv amyloid-betaimmunisering på Alzheimerpatienter (AN1792) avbröts i förtid då vissa patienter drabbades av meningoencefalit⁷. I samband med obduktioner på vissa av de deltagande patienterna kunde det dock påvisas att behandlingen hade resulterat i en minskad förekomst av plack. I en subgrupp av behandlade patienter, som hade höga nivåer av amyloid-betaantikroppar, kunde man notera en viss uppbromsning i symtomutvecklingen^{7,11}.

Delvis på grund av biverkningarna vid aktiv vaccinering riktas nu mycket fokus mot passiv immunisering där fler-

talet kliniska prövningar är påbörjade med antikroppar riktade mot olika delar eller former av amyloid-beta. Två relativt nyligen avslutade kliniska prövningar med passiv immunisering med antikropparna bapineuzumab (ClinicalTrials.gov; NCT00575055, NCT00571432) och solanuzumab¹² misslyckades att visa effekt i stora fas III-studier.

En annan antikropp av intresse är BAN2401 (Eisai/BioArctic Neuroscience) som nu utvärderas i kliniska studier med Alzheimerpatienter. Denna antikropp är, liksom mAb47, protofibrillselektiv men i stället riktad mot amyloid-beta. Vad beträffar övriga CNS-sjukdomar finns det i dag ett godkänt läkemedel baserat på monoklonala antikroppar mot α 4-integrin (natalizumab) för behandling mot vissa former av multipel skleros (MS)¹³.

SAMMANFATTNING

Sammanfattningsvis är immunterapi ett spännande område där mycket aktivitet pågår både inom akademisk forskning och industriforskning. Ett antikropps-baserat läkemedel finns redan på marknaden mot MS och kliniska prövningar pågår för både Parkinsons och Alzheimers sjukdom. Baserat på våra egna och andras resultat hyser vi goda förhoppningar om att immunterapi även kan komma att bli en framtida behandling för Parkinsons sjukdom, Lewy bodydemens och relaterade sjukdomar.



THERESE FAGERQVIST
PhD, Institutionen för folkhälso- och vårdvetenskap, Uppsala universitet, Uppsala
therese.fagerqvist@pub-care.uu.se

REFERENSER

1. Spillantini MG, Schmidt ML, Lee VM, Trojanowski JQ, Jakes R, and Goedert M. Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature* 1997; 388: 839-40.
2. Kalia LV, Kalia SK, McLean PJ, Lozano AM, and Lang AE. alpha-Synuclein oligomers and clinical implications for Parkinson disease. *Ann Neurol* 2013; 73: 155-69.
3. Puschmann A. Monogenic Parkinson's disease and parkinsonism: clinical phenotypes and frequencies of known mutations. *Parkinsonism Relat Disord* 2013; 19: 407-15.

4. Näsström T, Goncalves S, Sahlin C, Nordström E, Screpanti Sundquist V, Lannfelt L, Bergström J, et al. Antibodies against alpha-synuclein reduce oligomerization in living cells. *PLoS One* 2011; 6: e27230.

5. Fagerqvist T, Lindström V, Nordström E, Lord A, Tucker SM, Su X, Sahlin C, et al. Monoclonal antibodies selective for alpha-synuclein oligomers/protofibrils recognize brain pathology in Lewy body disorders and alpha-synuclein transgenic mice with the disease-causing A30P mutation. *J Neurochem* 2013; 126: 131-44.

6. Lindström V, Fagerqvist T, Nordström E, Lord A, Tucker S, Andersson J, Johansson M, et al. Reduced pathology in (Thy-1)-h[A30P] alpha-synuclein transgenic mice following immunotherapy with an alpha-synuclein protofibril-selective antibody. Manuscript.

7. Holmes C, Boche D, Wilkinson D, Yedgarfar G, Hopkins V, Bayer A, Jones RW, et al. Long-term effects of Abeta42 immunisation in Alzheimer's disease: follow-up of a randomised, placebo-controlled phase I trial. *Lancet* 2008; 372: 216-23.

8. Bae EJ, Lee HJ, Rockenstein E, Ho DH, Park EB, Yang NY, Desplats P, et al. Antibody-Aided Clearance of Extracellular alpha-Synuclein Prevents Cell-to-Cell Aggregate Transmission. *J Neurosci* 2012; 32: 13454-69.

9. Valera E and Masliah E. Immunotherapy for neurodegenerative diseases: focus on alpha-synucleinopathies. *Pharmacol Ther* 2013; 138: 311-22.

10. Schneeberger A, Mandler M, Mattner F, and Schmidt W. Vaccination for Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2012; 18 Suppl 1: S11-3.

11. Vellas B, Black R, Thal LJ, Fox NC, Daniels M, McLennan G, Tompkins C, et al. Long-term follow-up of patients immunized with AN1792: reduced functional decline in antibody responders. *Curr Alzheimer Res* 2009; 6: 144-51.

12. Siemers ER, Friedrich S, Dean RA, Gonzales CR, Farlow MR, Paul SM, and Dement RB. Safety and changes in plasma and cerebrospinal fluid amyloid beta after a single administration of an amyloid beta monoclonal antibody in subjects with Alzheimer disease. *Clin Neuropharmacol* 2010; 33: 67-73.

13. Rudick R, Polman C, Clifford D, Miller D, and Steinman L. Natalizumab: bench to bedside and beyond. *JAMA Neurol* 2013; 70: 172-82.



SVENSKA NEUROLOGFÖRENINGENS VÅRMÖTE, UPPSALA, 21–23 MAJ 2014

Den nya neurologin på agendan



En strålande vårsol välkomnade de över tvåhundra deltagarna till Svenska neurologföreningens vårmöte i Uppsala den 21–23 maj. Temat för mötet var ”Den nyaste neurologin” och sammankomsten inleddes följdriktigt med en programpunkt för de nyaste läkarna – en praktiskt inriktad ST-kurs i neuroonkologi. Under ledning av professor Anja Smits fick ett tjugotal ST-läkare diskutera diagnostik och behandling av hjärntumörer med varandra och med en panel bestående av neurolog Shala Berntsson, neurokirurg Maria Zetterling och onkolog Petra Witt.

BLODSTAMCELLSTRANSPLANTATION

Den första mötesdagen fortsatte med ett symposium om blodstamcellstransplantation, en allt mer efterfrågad behandling för autoimmuna neurologiska sjukdomar.

- Sessionen inleddes med en beskrivning av behandlingsmetoden ur hematologisk synvinkel av professor **Hans Hägglund**, Akademiska sjukhuset, Uppsala, som redogjorde för stamcellstransplantationens utveckling fram till dagens förhållandevis skonsamma behandlingsprotokoll. Exakt hur många patienter som genomgått blodstamcellstransplantation för neurologiska sjukdomar är okänt, men det europeiska transplantationsregistret antyder en ökande användning inom det neuroimmunologiska området även internationellt.

”Vi står i början av en hisnande framtid för neurologin. Den nya neurologin har inneburit en revolution med nya behandlingsmöjligheter och förbättrad vård för många av våra patienter med neurologiska sjukdomar.” Med de orden hälsade Svenska neurologföreningen deltagarna till årets Vårmöte välkomna till Uppsala. De nyheter som presenterades sträckte sig från det allra senaste om narkolepsi och epilepsi till den allra nyaste DAT-liganden PE2I, som anses vara mer selektiv än FP-CIT. Här refereras vårmötet av överläkare **Eva Kumlien** och ST-läkare **Johan Zelano**, Akademiska sjukhuset, Uppsala.



Jochim Burman



Martin Gunnarsson



Karin Rudling

• Efter den metodologiska föreläsningen följde två tillämpade exempel på metodens användning inom neurologi. Specialistläkare **Joachim Burman**, Akademiska sjukhuset, Uppsala, redogjorde för de svenska och internationella erfarenheterna av blodstamcellstransplantation vid multipel skleros. Vid MS leder blodstamcellstransplantation sannolikt till att autoreaktiva T-celler förstörs och till att immunförsvaret inte längre angriper myelin i samma utsträckning.

De svenska erfarenheterna av metoden består av 48 fall, varav de flesta har utförts i Stockholm och Uppsala. Fyrtio av patienterna hade skovvis förlöpande MS och populationen uppvisade en stor sänkning av årlig skovfrekvens efter behandling (från i genomsnitt 4,1 skov per år till 0,03 skov per år). En del av den funktionsnedsättning som uppstått året inför behandlingen gick också tillbaka.

Bland biverkningarna noterades håravfall, bältros, blodbildspåverkan och tyroideasjukdom, men ingen patient behövde intensivvård och det fanns inga dödsfall. Indikationen för behandlingen vid MS är i dag enligt Joachim Burman patienter med mycket hög inflammatorisk aktivitet där man kan befara att konventionell behandling inte kommer att ha tillräcklig effekt eller patienter

”De svenska erfarenheterna av blodstamcellstransplantation vid MS består av 48 fall, varav de flesta har utförts i Stockholm och Uppsala.”

som har sjukdomsaktivitet av betydelse trots konventionell behandling.

• Professor **Håkan Askmark**, Akademiska sjukhuset, Uppsala, redogjorde därefter för erfarenheterna av stamcellstransplantation vid kronisk inflammatoriskt demyeliniserande polyneuropati (CIDP). I det senaste konsensusdokumentet från Svenska neuromuskulära arbetsgruppen (SNEMA) föreslås stamcellstransplantation för CIDP-patienter under 70 år med terapivikt på intravenösa immunglobuliner och steroider.

NEUROLOGISK KONTROVERS OCH UTBLICK

Det nyaste är ofta omdiskuterat, så även inom neurologi. Scenen intogs således inte bara av föreläsare som fick stå oemotsagda, utan det gavs också utrymme för diskussion och debatt.

• Under rubriken Neurologisk kontrovers diskuterade professor **Nils Wahlgren** och överläkare **Erik Lundström**, båda från Karolinska universitetssjukhuset, behovet av evidens för trombekтоми vid ischemisk stroke. Det rädde stor enighet om att metoden måste grundas på stark evidens innan den kan slå igenom i rutinsjukvård. Skiljelinjen gick snarare vid huruvida det är etiskt försvarbart med randomiserade prövningar av en metod som stundtals visat sig ha fantastiska resultat i fall där inga andra åtgärder står till buds.

• Eftersom det nyaste inte alltid hunnit fram till klinisk tillämpning fanns på programmet också föreläsningar under temat ”Utblick”, där mötesdeltagarna fick ta del av aktuell forskning med anknytning till nervsystemet från Uppsala universitet. I den första dagens Utblick



Jan Hillert



Hans Hägglund



Ingela Nygren

redogjorde professor **Klas Kullander**, Institutionen för neurovetenskap, Uppsala universitet, för upptäckten att mutationer i genen *DMRT3* avgör hur väl hästar kan behärska alternativa gångarter – en upptäckt som 2012 presenterades som omslagsartikel i den vetenskapliga tidskriften *Nature*.

SYMPOSIUM OM BIOMARKÖRER

Efter lunch på torsdagen var det ett symposium på temat Biomarkörer vid neurodegenerativa sjukdomar.

- Biologiska markörer var från början reserverat för cellulära, biokemiska och molekylära förändringar eller företeelser som är mätbara i en organism. Begreppet har vidgats och innefattar nu i princip allt som kan påvisas eller mätas och som kan användas som en indirekt eller direkt indikator för en patologisk process eller en terapeutisk intervention.

För närvarande finns inte tillräcklig kunskap för att entydigt och säkert detektera tidig Parkinsons sjukdom, monitorera sjukdomsprogress eller mäta effekter av behandling. Om detta talade **Dag Nyholm**, docent i experimentell neurologi, Uppsala universitet och Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Som exempel på presymtomatisk diagnostik nämnde Dag Nyholm den så kallade Braak-hypotesen om hyposmi, nedsatt luktsinne. Enligt denna finns tidigt Lewykroppspatologi i luktnerven, nedre hjärnstammen och enteriska nervsystemet och progress sker i rostral riktning. Hyposmi skulle därmed indikera en risk för att utveckla Parkinson senare i livet. Emellertid har det visat sig att hyposmi är vanligt vid Parkinsons sjukdom men inte särskilt specifikt. Till exempel ger även kognitiv svikt och nedsatt inhalationsförmåga påverkan på luktsinnet. Ett visst differentialdiagnostiskt värde har dock denna anamnestiska biomarkör.

Finns det markörer som säger något om Parkinson och differentialdiagnoser visavi andra synukleinopatier, Lewykroppsdemens och multipel systematrofi? Inga entydiga resultat är påvisade avseende mätningar i likvor, plasma, mage-tarm eller hudbiopsier av α -synukleinnivåer, amyloid-beta ($A\beta$), tau, p-tau eller neurofilament. I dag följs sjukdomsförloppet vid Parkinson med appar, sensorer, telemedicin och inte minst Parkinsonregistret. Slutligen kan prognosen följas med kliniska skalor som UPDRS-försämring, PDQ-39 och olika förlopp beroende på debutålder.

- **Martin Ingelsson**, docent och specialistläkare, Geriatriska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala, berättade om diagnostik av minnesstörningar. På hans klinik diagnostiseras Alzheimers sjukdom, minimal kognitiv störning (MCI) och annan demenssjukdom (till exempel frontotemporal demens) och subjektiva minnesstörningar hos patienter mellan 40 och 90 år. Diagnostiken baseras i huvudsak på anamnes och neuropsykologiska test. Biomarkörer och neuroradiologi är endast stödjande kriterier. Nya diagnosgrundande kriterier som inkluderar biomarkörer finns visserligen men dessa används fortfarande endast inom forskning.

Under föreläsningen uppehöll sig Martin Ingelsson framför allt vid biomarkörer i CSF och spårämnen med PET: mätning av $A\beta_{42}$ i cerebrospinalvätska (CSF- $A\beta_{42}$) och FDG-PET respektive PIB-PET.

$A\beta_{42}$ har en hög diagnostisk specificitet och sensitivitet för Alzheimers och kombination med tau-kvot (total tau/fosfo-tau) ger ett högt prediktivt värde för Alzheimers sjukdom. CSF- $A\beta_{42}$ och tau är bra för diagnostik, men inte för att följa sjukdomsförloppet eller mäta läkemedelseffekter. Däremot har det visats att ökade nivåer av $A\beta$ -



Håkan Askmark



Erik Lundström



Nils Wahlgren

oligomerer, som är en mer dynamisk markör för patogenes vid Alzheimers, korrelerar till sjukdomens svårighetsgrad. Det pågår för närvarande en utveckling för att optimera en analysmetod för detektion av A β -oligomerer/protofibriller i CSF.

PET med spårsubstanserna FDG (fluorodeoxyglukos) och PiB (Pittsburg compound B som är en analog av tioflavin) har visat sig vara tidiga diagnostiska markörer för abnorm metabolism respektive det skadliga proteinet betaamyloid.

Det finns en god överensstämmelse mellan patologiskt CSF-A β 42 och positiv PIB-PET men metoderna har sina för- och nackdelar. CSF-A β 42 är invasivt men billigt och känsligt för såväl amyloida som diffusa plack. FDG-PET och PIB-PET är icke-invasiva men dyra och resurskrävande och med PET upptäcker man inte diffusa plack. Metodval baseras på kliniska överväganden och vilken information man kan få. Vad är sannolikheten för att Alzheimers sjukdom föreligger? Mått på sjukdomsprogression är värdefullt om det finns möjlighet att delta i behandlingsstudie med anti-amyloid.

• Under rubriken "Bildbehandling med PET" presenterade **Torsten Danfors**, neurolog och nuklearmedicinare, Sektionen för molekylär diagnostik, Akademiska sjukhuset, Uppsala, det senaste inom bilddiagnostik av Parkinsons sjukdom. Närmare 20 000 personer i Sverige lever med Parkinson, som är svår att diagnostisera i tidigt skede. Ibland är det svårt att veta om en patient har symtom relaterade till Parkinsons sjukdom eller om det rör sig om någon annan Parkinsonliknande sjukdom, som multipel systematrofi, Lewy-kroppsdemens, frontallobsdemens, supranukleär paralis (PSP) eller kortikobasal demens.

SPECT och PET, med presynaptiska dopaminerga ligander, kan differentiera Parkinson från essentiell tremor och neuroleptikainducerad parkinsonism, men kan inte skilja Parkinson från atypisk parkinsonism. Den vanligast förekommande metoden är SPECT med inmärkning av den presynaptiska dopamintransportören (DAT) så kallad Datscan.

Metoden kombineras ofta med FDG-PET, som ger karaktäristiska mönster av glukosmetabolism hos patienter med Parkinson, liksom vid atypisk parkinsonism, multipel systema-

trofi, progressiv supranukleär paralis och kortikobasal degeneration.

Nu stundar emellertid en ny era av DAT-imaging och nyligen har SPECT med FP-CIT (iodine-123 fluoropropyl; Datscan) introducerats. FP-CIT binder till DAT-proteinet och visualiserar distributionen av dopamin i striatum. Metoden används för att skilja Parkinson från demenssjukdomar.

Den allra nyaste DAT-liganden heter PE2I (N-[3-iodoprop-2 E-enyl]-2beta-carbomethoxy-3beta-[4-methylphenyl] nortropane) och anses vara mer selektivt för DAT-proteinet jämfört med FP-CIT. Med stöd av Parkinsonfonden pågår i Uppsala en studie där man gör PE2I-PET på patienter. Förhoppningen är att denna metod ska kunna ersätta Datscan plus FDG-PET och därmed göra diagnostiken snabbare (ett scan i stället för två), ge mindre stråldoser och mer kostnadseffektivitet. Hittills har man undersökt ett femtontal patienter med Parkinsonliknande syndrom där resultaten visat en god överensstämmelse med FDG-PET och Datscan. Vi får väl se hur det går i fortsättningen.

NEUROLOGISK KONTROVERS II

• Under rubriken Neurologisk kontrovers diskuterades "NPH-shunt; eller



”Shuntbehandling är ett enkelt neurokirurgiskt ingrepp som leder till förbättring hos flertalet patienter med idiopatisk NPH.”

inte?” mellan å ena sidan **Katarina Laurell**, överläkare, Östersunds sjukhus och lektor i neurologi, Umeå universitet, Umeå, som stod för argument emot och **Mikael Edsbacke**, specialistläkare i neurologi med inriktning på hydrocefalus som företrädde ja-sidan. När symptomen är typiska, är det relativt enkelt att känna igen en NPH-patient. Ibland är symtombilden mer komplex på grund av yttringar av andra samtidigt förekommande sjukdomar vilket kan vara ett svårt diagnostiskt och behandlingsmässigt problem.

Lite kortfattat beskrev Katarina Laurell sin ”morbror” som fått allt svårare att gå. Fötterna släpade, gången var bredspårig, stegen korta och långsamma och balansen nedsatt. Minnet var det också dåligt beställt med och urinläckage hade förekommit. Hon funderade på om morbrodern drabbats av NPH, eller kunde det finnas några tänkbara

differentialdiagnoser, som subkortikal vaskulär demens, Alzheimers sjukdom eller någon atypisk Parkinsonism?

Epidemiologiska studier tyder på att NPH är vanligare än vad man tidigare trott och alla patienter kommer inte i åtnjutande av behandling. Det behövs därför bättre diagnostiska och prognostiska metoder. Exempel på det senare är tapptest där kliniska tester av motorik görs före och efter att en liten mängd cerebrospinalvätska tappats ut genom en lumbalpunktion. Denna metod är standardiserad och ganska okontroversiell. Magnetresonanstomografi (MR) däremot, bedöms väldigt olika på olika håll i världen.

Under föreläsningen presenterades resultat från ett avhandlingsarbete av Johan Virhammar, Uppsala universitet, Uppsala, som visar att en ”callosal angle” mindre än 90 grader tillför prognostisk information inför en shuntoperation.

Callosal angle är vinkeln mellan sidoventriklarna i hjärnan och tidigare publikationer har visat att vinkeln har ett diagnostiskt värde då den kan skilja patienter med NPH från dem med Alzheimers sjukdom. Förutom en liten callosal angle förutsäger vida temporalhorn och förekomst av DESH radiologiska variabler ett gott utfall av en shuntoperation. Förkortningen DESH (disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus) innebär hydrocefalus med komprimerade färör i hjärnans övre delar medan färör i de nedre delarna och fissura Sylvii kan vara vidgade.

Värdet av shuntbehandling vid idiopatisk NPH har ifrågasatts. I en Cochrane-översikt från 2005, fann man inga bevis för behandlingseffekt. I en nyligen publicerad europeisk multicenterstudie har man dock visat att mer än 80 procent av NPH-patienterna är förbättrade ett år efter shuntbehandling, ett resultat som får ytterligare stöd av en översiktsartikel publicerad 2013 (Toma et al, Acta Neurochir) där man fann att resultaten av dessa operationer förbättrats avsevärt de senaste årtiondena och att cirka 8 av 10 patienter med renodlad NPH utan uttalade vaskulära förändringar som genomgår ingreppet får symtomlindring.



”Med fMRI kan man se tecken på hjärnaktivitet hos patienter som vi tidigare inte trodde hade något högre medvetande.”

- Som ytterligare belägg för att NPH bör behandlas med shunt presenterades en studie från Sahlgrenska universitetssjukhuset om naturalförloppet vid NPH. I studien hade patienter som fått vänta 24 månader på operation försämrats under väntetiden och fått sämre behandlingsresultat efter operationen jämfört med patienter som opererats inom tre månader. Försämringen gällde såväl gångförmåga, balans som kognition. Av etiska skäl ansåg man inte att det var möjligt att utföra en randomiserad studie, utan betraktade väntegruppen som representativ för NPH-patienter och deras sjukdomsutveckling.

Sammantaget fick auditoriet ett starkt intryck av att kontroversen var löst och att shuntbehandling är ett enkelt neurokirurgiskt ingrepp som leder till förbättring hos flertalet patienter med idiopatisk NPH.

UTBLICK I HJÄRNANS VÄRLD

- På temat utblick gav **Kathinka Evers**, Centrum för forsknings- & bioetik (CRB), Uppsala universitet, Uppsala, en tankeväckande föreläsning: ”Neurotechnological mind-reading: neurophilosophical perspectives”. Kan man få tillgång till andras tankar utan att personen talar eller på annat sätt förmedlar sig? Hur bedömer vi medvetandet hos patienter i koma? Finns det tekniska lösningar på mind-reading?

Med fMRI kan man se tecken på hjärnaktivitet hos patienter som vi tidigare inte trodde hade något högre medvetande. Som exempel berättade Kathinka Evers om en studie där till synes medvetlösa personer reagerade på bekanta namn genom att man såg en ökad aktivering i hjärnan (Owen 2006, Science 313;1302).

Ett annat omskrivet exempel på detta är den 23-åriga kvinnan som befann sig i ett vegetativt stadium efter en trafikolycka. Hon ombads att föreställa sig en tennismatch. Aktiveringsmönstret i hennes hjärna visade sig vara identiskt med det som sågs hos friska försökspersoner.

Att mäta hjärnaktivitet med PET eller fMRI, är det ett nytt sätt att kommunicera på? Finns det kliniska tillämpningar till exempel avseende val av terapeutisk intervention eller rehabiliteringsmetod?

Etiska problem avseende användningsområden och tolkning av mind-reading framhölls. Det finns intressen från både militära och rättsliga håll om att använda fMRI som ett slags lögn-detektor. Föreläsarens slutsats var att vi behöver öka skärpan i mind-reading-diagnostiken i relation till olika typer av medvetandestörningar för kliniskt bruk.

NARKOLEPSI NY DIFFERENTIAL-DIAGNOS

- Den sista mötesdagen inleddes med en föreläsning om sömnsyndrom av professor **Anne-Marie Landtblom**, Akademiska sjukhuset, Uppsala. Narkolepsi har efter den intensiva diskus-



sionen om influensavaccination blivit en allt vanligare differentialdiagnos att överväga. Sjukdomen misstänks vid slumringstendens, men behöver inte nödvändigtvis innebära fler sömntimmar. I symtombilden ingår utöver dagsömnhet kataplexi, hypnagoga hallucinationer och sömnparalys. Patofysiologiskt finns en autoimmun skada på orexinproducerande neuron i laterala hypotalamus. Epidemiologiskt är statistiska samband mellan vaccination och narkolepsi etablerade ibland annat Finland, Sverige, Norge och Island.

Professor Landtblom diskuterade även differentialdiagnostik och att man vid sömnbesvär utöver narkolepsi bör överväga förskjuten sömnfas-syndrom och periodiska hypersomnier. Bland de senare finns menstruationsberoende hypersomni och Kleine-Levins syndrom,

vilket utöver sömnrubblningen också är förenat med bulimi, hypersexualitet och regression.

Professor Landtblom förutspådde också en växande utmaning för vuxenvårdgivare vad gäller mottagandet av unga patienter med narkolepsi, inte minst med tanke på skillnader i resurser per patient och olika behandlingstraditioner hos neurologer och barnneurologer.

SYMPOSIUM: TUMÖRRELATERADE ANFALL

Efter sömnföreläsningen följde ett neuroonkologiskt symposium fokuserat på epileptiska anfall vid hjärntumörer, modererat av professor Anja Smits.

• **Eleonora Aronica**, professor i neuropatologi från Amsterdam inledde och

talade om epilepsi relaterat till patologi vid lågradiga tumörer. Grundregeln är att långsamväxande tumörer är mer epileptogena. Att epilepsi ofta är det kliniska huvudproblemet vid dessa tumörtyper illustreras också i patologisk terminologi, där det finns ett växande intresse för Long term epilepsy-associated tumours (LEAT), ett samlingsbegrepp för tumörer som identifieras hos patienter med medicinskt refraktär epilepsi. Typexempel på sådana tumörer är DNET och gangliogliom.

Eleonora Aronica berättade också att det pågår ett internationellt harmoniseringsarbete av patologiska bedömningar av lågradiga tumörer, som kommer att diskuteras vidare vid sommarens europeiska epilepsikongress i Stockholm. Principiellt diskuterades också vad som gör en tumör epileptogen. Sannolikt är



det såväl lokal påverkan på nervcellsnätverk som neurokemiska förändringar, exempelvis glutamatfrisättning från tumörceller eller ändrat jonkanaluttryck i närliggande nervceller. Tumörgenetik har också betydelse för anfallsfrekvens, exempelvis är mutation av isocitratdehydrogenas i låggradiga gliom associerade med epileptiska anfall.

• Därefter redogjorde professor **Charles Vecht**, Pitié-Salpêtrière-sjukhuset, Paris, för det neurologiska perspektivet på epileptiska anfall hos tumörpatienter och betonade att epileptiska anfall måste ses som sjukdomsmarkörer. Professor Vecht påpekade att förhållandet mellan tumörgrad och epileptiska anfall gäller även inom tumörgrupper. I hans material upptäcktes LEATs vid 15–21 års ålder, låggradiga gliom vid 38–40 års ål-

der och glioblastom vid 60 års ålder och vid dessa tumörtyper förekom epileptiska anfall i 80–90 procent, 70–90 procent respektive 60 procent av fallen.

Förekomst av anfall var en oberoende prediktor för överlevnad hos patienter med låggradiga gliom och hos patienter med glioblastom. Värt att notera var att i 50 procent av fallen med låggradiga gliom och 65 procent av fallen med glioblastom var sämre anfallskontroll ett tecken på tumörprogression, vilket illustrerar vikten av nära samarbete mellan neurolog och övriga medlemmar i tumörteamet.

Charles Vecht diskuterade även evidensen för val av behandling. Epilepsiorganisationen ILAE har gått igenom evidensen för olika antiepileptika för vuxna vid epilepsi med fokal anfallsstart. Starkast stöd finns för karbama-

zepin, levetiracetam, fenyotin och zonisamid och något sämre stöd för valproat. Vid tumörepilepsi måste man även ta hänsyn till kemoterapi, så konsensus är att försöka undvika enzyminducerare.

Det är viktigt att beakta att studier på effekt av antiepileptisk behandling hos patienter med hjärntumörer ofta är svårtolkade, eftersom patienterna ofta också får cellgifter och kirurgisk behandling som kan påverka anfallsfrekvensen.

En spännande del av anförandet handlade om indikationer på att den antiepileptiska behandlingen i sig kan påverka överlevnad. I efteranalyser av cytostatikastudier på glioblastom har man noterat längre överlevnad för patienter som ätit valproat, vilket möjligen kan vara uttryck för direkta effekter på tumören. Valproat har epigenetiska ef-





fecker som möjligen kan resultera i högre uttryck av tumörsuppressorgener.

- Symposiet avslutades av professor **Bertil Rydenhag**, Neurokirurgiska kliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg. Vid LEAT är epileptiska anfall ofta den kirurgiska indikationen och Bertil Rydenhag beskrev svårigheterna med att definiera kirurgisk radikalitet. Om målet är anfallsfrihet är radiologiska metoder måhända inte tillfyllest, utan det är viktigt att definiera var det epileptiska anfallet startar och dess relation till den synliga lesionen.

Epilepsidiagnostiken blir då mycket viktig, med användande av såväl semiotologi som EEG och avbildning. De kirurgiska avvägningarna är oerhört svåra, även DNET och gangliogliom har potential att vara maligna, vilket talar för radikal kirurgi. Samtidigt kan extensiva resektioner av exempelvis temporalloben leda till funktionsbortfall och även icke-radikal kirurgi kan hjälpa anfallsfrekvensen. Vikten av samarbete mellan neurologer och neurokirurger illustrerades tydligt.

UPPSKATTAT MINGEL MED KURIOSA

Det sociala programmet under Vårmötet var omfattande. På onsdagskvällen var det mingel på Norrlands nation. I linje med mötestemat Den nyaste neurologin, fanns under minglet ett nytt och mycket uppskattat inslag – Neurobowl. Under ledning av professor Anne-Marie Landtblom från Akademiska sjukhuset tävlade två lag i neurologisk kuriosa, ivrigt påhejade av kollegor i publiken och under domare professor Sten Fredrikssons överinseende. Frågorna spände över ett brett fält, från videofrågor om neurologisk symtomlära till hundrasbestämning.

Ett tecken på att minglet verkligen uppskattades är måhända att endast hälften av de föränmälda deltagarna infann sig vid halvsjutiden morgonen därpå för morgonutflykt till Gamla Uppsala. De som dök upp fick först frukost på Odinsborg – en imponerande byggnad i nationalromantisk stil. Därefter var det guidade visningar av Gamla Uppsala fornlämningsområde. Två arkeologer från Gamla Uppsala museum förevisade högarna och berättade, kan-

ske något längtansfullt, om hur enorma mängder besökare strömmade till platsen under 1800-talet när det gjordes stora utgrävningar.

Vårmötesmiddagen ägde rum på Uppsala slott, skådeplats för bland annat Sturemorden och drottning Kristinas abdikering. Alla neurologer klarade sig helskinnade från festligheterna och det var först dagen därpå som överläkare Karin Rudling, verksamhetschef för neurologin i Uppsala, lämnade över ansvaret för nästa års vårmöte till överläkare Anders Svenningsson från Norrlands universitetssjukhus.



JOHAN ZELANO
ST-läkare, docent, Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet, Uppsala
johan.zelano@neuro.uu.se



EVA KUMLIEN
överläkare, docent, Akademiska sjukhuset och Uppsala universitet, Uppsala
eva.kumlien@neuro.uu.se

AvonexPen*

– 27% lägre pris

From 1 juni har vi sänkt priset
på AVONEX PEN® från 8487,50 kr
till 6165,50 kr/fpk (AUP)*.

* Prissänkningen gäller endast beredningsformen Avonex Pen, injektionsvätska i förfylld injektionspenna. Övriga beredningsformer, Pulver och vätska till injektionsvätska samt injektionsvätska i förfylld spruta, prissänks ej och utgår ur förmånen from 1 maj 2015.

AVONEX® Rx(F), (interferon beta-1a), L03AB07, SPC 05/2014

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.

Kontraindikationer: Det är kontraindicerat att inleda behandling med Avonex under graviditet och hos patienter med svår depression/självmodstankar. För information om kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se.

BiogenIdec Sweden AB, Kanalvägen 12, 194 61 Upplands Väsby



AVO-SWE-0054

I Sundsvall har neurologmottagningen arbetat i team med framförallt Parkinson-, MS- och ALS-patienter sedan slutet av 90-talet. Arbetssättet får ett gott betyg av patienterna och personalen tycker att det underlättar det egna arbetet att ha tillgång till ett neuroteam. Dessutom sporrar det till att förbättra sig på respektive område inom teamet.



NEUROLOGMOTTAGNINGEN VID SUNDSVALLS SJUKHUS

Neuroteam – ett arbetssätt

Satsningen på särskilda neuroteam fick ett positivt mottagande av patienterna vid Sundsvalls sjukhus när det infördes. 15 år har gått sedan det första teamet började arbeta och organisationen har sett lite olika ut under åren, men helt klart har arbetssättet kommit för att stanna.

– Vi märkte snabbt att teamarbetet fick bra betyg av patienterna och utifrån det har det inte funnits anledning att gå tillbaka till vårt gamla sätt att arbeta där olika professioner

skötte sin del av vården, säger Malena Söderström, som är en av två sjuksköterskekoordinatorer som får neuroteamets arbete att flyta på i samverkan mellan de olika yrkesgrupperna.

VÄLKOMNANDE INTRYCK

På avstånd ser Sundsvalls sjukhus (även kallat Länssjukhuset Sundsvall-Härnösand) ut som en gigantisk koloss, på 70-talet byggt och dimensionerat för att kunna fungera som bered-



Neurologmottagningen vid rehabiliteringskliniken i Sundsvall.

som underlättar för alla

skapssjukhus. Men Rehabiliteringskliniken med egen flygel på baksidan av sjukhuset ger direkt ett mer välkomnande intryck.

Här finns neurologmottagningen som sedan slutet av 90-talet utvecklat sitt arbetssätt med neuroteam som framförallt arbetar med tre stora patientgrupper: Parkinson, MS och ALS.

Malena Söderström minns hur det var när teamarbetet var nytt och prövades i projektform.

– Jag tror att en styrka varit att vi värnat om teamtanken under de här åren, men samtidigt varit flexibla för att förändra vårt arbetssätt, säger hon.

På vilket sätt då?

– Både utifrån personalresurser och hur vi ser att vi kan ge den bästa vården. Nu har vi det exempelvis bättre förspänt när det gäller läkarresurser och kan involvera läkarna mer i teamarbetet.



Ingrid Jonsson, sjuksköterska.

En förändring har varit att gå ifrån att ta emot patienten som ett samlat team – i alla fall direkt efter att diagnos har ställts.

– Det är så mycket att ta in för en patient som fått en livsavgörande diagnos. Då är det bättre att ta det bit för bit i takt med att patienten är mottaglig för samtal och rådgivning, säger sjukgymnasten Jonas Bolin.

På frågan vad som kännetecknar teamarbetet lyfter Malena Söderström fram en viktig punkt.

– Vi är lättillgängliga för patienten, som via mig som koordinator snabbt ska kunna få hjälp av kompetens som finns i teamet. Det är ett sätt att avbyråkratisera vården som verkligen uppskattas av patienterna.

Rehabiliteringsklinikens tillförordnade verksamhetschef Anne Thelander tillägger:

– Det talas mycket om värdet av att ha kontaktsjuksköterskor inom cancervården och det är lite av samma arbetssätt som vi använt oss av inom neurologin, med sjuksköterskor som gör en behovsinventering för varje patient och fungerar som förmedlande länk till andra i neuroteamet.

– Jag tycker att det är väldigt glädjande att vi lyckats utveckla arbetssättet på ett länssjukhus, där patientvolymerna är lite mindre och där vi behöver vara anpassningsbara för att ibland jobba med grupper med flera diagnoser och ibland har möjlighet att jobba med grupper där alla har samma diagnos.

Malin Hedström, sjuksköterska.

NEUROLOGMOTTAGNINGEN VID SUNDSVALLS SJUKHUS

Neurologmottagningen vid Sundsvalls sjukhus är en verksamhet vid rehabiliteringskliniken, som består av tre egna vårdavdelningar, mottagningsverksamhet och en paramedicinsk grupp. Det finns inga specifika vårdplatser för enbart neurologi. Sundsvall är det största sjukhuset och ett av tre sjukhus inom Landstinget Västernorrland.

Sjukhuset har vårdansvar för ungefär 150 000 invånare i Sundsvallsområdet, inklusive Härnösand.





Malena Söderström, sjuksköterska.

"Samtidigt som neuroteamet har ett flexibelt arbetssätt finns tydliga rutiner för den kompetens som respektive profession bidrar med.

Samtidigt som neuroteamet har ett i högsta grad flexibelt arbetssätt finns tydliga rutiner för den kompetens som respektive profession bidrar med.

NEUROTEAMETS ARBETSSÄTT

Arbetsfördelningen i neuroteamet ser ut så att en sjuksköterska koordinerar teamets sammansättning och arbete utifrån en behovsinventering för varje patient. Vidare ger sjuksköterskan kompletterande information angående diagnos, symptom och läkemedelsfrågor.

En läkare – i regel en neurolog men det kan även vara en geriatriker – har ett övergripande ansvar för utredning, di-

agnostik och ordination av läkemedel. Arbetsterapeuten fokuserar på hur nedsatt aktivitetsförmåga påverkar vardagliga aktiviteter, den förskriver hjälpmedel och arbetar med bostadsanpassning i nära samarbete med kollegor inom primärvård och kommunal hemsjukvård.

Dietisten i teamet kan ge råd vid sväljsvårigheter, ofrivillig viktnedgång och vid PEG/sond. Kuratorn kan erbjuda stöd-samtal med patienten enskilt eller med familj/grupp. Logopeden kan exempelvis ge behandling för att öka röststyrka eller talets förståelighet eller för att underlätta ätande. Psykologen har möjlighet att ge terapeutisk behandling, ansvarar för neuropsykologisk utredning och kan medverka till insatser enligt LSS vid stora kognitiva svårigheter. Sjukgymnasten/fysioterapeuten i teamet slutligen bedömer den fysiska funktionsnivån och kan erbjuda träning i grupp.

– Min bedömning är att det underlättar arbetet som neurolog att ha tillgång till ett neuroteam. Det skapar ett naturligt och bra samarbete inom mottagningen och bidrar till att motivera patienterna, säger neurologen Viktor Kågström.

ST-läkaren Rifat Ekici tycker att teamarbetet hjälper till att få bred kunskap inom det neurologiska fältet och att känna sig välkommen som ung läkare.

– Det underlättar mycket att det blir så naturligt att stämma av med arbetskamrater om situationen för en patient, säger logopeden Anna Nilsson.



Kristina Hedman, psykolog.



Anne Thelander, tf verksamhetschef.

– Jag känner också att vi var för sig drivs av att ständigt förbättra oss på respektive område. För egen del ser jag exempelvis möjligheter att utveckla vårdprogram för patienter som drabbas av ät- och sväljsvårigheter.

En gång i månaden har neurologmottagningen teamträffar med möjlighet till diskussioner kring enskilda patienter och utbildning. På senare tid har mycket fokus lagts på att neurologerna informerar om nya läkemedelsalternativ.

Det finns också en tradition vid Sundsvalls sjukhus av utbildningsinsatser, där både patienter och anhöriga bjuds in till Parkinson- och MS-skolor med återkommande träffar där bland annat läkare och psykolog informerar.

Inom fysioterapi finns inte längre lika stora resurser att ge individuella träningsråd, men organiserad gruppträning erbjuds.

– Sammantaget har vården en tydlig salutogen inriktning och betonar det friska. Som kurator pratar jag mycket om att ha en känsla av sammanhang, att göra situationen begriplig, hanterbar och meningsfull för patienten, säger Anna Högbom.

Andrzej Helminiak, sektionsansvarig överläkare för neurologmottagningen, betonar att vården bygger på ett samspel med regionens universitetssjukhus i Umeå och den högspecialiserade vård som ges där.

– Det kan handla om neurokirurgi som utförs i Umeå och specifika utredningar. En del MS-sjuka kan också vara i behov av växelvis vård i Umeå och Sundsvall, säger han.



”En gång i månaden har neurologmottagningen teamträffar med möjlighet till diskussioner kring enskilda patienter och utbildning.”



Neuroteamets läkargrupp: Rifat Ekici, Fabiola Camarena Cepeda, Viktor Kågström, Adam Grajnert, Frida Gregoriusson och Andrzej Helminiak.

STORT INTRESSE FÖR SPECIALISTUTBILDNING

Sjukhuset kan notera en positiv utveckling för läkarkompetens inom neurologi. Sedan något år tillbaka finns inga överläkarvakanser – totalt fyra neurologtjänster – och det har frigjort handledningsresurser för att för första gången erbjuda ST-läkartjänster i neurologi.

– Vi har två sådana tjänster och ser det förstås som en investering för att långsiktigt trygga läkarförsörjningen, säger Anne Thelander.

En annan nyordning som ger anledning till optimism är att Sundsvalls sjukhus sedan några år tillbaka, i samverkan med Umeå universitet och övriga länssjukhus i norra Sverige,



Anna Nilsson, logoped.

har ansvar för "andra halvlek" av vissa läkarstudenters utbildning.

I Sundsvalls fall handlar det om ett 20-tal studenter per år som gör sina kliniska terminer vid sjukhuset. Erfarenheten hittills är att merparten av studenterna stannar kvar i Sundsvall för att växla över till AT-tjänstgöring.

Andrzej Helminiak påpekar att den så kallade regionaliserade läkarutbildningen ger fler fördelar, som att karriärvägarna breddas för sjukhusläkare med möjlighet till forskning och undervisning.

– Det är en mycket positiv förändring som ytterligare stärker vårt samarbete med universitetssjukhuset i Umeå. Rent praktiskt innebär det för vår del att vi tar emot studenter över treveckorsblock för utbildning i neurologi, säger Andrzej Helminiak.



FREDRIK MÅRTENSSON
frilansjournalist

Gruppträning med sjukgymnast för neurologpatienter.

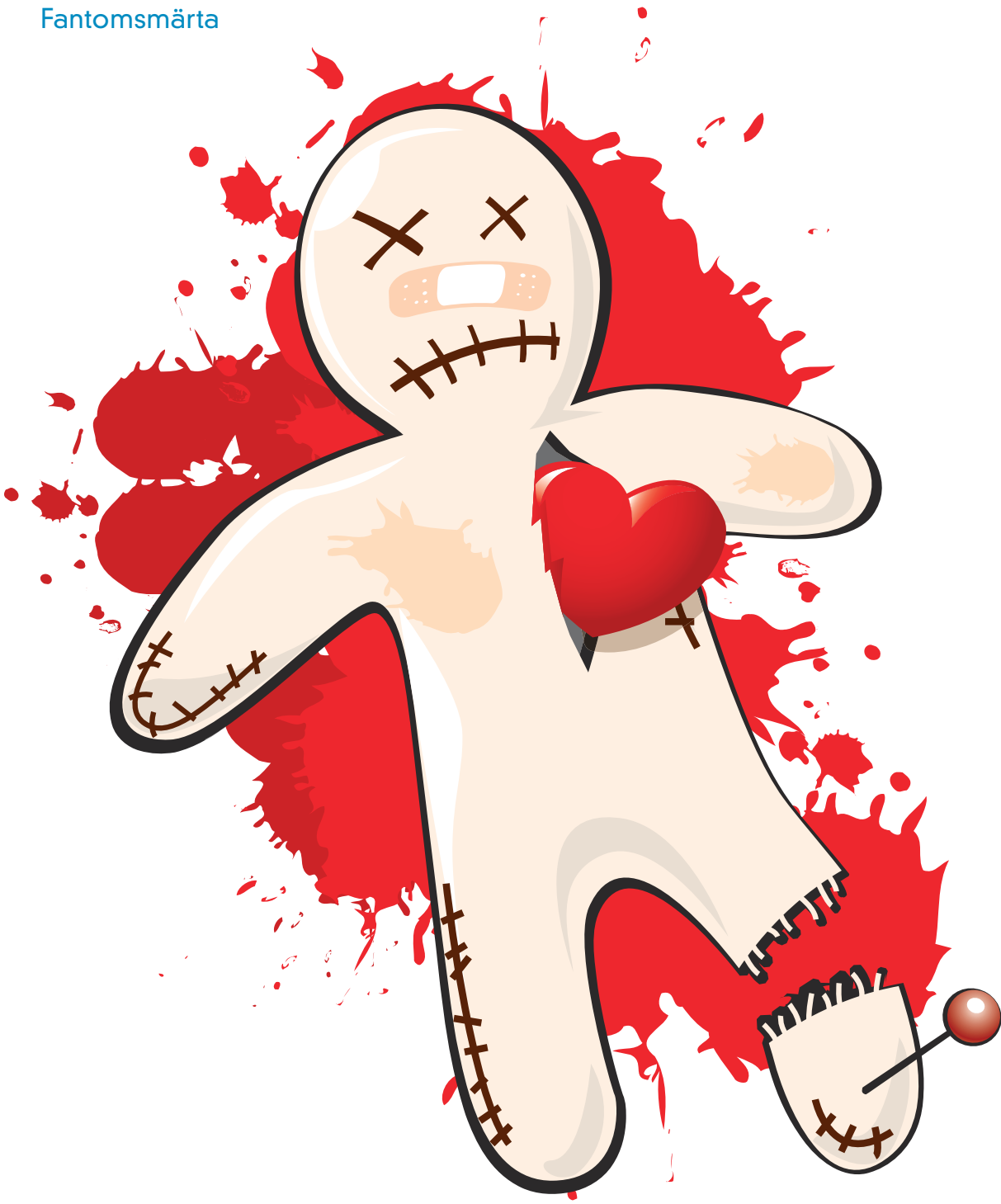




NIS för läsplatta!

Är du en av de som föredrar att läsa tidningen elektroniskt?
Eller vill ha tidningen både i pappersformat och som blädderbar PDF?

Om svaret är JA på någon av frågorna ovan så anmäler du ditt intresse genom att skicka ett mail till redaktionen@pharma-industry.se



Ny datasimuleringsteknik mot **FANTOMSMÄRTA**

Behandling av fantomsmärta med hjälp av EMG-styrd mönsterigenkänningsteknik och datasimulering (Myoelectric Controlled Augmented Reality and Gaming).

Chalmers Tekniska Högskola och Sahlgrenska Universitetssjukhuset har i samarbete med Integrum AB utvecklat en ny teknik för behandling av fantomsmärta. Metoden har testats på en patient med kronisk fantomsmärta (Phantom Limb Pain, PLP) sedan 48 år, där andra typer av behandlingar inklusive spegelterapi, inte lyckats påverka smärtan. Inom kort påbörjas en klinisk multicenterstudie som förhoppningsvis ger svar på om metoden kan ge effekt även för andra patienter med kronisk fantomsmärta. Här beskrivs metoden av docent **Rickard Brånemark**, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg.

Fantomsmärta är ett relativt vanligt fenomen efter amputation och kan drabba upp till ca 70% av amputerade¹ oberoende av orsaken till amputation. I dag har vi en begränsad kunskap om hur fantomsmärta uppstår. En hypotes är att tillståndet kan bero på att en grupp neuron i hjärna och ryggmärg blir "sysslolösa" efter en amputation. I det centrala nervsystemet sker en omorganisation av neuronala kontaktnätverk, när en del av hjärnan inte längre stimuleras av rörelser och förmimmelser.

Hjärnan genererar neuronal aktivitet, som kan upplevas som klåda, kyla, stickningar eller tryck i den frånvarande, amputerade kroppsdel. Dessa upplevelser kallas för fantomsensationer, dvs icke-smärtsamma känslor eller förmimmelser. Fantomsensationer är ofta ett relativt beskedligt problem.

Betydligt värre blir det när en amputerad person upplever smärta från den saknade kroppsdel. Denna fantomsmärta kan vara mycket varierande både i intensitet och varaktighet (det kan göra invalidiserande ont) och kan liksom annan kronisk smärta påverka livskvalitet negativt. Patienterna kan beskriva smärtan som brännande, krampaktig, pulserande, blixtrande, stickande och svidande. Smärtan kan vara konstant med exacerbationer eller paroxysmal.

BAKGRUND TILL METODEN

Trots att man har studerat fantomsmärta i många decennier är kunskapen fortfarande begränsad. Tillståndet är svårt att behandla. I dag finns olika metoder att behandla denna typ av smärta (farmakologiska, kirurgiska, fysiska terapier/sjukgymnastik och psykologiska), men ingen av dem är helt effektiv och reproducerbar i ett större antal patienter. De vanligaste behandlingsmetoderna är elektrisk stimulering via huden (TENS, Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) och Ramachandras spegelterapi².

Trots fördelarna med den senare, jämfört med den konventionella spegelboxen, kräver Ramachandras spegelterapi användning av den kontralaterala, friska extremiteten och är därför begränsad till ensidigt amputerade. Dessutom bortser denna strategi från den kortikala neuronala ansträngning av patienten som krävs för att producera fantomrörelser. Just denna kortikala neuronala ansträngning kan vara en viktig tilläggskomponent i vår behandlingsstrategi.

Ett problem med flera nuvarande terapier är att patienten inte orkar fortsätta med dem. De är helt enkelt inte tillräckligt stimulerande. Terapi som är baserad på virtuell verklighet (Virtual Reality, VR) har därmed klara fördelar.

Patienten kan göra flera rörelser och flera övningar. Under senare år har den virtuella verkligheten använts för att behandla fantomsmärta, som en mer tekniskt sofistikerad version av den välkända "spegelterapi".

Hittills har VR-spegelterapi använt sig av att patienter gör motorneuronexekvering för den intakta extremiteten. Patienterna har därför ingen direkt viljemässig kontroll över sin virtuella fantomrepresentation. I stället utför de samma rörelser samtidigt i båda extremiteterna. Med sådan teknik är det inte patientens intention att flytta fantomextremiteten som styr den virtuella förflyttningen. Den virtuella förflyttningen styrs av patientens förflyttning av den intakta extremiteten, utan att intention att förflytta fantomen kan påverka detta. Det har föreslagits att den variabla effekten av denna terapi främst skulle bero på individuella skillnader i känslighet för visuell feedback.

Man har tidigare sett att användningen av stumpmuskulaturen för styrning av konventionella myoelektriska proteser har kunnat leda till en reduktion av fantomsmärta³, trots att det oftast inte är de fysiologiskt "korrekta" musklerna, ursprungligen relaterade till rörelsen, som aktiveras (till exempel för en underarmsamputerad, där en elek-

trod över bicepsmuskler styr stängning-
en av en proteshand). Men även om
muskulaturen för en fysiologiskt lämp-
lig aktivering inte längre finns kvar, har
det visats att amputerade kan skilja mel-
lan att föreställa sig en fantomrörelse
(imaginär motoraktivering) och att fak-
tiskt utföra den (verklig motoraktive-
ring). Detta tyder på att förmågan att
naturligt utföra en rörelse bibehålls efter
amputation, men ännu viktigare är att
effekten på neuroplasticitet är annorlun-
da när man tränar verkligt motorutfö-
rande jämfört med imaginärt motorut-
förande.

Ett experiment visade på minskad
fantomsmärta vid användning av im-
planterade neurala gränssnitt som förli-
tar sig på fysiologisk exekvering av mo-
torfunktion.⁴ Detta stöder användning-
en av direkt viljemässig kontroll genom
myoelektriska signaler på stumpen. Det
system som presenteras här är icke-inva-
sivt och tillåter motsvarande fysiologiskt
lämplig kontroll (muskelsynergier som
genereras med avsikt att exempelvis
stänga den saknade handen, resulterar
också i stängning av den virtuella han-
den).

Det har föreslagits att individuella
variationer i visuell stimulans och sen-
sorisk perception kan producera varie-
rande resultat när det gäller smärtlind-
ring. Detta problem undviks i en Myo-
electric Controlled Augmented Reality-
miljö (MCARE), där en konventionell
webbkamera fångar hela miljön runt
patienten och integrerar denna i rehabi-
literingsuppgiften. Detta är första gång-
en som virtuell verklighet, datoranime-
rade spel och rörelseförutsägelse genom
myoelektrisk mönsterigenkänning på
den amputerade sidan har använts till-
sammans som en behandling av fan-
tomsmärta.

FÖRSTA BEHANDLADE PATIENTEN

En 72-årig man som förlorade sin arm
strax nedanför armbågsleden 1965, på
grund av en trafikolycka. Han har sedan
amputation upplevt fantomsmärtor
och har beskrivit en hårt knuten näve
som permanent ställning av fantomhan-
den. Trots konventionell spegelterapi,
olika läkemedelsbaserade behandlingar,
akupunktur och hypnos har fantoms-
märtorna fortsatt genom åren med en
väsentligen oförändrad intensitet.

Före behandlingsstart rapporterade
patienten en konstant brännande smär-
ta med en intensitet på 3 på en VAS-
skala (SF-MGPQ)⁵, med episoder som
eskalerade upp till maximal intensitet
(10) ungefär varje timme under några
minuter, redovisad som en olidlig smär-
ta. Patienten vaknade ofta på natten på
grund av intensiva smärtepisoder.

BESKRIVNING AV METODEN

Smärtupplevelsen följdes upp efter var-
je behandlingssession genom att använ-
da short-form McGill Pain Questionn-
aire (SF-MGPQ)⁵ översatt till svenska.
Patienten rapporterade själv smärtinten-
sitet och procent av total tid för varje
smärtas nivå under dygnet. Dessutom
kunde patienten rapportera andra syn-
punkter på systemet och behandlingen.

Förutsägelsen av rörelseavsikt gjordes
med BioPatRec, som är en öppen käll-
kodsplattform, ursprungligen utvecklad
för avancerade reglerstrategier baserade
på mönsterigenkänningsalgoritmer.⁶
Den myoelektriska aktiviteten på patien-
tens stump användes som indata för att
bestämma de avsedda fantomrörelserna.
När den avsedda rörelsen är känd, kan
den användas för att styra en mängd oli-
ka virtuella miljöer och robotutrust-
ningar. En skräddarsydd Artificial Rea-
lity (AR)-miljö utvecklades för studien,
vilken tillsammans med BioPatRec lät
patienten visualisera sig själv (i realtid)
med en virtuell arm som projicerades
över stumpen.

För skapandet av denna AR-miljö
användes en konventionell webbkame-
ra, som matade in en videoström som
analyserades för att spåra en referens-
markör, så att den virtuella armen visas
i den anatomiskt korrekta positionen
när patienten rör sig. Referensmarkören
kan skrivas ut med en konventionell
skrivare. Den virtuella armen läggs
ovanpå en markör och förändringar i
position och rotation av fantomen base-
ras på spårning av markören. Dessa pa-
rametrar kan även justeras i realtid, för
att förbättra inpassningen av den virtu-
ella armen.

Åtta bipolära elektroder (självhäftan-
de Ag/AgCl, diameter = 1 cm och ~2 cm
avstånd mellan elektroder) och mar-
kören placerades runt stumpen (figur
1A). Placeringen av elektroder hade
definierats genom att be patienten att

utföra olika rörelser och genom palpa-
tion av motsvarande muskelaktivitet. Vi
har empiriskt funnit att detta förfaran-
de, jämfört med en fördefinierad selek-
tiv placering, bättre tillåter oss att han-
tera svårigheten med att optimera elek-
trodplacering på den förändrade ana-
tomin hos den distala delen av stumpen.
De efterfrågade rörelserna var hand öp-
pen/stängd, handled pronation/supina-
tion, handled flexion/extension och
armbåge flexion/extension.

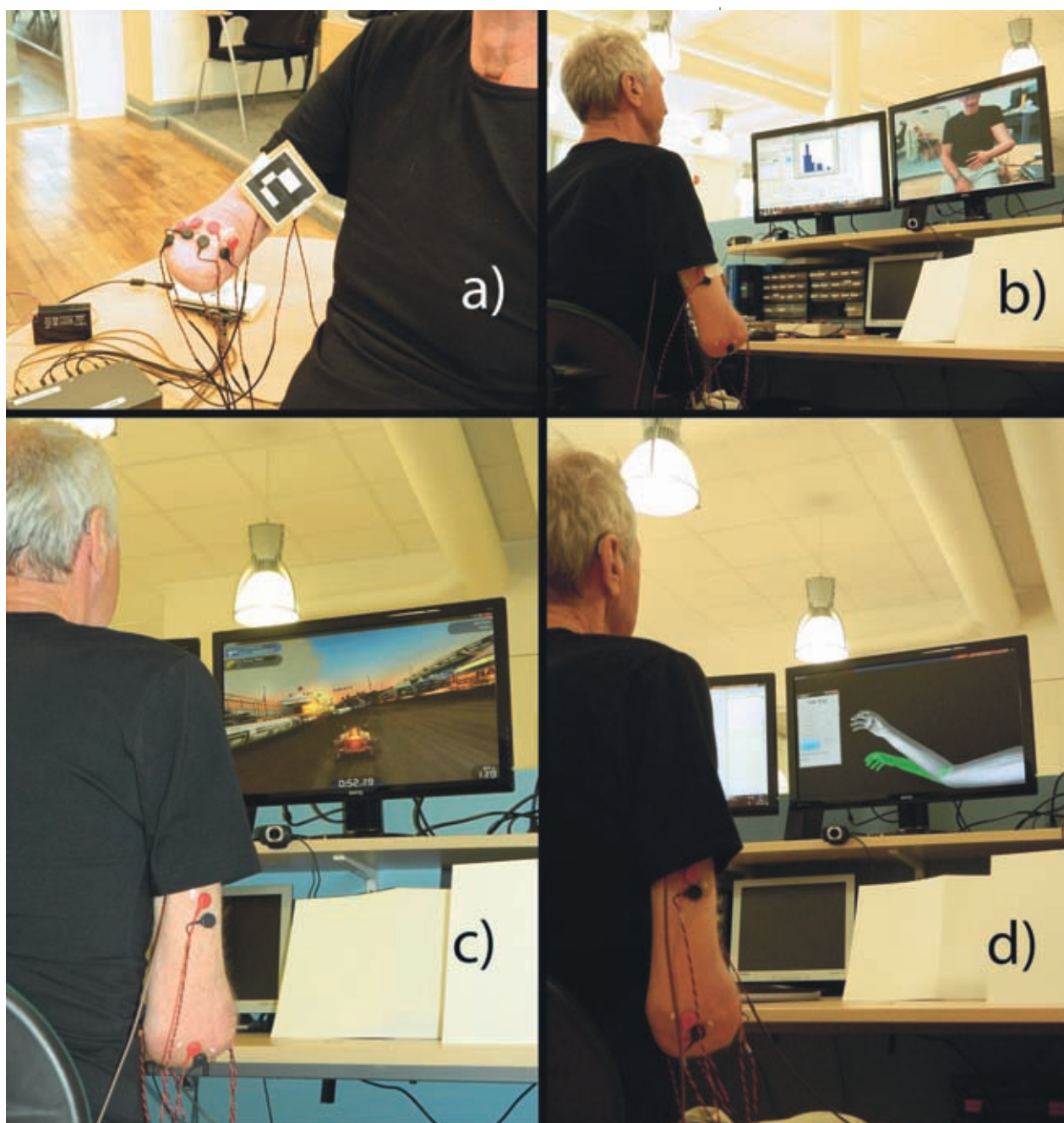
Förstärkarna som användes var ut-
vecklade av forskargruppen och bestod
av en förstärkare (MyoAmpF2F4-VGI8)
med inbyggd aktiv filtrering: 4:e ord-
ningens högpasfilter vid 20 Hz, 2:a
ordningens lågpasfilter på 400 Hz och
ett så kallat Notch-filter vid 50 Hz. Sig-
nalerna förstärktes med en faktor 2000
och digitaliserades med en samplings-
frekvens på 2 kHz och 16 bitars upplös-
ning.

Detaljer i protokollet för insamling
och behandling av de myoelektriska sig-
nalerna beskrivs i Ortiz-Catalan et al,
2013.⁶ Klassificerarna som användes för
mönsterigenkänningsalgoritmerna var
linjär diskriminantanalys i en One-Vs-
One topologi (LDA-OVO) samt flerla-
gers perceptron i en dedikerad topologi
per frihetsgrad (MLP-AAM), både för
enskilda och samtidiga rörelser. I andra
realitidsstudier som forskargruppen ut-
fört har dessa klassificerare visat sig vara
framgångsrika för båda uppgifterna.

BEHANDLINGENS GENOMFÖRANDE

När elektroder och markören satts på
plats och kvaliteten på EMG-signalerna
verifierats genom korta inspelningar i
realtid av de myoelektriska signalerna,
ombads patienten att utföra de åtta rö-
relserna en i taget (hand öppen/stängd,
handled pronation/supination, handled
extension/flexion samt armbåge exten-
sion/flexion). Instruktionerna till pa-
tienten var att utföra rörelserna "som
om han fortfarande hade den saknade
extremiteten", därmed genererades den
fysiologiskt korrekta myoelektriska ak-
tiviteten som skulle användas för kon-
troll. LDA-OVO-algoritmen "tränades"
så att algoritmen lärde sig att förstå vad
dessa komplexa signalpaket hade för rö-
relseavsikt.

Patienten genomförde en 10-minu-
ters träningsession i AR-miljö, där pa-



Figur 1. Åtta bipolära elektroder och en referensmarkör placerades runt stumpan (A). Miljön fångas av en webbkamera och visas på en datorskärm, med tillägg av den virtuella extremiteten som placeras ovanpå referensmarkören (B). Patienten spelar ett racingspel där han styr bilen med hjälp av fantomrörelser (C). Rörelsecombinationerna användes i Target Achievement Control (TAC)-test som ett rehabiliteringsverktyg (D).

tienten uppmanades att utföra rörelserna en och en i en slumpmässig ordning (figur 1B) samtidigt som signalerna registrerades.

Efter sessionen i AR-miljö gjordes nya EMG-inspelningar för samtliga rörelser med hjälp av handled pronation/supination och armbåge flexion/extension. Denna information användes för att träna algoritmen MLP-AAM, vilken i realtid användes för att spela ett

racingspel (Trackmania Nations Forever, gratisversionen). Spelets racingbil styrdes vänster/höger med hjälp av handledspronation/-supination, medan armbågsflexion/-extension kontrollerade bilens acceleration/retardation. Efter en spelsession på ca 10 minuter, upprepades samma procedur för hand öppen/stängd och handled flexion/extension – alltid i kombination med armbåge flexion/extension (figur 1C).

Dessa rörelsecombinationer användes också i Target Achievement Control (TAC) test⁷, med vissa ändringar som i detalj beskrivs i Ortiz-Catalan, et al⁸. Protesens hastighet var inställd på två grader/förutsägelse (nya förutsägelser var 50 ms) och målet rördes i upp till 2 frihetsgrader (Degrees of Freedom; DoF). Algoritmen hastighetsramp användes för att underlätta styrbarheten. I detta arbete användes TAC-test för re-

habilitering och utbildning – inte som ett utvärderingsverktyg vilket är den mer frekventa användningen (figur 1D).

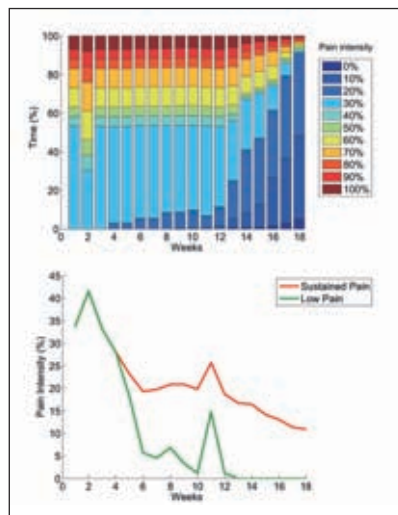
När TAC-uppgifter hade utförts, spelades en ny uppsättning av rörelser in med alla åtta rörelserna för att användas till en "Motion Test", som genomfördes i BioPatRec⁶. På liknande sätt som TAC-testet användes Motion Test som ett rehabiliteringsverktyg. Frågeformulär administrerades av en undersökare i slutet av sessionen.

POSITIVA RESULTAT

Efter första sessionen rapporterade patienten en smärtökning, men efter den andra sessionen hade smärtan minskat till motsvarande något under den ursprungliga nivån. Därefter skedde en långsam men stadig förbättring i upplevd smärtnivå (figur 2). Efter 4 veckor rapporterade patienten att han började uppleva episoder av lägre smärtintensitet. Efter 10 veckor började episoder av nästan total smärtfrihet förekomma och utvecklades sedan till helt smärtfria perioder ett par sessioner senare. Detta rapporterades av patienten som den mest dramatiska effekten. "Dessa smärtfria perioder är något nästan nytt för mig och det är en extremt trevlig känsla." Dessutom rapporterade patienten smärtfria perioder på 15–60 minuter omedelbart efter rehabiliteringssessionerna.

Eftersom patienten, trots sitt handikapp, är mycket aktiv i sitt jordbruk utför han fysiska uppgifter som innefattar användning av sin protes. Dessa aktiviteter inducerade ofta perioder av smärta under de följande dagarna. Patienten rapporterade att de perioder av smärta, som normalt kom dagarna efter verksamheten, hade minskat dramatiskt och att han kunde arbeta hårdare utan att drabbas av smärta.

Överraskande nog visade det sig att patienten kunde göra en sekventiell styrning av tre frihetsgrader (DoF) redan vid det första mötet, som sedan utvecklats till styrning fyra frihetsgrader och därefter till en samtidig kontroll av fyra frihetsgrader efter fyra sessioner. Patienten rapporterade också att han nu kunde styra rörelsen av sin fantomextremitet i de tränade frihetsgraderna. Detta kunde han utföra även i frånvaro av visuell återkoppling. Dessutom, vaknade han inte längre upp på natten på



Figur 2. Utveckling av smärtintensiteten över tid. Efter 4 veckor rapporterade patienten att han började uppleva episoder av lägre smärtintensitet. Efter 10 veckor började episoder av nästan total smärtfrihet förekomma och utvecklades sedan till helt smärtfria perioder ett par sessioner senare.

grund av fantomsmärta. Patientens livspartner rapporterade att det är hennes övertygelse att "min man kan leva 10 år längre, eftersom smärtan nu spelar en mindre viktig roll i hans liv".

Vi har tidigare observerat att patienter som använder BioPatRec, rapporterade en teleskopisk effekt på positionen av fantomsmärtorna. Patienten rapporterade initialt att hans fantomhand var positionerad vid stumphöjd, något som förändrades under behandlingen till ett normal-anatomiskt läge. Intressant är att när han vilar armen över ett bord som producerar sensorisk återkoppling, går den upplevda positionen av handen tillbaka till slutet av stumpen. Men så snart han börjar producera fantomrörelser, är den upplevda positionen återigen återställd till den "normala" anatomien. Detta är ett fenomen som nu är permanent reproducerbart och det illustrerar komplexiteten hos självuppfattning och hur den kan förändras genom sensorisk återkoppling och utförande av motoraktiviteter. Det är värt att notera att närvaron av en så kallad fantomkarta på stumpen är svag och ganska svår för patienten att identifiera, vilket ger begrän-

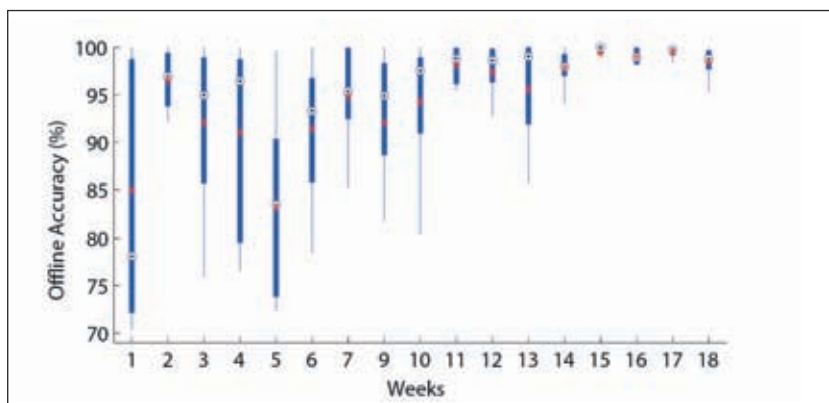
sad sensorisk information från fantomhanden vid beröring av stumpen.

Initialpositionen för fantomhanden beskrevs av patienten som en permanent, hårt knuten näve och detta hade varit fallet under de senaste 48 åren. Efter sex sessioner förbättrades detta till en halvöppen handposition, som sammanfaller med neutralläget (avspänd) av den virtuella handen. Detta är nu patientens permanenta uppfattning av fantomhandens hållning och det är mycket uppskattat (patientens självrapport).

Vi har inte tillräckligt med uppgifter för att hävda att en konstant visualisering av en sådan ställning som den normala virtuella handpositionen, har påverkat patientens uppfattning eller om det i stället är ett resultat av patientens skicklighet i att flytta sin fantomhand. Förändringen och förbättringen av det knutna läget inträffade samtidigt som smärtperioderna började minska och det kan således spekuleras i om fantomlagesförändringen i sig leder till minskad fantomsmärta.

Patientens förmåga att styra olika rörelser förbättrades under loppet av behandlingen. Det är intressant att notera att inga muskler som normalt är ansvariga för mer distala rörelser fanns kvar, på grund av den höga amputationsnivån (exempelvis öppna och stänga handen). Men patienten var trots detta i stånd att styra den virtuella handen för att producera dessa rörelser. Vår hypotes är att mönstren av myoelektrisk aktivitet som produceras av muskelsynergier är tillräckligt distinkta för att låta klassificerarna differentiera direkt relaterade muskelaktiviteter proximalt, vilka således har tillräcklig specificitet för att prediktera distala rörelser.

Figur 3 visar inlärningskurvan genom förbättring av klassificeringens noggrannhet på nio klasser (åtta rörelser plus "ingen rörelse"). I det här fallet anger klassificeringens noggrannhet hur bra rörelser kan urskiljas från varandra med hjälp av information från de inspelade sessionerna (off-line). Trots den relativt låga nivån på noggrannhet off-line i början av behandlingen, var rörelseprediktion fortfarande möjlig. Detta kan delvis hänföras till att endast ett fåtal rörelser diskriminerades för varje rehabiliteringsuppgift, vilket gör differentiering lättare för klassificerarna



Figur 3. Noggrannhet offline. Diskrimineringsnoggrannhet offline över tid presenteras i diagrammet där den röda markeringen i mitten representerar medianvärde; kanterna på det tjocka blå strecket är den 25:e och 75:e percentilen; de tunna strecken markerar hela spannet av datavärden. "+" representerar medelvärdet.

– bara två frihetsgrader (fyra movements/satser) användes för spelkontroll och TAC-test.

Rörelsetestresultatet efter vecka 15 visar en prestanda jämförbar med den för 17 arbetsföra individer som bedömts tidigare⁶, där signalbearbetning, funktioner och rörelsetestinställningar var samma. Även om dessa resultat inte kan jämföras direkt, fungerar de som en indikation på patientens förmåga att producera distinkta rörelser i realtid. Det är värt att notera att antalet elektroder har reducerats till fyra sedan denna rapport, utan en märkbart försämrad effekt i klassificeringsprestanda.

SLUTSATSER

I denna fallstudie presenterar vi ett system, som kan användas för behandling av fantomsmärta och som har inneburit betydande smärtreduktion för en patient som haft kronisk fantomsmärta i 48 år, där tidigare behandlingar haft mycket begränsad effekt. Trots att smärtan inte har försvunnit helt och hållet vid tidpunkten för denna rapport, har dess reducering och intermittenta frånvaro väsentligt förbättrat patientens tillstånd (patientens självrapport). Det återstår att se om smärtan försvinner helt efter långvarig användning av systemet eller om den kommer tillbaka.

Den idealiska medicinska behandlingen vore förstås att genomföra rehabiliteringen under en begränsad tid och permanent eliminera smärtan. Vi har avsiktligt undvikit att avsluta sessionerna för att utvärdera den långsiktiga effekten

av behandlingen. För att underlätta fortsatt träning har patienten fått ett fristående system som används hemma och har instruerats att använda den efter eget omdöme. Uppföljning kommer att genomföras varannan månad under det första året och därefter varje år i 5 år.

Det är värt att notera att en begränsning av denna icke-invasiva metod är att viss kvarvarande muskulatur behövs, vilket innebär att exempelvis axeldisartikulationer knappast skulle vara behandlingsbara om de inte var mottagare av Targeted Muscle Reinnervation⁹. Å andra sidan, kan den föreslagna behandlingen användas även för patienter som behöver neuromuskulär rehabilitering, exempelvis efter stroke och inkompleta ryggmärgsskador, där den nödvändiga tillgången på myoelektriska signaler bör vara tillräcklig.

FRAMTIDSPLANER

Under hösten kommer en multicenterstudie att påbörjas i Göteborg, Örebro och Stockholm för att under kontrollerade former studera effekten av denna behandlingsmetod.



RICKARD BRÅNEMARK

docent, Institutionen för kliniska vetenskaper, Avdelningen för ortopedi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
rickard.branemark@orthop.gu.se

REFERENSER

1. Dijkstra PU, Geertzen JHB, Stewart R, van der Schans CP. Phantom pain and risk factors: a multivariate analysis. *J Pain Symptom Manag* 2002; 24:578–585. doi: 10.1016/S0885-3924(02)00538-9.
2. Ramachandra V, Rogers-Ramachandra D. Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors. *Proc Biol Sci* 1996; 263:377–386. doi: 10.1098/rspb.1996.0058.
3. Lotze M, Grodd W, Birbaumer N, Erb M, Huse E, Flor H. Does use of a myoelectric prosthesis prevent cortical reorganization and phantom limb pain? *Nat Neurosci* 1999; 2:501–502. doi: 10.1038/9145.
4. Di Pino G, Porcaro C, Tombini M, Assenza G, Pellegrino G, Tecchio F, et al. A neurally-interfaced hand prosthesis tuned inter-hemispheric communication. *Restor Neurol Neurosci* 2012; 30:407–418. doi: 10.3233/RNN-2012-120224.
5. Melzack R. The short-form McGill pain questionnaire. *Pain* 1987; 30:191–197. doi: 10.1016/0304-3959(87)91074-8.
6. Ortiz-Catalan M, Brånemark R, Håkansson B. BioPatRec: A modular research platform for the control of artificial limbs based on pattern recognition algorithms. *Source Code Biol Med* 2013; 8:11. doi: 10.1186/1751-0473-8-11.
7. Simon AM, Hargrove LJ, Lock BA, Kuiken T. Target achievement control test: evaluating real-time myoelectric pattern-recognition control of multifunctional upper-limb prostheses. *J Rehabil Res Dev* 2011; 48:619–627. doi: 10.1682/JRRD.2010.08.0149.
8. Ortiz-Catalan M, Håkansson B, Brånemark R. Real-time and simultaneous control of artificial limbs based on pattern recognition algorithms. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng* July 2014; 22(4):756–764. doi: 10.1109/TNSRE.2014.2305097. Epub 2014 Feb 19.
9. Kuiken T, Li G, Lock BA, Lipschutz RD, Miller LA, Stubblefield KA, et al. Targeted muscle reinnervation for real-time myoelectric control of multifunction artificial arms. *JAMA* 2009; 301:619–628. doi: 10.1001/jama.2009.116.

Referat

Rapport från 23rd
European Stroke Conference
Nice 6-9 Maj 2014



Den 23:e Europeiska strokekonferensen ägde i år rum i Nice, Frankrike. Professor **Arne Lindgren** återger här några viktiga axplock från en som helhet utmärkt konferens.

Nästan 4000 deltagare från huvudsakligen Europa men även Nordamerika, Asien, Australien och övriga delar av världen deltog i den 23:e Europeiska Strokekonferensen i Nice i maj 2014. Liksom tidigare år var utbudet av vetenskaplig information mycket stort och av hög kvalitet. Denna typ av möten är mycket värdefulla av flera skäl: de tar upp nya forskningsresultat; de betonar vilka områden som är mest aktuella och angelägna i dag; och de ger möjlighet att utbyta synpunkter och diskutera med personer från andra centra. Nedan följer ett referat med ett urval av några områden som väckte uppmärksamhet i Nice, med tonvikt på resultat från kliniska prövningar. Många andra intressanta ämnen togs också upp och flera forskare från Sverige hade värdefulla bidrag. Abstractboken från konferensen finns att tillgå på http://www.esc-archive.eu/Nice14_scientific_programme/index.html.

De referenser inom parentes som börjar med en siffra hänvisar till motsvarande sida i abstractboken.

HJÄRTA OCH STROKE

Intresset för diagnostik och behandling vid förmaksflimmer och stroke har under senare år varit högt. Det har mer och mer framkommit att intermittent

förmaksflimmer inte är ovanligt hos personer med stroke och att en relativt hög andel av patienter med ischemisk stroke - utan förmaksflimmer vid ankomst till akutmottagningen vid strokeinsjuknandet - i själva verket tidigare haft förmaksflimmer vid något tillfälle (Baturova et al 2014) eller uppvisar tecken på förmaksflimmer senare, efter insjuknandet i stroke (Christensen et al 2014).

HC Diener från Essen, Tyskland rapporterade om Crystal AF-studien (CRYptogenic STroke

And underLying Atrial Fibrillation) som undersökt möjligheten för en subkutant inplanterad "loop recorder" att finna paroxysmalt förmaksflimmer hos personer med ischemisk stroke och vars huvudresultat nu publicerats i New England Journal of Medicine (Sanna et al 2014). Diener rapporterade att studien randomiserade 441 patienter med kryptogen ischemisk stroke till inplanterad "loop recorder" (n=221) respektive standardbehandling (n=220) (192 Diener). Efter 12 månader hade man hittat nytt förmaksflimmer hos 14,7% i gruppen med "loop recorder", men bara hos 6,0% hos de som fick normal uppföljning (p=0.007). Hos de som hade nyupptäckt förmaksflimmer gavs orala antikoagulantia till 97%. Även om an-

talet patienter i studien inte var beräknat för att erhålla tillräcklig power för att kunna påvisa skillnad i förekomst av stroke/TIA mellan grupperna, så hade dessa utfall inträffat efter 1 år hos 7,1% i "loop recordergruppen" jämfört med 9,1% kontrollgruppen.

Tum-EKG har också visat sig vara en metod att påvisa paroxysmalt förmaksflimmer i studier från bland annat Sverige (Doliwa Sobocinski 2012). MB Poulsen från Köpenhamn, Danmark redogjorde för en studie där man undersökte patienter med TIA eller ischemisk stroke, ålder över 65 år, och kryptogen stroke utan förmaksflimmer (016 Poulsen). Alla 58 inkluderade patienter undersöktes med följande 3 metoder: (1) dagliga 10 sekunders EKG under den tid patienten var inlagd på sjukhus på grund av akut stroke; (2) Holter (bandspelar)-EKG i 5 dagar; och (3) tum-EKG 30 sekunder 2 gånger dagligen i 30 dagar. Bland de 18 patienter (30%) som visade sig ha nyupptäckt förmaksflimmer i studien detekterades inte något förmaksflimmer med metoden dagliga 10-sekunders rutin-EKG under sjukhusvistelsen. Däremot visade det sig att ungefär 1/3 av förmaksflimmer upptäcktes med såväl Holter-EKG som tum-EKG; 1/3 med enbart Holter-EKG; och 1/3 med enbart tum-EKG.



Man drog slutsatsen att tum-EKG och Holter-EKG är likvärdiga och betydligt effektivare än dagliga korta rutin-EKG att påvisa förmaksflimmer.

TROPONIN-FÖRHÖJNING VID AKUT STROKE

Det är inte ovanligt att blodprov i akutskedet från patienter med akut stroke indikerar förhöjt Troponin-värde. Såväl Troponin T som Troponin I har diskuterats. Frågan som ofta ställs kliniskt är om förhöjda nivåer av Troponin beror på påverkan av hjärtmuskelceller eller kan ha andra orsaker. I en studie av Troponin T-nivåer vid akut stroke rapporterade M Kral, från Olomouc,

Tjeckien resultat från 200 patienter (median 68 år) med akut ischemisk stroke, alla undersökta med MR dels vid ankomst till sjukhus (högst 12 timmar efter insjuknandet), dels efter 24 timmar. Inte mindre än 36% av patienterna hade förhöjda Troponin T-värden (017 Kral). I multivariat analys sågs en association mellan högre Troponin T-värden och njurinsufficiens, manligt kön och NT-proBNP. Däremot sågs inte ett oberoende samband med volym eller anatomisk lokalisering för hjärnskadan. Man konkluderade att om en patient med stroke har förhöjt Troponin T skall man extra noga överväga möjligheten av myokardpåverkan.

Troponin I har också studerats. S Lorenzano från Rom, Italien rapporterade från en studie av 491 patienter med akut stroke. Av dessa hade 83% ischemisk stroke och 95% sökte inom 24 timmar efter insjuknandet. Mediantiden för mätning av Troponin I var 24 timmar efter insjuknandet och 118 (24%) patienter hade förhöjt Troponin I. Multivariatanalys visade att Troponin I var relaterat till patientens ålder och skada i insulaområdet i hjärnan (018 Lorenzano 2 st abstract). Skada i insulaområdet var i sin tur relaterat till hjärtrytmrubbningar och sämre outcome hos patienterna. Dessutom fann man att om Troponin I-värden steg efter en första base-

line-mätning var också detta relaterat till för sämre prognos för patienterna.

JOHANN JAKOB WEPFER AWARD

S Davis och G Donnan från Sydney, Australien erhöll årets Johann Jakob Wepfer Award, instiftat till minne av Johann Jakob Wepfer, en schweizisk patolog från 1600-talet som studerade anatomi för hjärnans blodförsörjning och cerebrovaskulär sjukdom. I sina föreläsningar i anslutning till prisutdelningen fokuserade Davis och Donnan bland annat på metoder för att identifiera patienter med akut ischemisk stroke som har bättre eller sämre möjligheter att förbättras av rekanaliserande behandling med iv trombolys. En sammanfattning av material från föreläsningen finns publicerad (Davis et al 2014). Även om man sedan åtminstone början av 2000-talet haft hypotesen att perfusions-DT/Perfusions-MR och diffusions-MR kan särskilja patienter med akut ischemisk stroke med penumbra som är speciellt lämpliga för akut rekanaliserande behandling så har man hittills inte helt övertygande lyckats få fram helt evidensstödade kriterier för hur detta skall ske i praktiken. Men framtidsutsikterna ser lovande ut. Det kan finnas stöd för att behandling även upp till 12 timmar efter insjuknandet hos vissa speciellt utvalda patienter kan förbättra outcome. Det refererades bland annat till DEFUSE 2 trial – som antyder att multimodal MR eventuellt kan finna patienter med ett möjligt tidsfönster på mer än 6 timmar (Lansberg et al 2012). Man har också noterat att penumbrans utseende kan förändras från mer klassisk homogen penumbra till mer fragmenterad penumbra efter omkring 24-48 timmar vilket kan ha att göra med grad av re-perfusion efter stroke (Ma et al 2009), jämför även diskussion kring del Zoppo's föredrag nedan. Automatiska system t ex RAPID kan karakterisera MR-bilder och påvisa MR-profiler förenliga med olika förväntade svar på rekanaliserande behandling i akut ischemisk stroke (Lansberg et al 2011). Nya metoder, framför allt variabeln T max - som indikerar tid till maximal signal vid perfusions-MR - kan vara bättre än tidigare definitioner för att påvisa viabel penumbra (Davis et al 2014). DT-perfusion är att betrakta som en lovande me-

tod som alternativ till MR-perfusion. Man betonade också vikten av att undvika förhöjt blodtryck efter tPA-behandling för att minska risken för hemorragisk omvandling. I detta sammanhang kan nämnas att i September 2014 försvarade Michael Mazya vid KI, Stockholm sin avhandling "Intracerebral hemorrhage in patients treated with intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke" som studerat risken för intracerebral blödning post tPA i SITS-MOST-registret, se t ex (Mazya et al 2012).

REKANALISERING RESPEKTIVE REPERFUSION VID ISCHEMISK STROKE

S Davis från Sydney, Australien hade ett ytterligare föredrag om endovaskulär eller intravenös rekanalisering som behandling vid ischemisk stroke. För att bedöma grad av rekanalisering i ett blodkärl kan man använda olika skalor, där en skala är den så kallade modified Treatment In Cerebral Ischemia scale (mTICI) (Zaidat et al 2013). mTICI grad 0 innebär fortsatt ockluderat kärl, mTICI grad 2b motsvarar rekanalisering i mer än hälften det tidigare ockluderade kärlets försörjningsområde, och grad 3 är fullständig rekanalisering. Målet med rekanaliserande behandling är att uppnå minst mTICI grad 2b eftersom patienter som uppnår denna eller högre grad av rekanalisering har bättre outcome (Marks et al 2014). Rekanalisering av det ockluderade kärlet är således starkt relaterat till outcome. Emellertid förekommer rekanalisering utan att det erhålls reperfusion i det drabbade området av hjärnan. Detta paradoxala fenomen kallas no-reflow-fenomen då den stora tidigare ockluderade artären har öppnats men det trots detta inte uppstår någon genomblödning i kapillärerna i skadeområdet. Orsaken anses kunna vara bland annat ödem, skada i kapillära kärl och inflammation. Som motsatt situation kan nämnas att även återkomst av genomblödning på kapillär nivå ibland kan ses trots att den större ockluderade artären fortsätter att vara stängd – den erhållna perfusionen beror då sannolikt på god kollateralcirkulation. S Davis påpekade att det dock finns risk för att sådan kollateralcirkulation inte blir permanent bestående under längre tid (dagar). Vid

erhållen reperfusion kan också andra risker föreligga. Exempel på detta är att uppnådd reperfusion av en stor ischemisk kärna - från början identifierad med perfusions-MR med tecken på mycket låg Cerebral Blood Volume (CBV) i det ischemiska området - har relaterats till ökad risk för cerebral blödningskomplikation efter trombolysbehandling av akut stroke (Campbell et al 2013). Det betonades också att det är reperfusion som är viktigast att åstadkomma och att detta har större betydelse för slutlig infarktvolym jämfört med om enbart rekanalisering av det ockluderade kärlet uppnåtts (Soares et al Stroke 2010).

G del Zoppo från Seattle, USA diskuterade liknande frågeställningar. Han framhöll att det inte från början vid ischemisk stroke måste vara som man hittills ofta antagit - en homogen ischemisk kärna omgiven av en ringformig penumbra - utan att situationen mycket väl kan vara betydligt mer komplicerad. Ett mera troligt alternativ är att det finns en heterogenitet i grad av cellskada i de centrala delarna av det ischemiska området och att flera "minikärnor" med svår ischemisk skada omges av "minipenumbror". För att bättre kunna urskilja detta behövs bildgivande undersökningsmetoder som har högre upplösning än de metoder som används i rutinsjukvård i dag. Med sådana bättre metoder skulle man tydligare kunna identifiera fenomen som no-reflow och heterogenitet i den ischemiska skadans utbredning. (del Zoppo et al 2011).

SYRGASBEHANDLING VID AKUT STROKE

En intressant tanke har varit att genom syrgastillförsel i samband med insjuknande i stroke kunna minska skadan och förbättra outcome. I den så kallade Stroke Oxygen Supplementation Study (SO2S) randomiserades patienter till behandling med syrgas kontinuerligt/nattetid/ingen extra syrgastillförsel under de första 72 timmarna efter stroke. Resultaten presenterades av C Roffe (032 Roffe) från Stoke on Trent, Storbritannien. En tidigare pilotstudie från gruppen har antytt att syrgastillförsel eventuellt skulle kunna vara till nytta (Roffe et al 2011). Men i den nu aktuella stu-

dien med hela 8003 patienter såg man inte någon skillnad mellan behandlingsgrupperna avseende modified Rankin Scale (mRS) efter 90 dagar. Även om konklusionen var att rutinmässig syrgastillförsel till strokepatienter inte tycks ha effekt så kan det eventuellt finnas undergrupper som trots allt har nytta av sådan behandling.

BLODTRYCKSBEHANDLING VID AKUT INTRACEREBRAL BLÖDNING

C Anderson från Sydney, Australien presenterade resultat från (032 Anderson) INTERACT1 och INTERACT2 studierna (INTensive blood pressure Reduction in Acute Cerebral hemorrhage Trial). Huvudresultaten från INTERACT 2 har publicerats tidigare (Anderson et al 2013). Anderson rapporterade nu resultat från en substudie av 1156 patienter från INTERACT 1 och INTERACT 2 där CT utförts både vid baseline och efter 24 timmar. Resultaten visade att tidig intensiv blodtryckssänkning minskar graden av tillväxt av ödem runt hematomet i akuteskedet. Detta hade i sin tur ett samband med mindre ökning av hematomvolym i den intensivt behandlade gruppen. J Yang från Sydney, Australien presenterade ett abstract från INTERACT 2 om prognostisk betydelse av ödem runt akuta intracerebrala hematomet (140 Yang). Totalt 830 patienter undersöktes med CT vid baseline och efter 24 timmar. Analysen visade att tillväxt av ödem runt hematomet är en oberoende faktor avseende risk för dålig outcome (mRS 3 eller högre eller död) 90 dagar efter insjuknandet.

ENOS-STUDIEN

Under senare år har flera intressanta rapporter lämnats om studien Efficacy of Nitric Oxide in Stroke (ENOS) som började redan 2001. Hypotesen har varit att behandling med glyceryl trinitrat (GTN) i akuteskedet av stroke skulle förbättra outcome efter stroke, eventuellt genom att orsaka en lättare blodtryckssänkning. P Bath (033 Bath) från Nottingham, Storbritannien redovisade nu huvudresultaten från ENOS. Man hade från början planerat att som primär utfallsvariabel använda en dikotom skala för mRS i form av gott eller dåligt utfall, men ändrade detta under studien

till att i stället analysera mRS som en ordinalskala. De 4011 patienter som ingick i studien randomiserades till att få transdermal GTN 5 mg per dag eller placebo under första veckan efter insjuknande i stroke. Patienterna i studien hade ett genomsnittligt systoliskt blodtryck på 167 mmHg och 16% av patienterna hade intracerebral blödning i stället för ischemisk stroke. Man fann inte någon signifikant skillnad i primärt utfallsmått mellan behandlingsgrupperna. Dock noterades att huvudvärk var vanligare bland de som fick aktiv behandling, vilket betraktades som väntat med tanke på substansen GTN. Genomsnittlig fördröjning före behandlingsstart var hela 26 timmar och man spekulerade därför kring om det kanske kunde ha funnits bättre möjligheter att påvisa effekt om behandlingen inleddes inom 6 timmar efter insjuknandet.

KOGNITIV FUNKTION EFTER STROKE

Det får anses ganska klart att påverkan av kognitiva funktioner är vanligt efter stroke. Men hur detta skall mätas och vilken betydelse det har är oklart. AJS Webb från Oxford, Storbritannien hade jämfört två vanliga bedömningsmetoder för kognitiv funktion: Mini-Mental State Examination (MMSE) respektive Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (186 Webb). I studien undersöktes 463 patienter med TIA eller minor stroke 6 månader efter insjuknandet. Åtminstone lätt kognitiv funktionsnedsättning sågs hos 28% vid mätning med MMSE (26 poäng eller lägre) respektive hos 45% vid mätning med MoCA (24 poäng eller lägre) ($p < 0,001$). Kognitiv försämring enligt MoCA var mer relaterat till hypertoni och cerebrala vitsubstansförändringar jämfört med kognitiv försämring enligt MMSE. Slutsatsen var bland annat att MoCA kan vara mer känsligt för att detektera kognitiv nedsättning på grund av kärlsjukdom.

ARBETSTERAPIBEHANDLING EFTER STROKE

I en intressant studie kring nytta av arbetsterapibehandling på vårdhem till patienter som överlevt ett insjuknande i stroke rapporterade CM Sackley från Norwich, Storbritannien att 568 personer fått aktiv behandling med arbetste-

rap i 3 månader och 474 personer fått vanlig standardbehandling. Primärt utfallsmått var Barthel Index efter 3 månader. Man såg inte någon signifikant skillnad i det primära utfallsmåttet mellan grupperna (189 Sackley) och konklusionen var att man inte kunde påvisa någon vinst av arbetsterapibehandlingen på gruppnivå.

LÅNGTIDSRESULTAT FRÅN CLOTS3-STUDIEN

M Dennis från Edinburgh, Storbritannien rapporterade nya resultat från CLOTS3. (Clots in Legs Or sTockings after Stroke). Huvudresultaten publicerades förra året och visade att intermittent pneumatisk kompression av båda benen minskade risken för uppkomst av djup ventrombos hos patienter som blivit immobiliserade efter stroke (Dennis et al 2013). Men en fråga som då kvarstod var om detta också påverkade överlevnad och funktion upp till 6 månader efter insjuknandet. Resultaten som nu redovisades visar att även om fler i behandlingsgruppen överlevde, så skedde det till priset av fler personer med svåra funktionsbortfall. Slutsatsen blev att behandling med intermittent pneumatisk kompression kanske framför allt skall övervägas till immobiliserade patienter som – om de överlever – har god chans till acceptabel livskvalitet (191 Dennis).

STENTNING ELLER OPERATION VID SYMPTOMATISK CAROTISSTENOS?

D Calvet från Paris, Frankrike redovisade en metaanalys av 4754 patienter från de stora carotisstudierna EVA-3S, SPACE, ICSS och CREST där man undersökt om CAS (Carotid Artery Stenting) eller CEA (Carotid EndArterectomy) är att föredra vid symtomatisk höggradig carotisstenos. Långtidsuppföljning med 5-årsresultat visade att, liksom tidigare rapporterats, tycks totalt sett CEA vara bättre än CAS. Emellertid är det möjligt att en del insjuknanden efter CAS inte är så allvarliga. Detta stöds av att man inte fann någon skillnad i risk för död eller major stroke mellan grupperna. Dock verkade speciellt patienter med högre ålder och förekomst av manifest stroke löpa mindre risk med CEA jämfört med CAS. En slutsats som drogs av Calvet var att CAS eventuell kan vara ett alternativ för pa-

tienter under 70 år utan tidigare stroke eller möjligen till de med kontralateral allvarlig carotissjukdom (192 Calvet).

STROKEGENETIK

Inom området strokegenetik har nu gjorts betydande framsteg för att påvisa faktorer som kan vara av betydelse för risk för hjärninfarkt eller hjärnblödning. Man börjar alltmer även intressera sig för genetisk betydelse för farmakologisk behandling vid stroke respektive outcome efter stroke. Undertecknad hade förmånen att moderera ett minisymposium med titeln "Stroke genetics – consequences for diagnosis and treatment", som var mycket välbesökt och innehöll intressanta diskussioner. För aktuell review inom området – se till exempel (Lindgren 2014).

Sammanfattningsvis var den europeiska strokekonferensen mycket lärorik och givande. Under 2015 kommer två internationella Europeiska strokekonferenser att äga rum: Dels European Stroke Conference 12-15 maj i Wien http://www.eurostroke.org/vienna_welcome.html; dels European Stroke Organisation Conference 17-19 april i Glasgow <http://eso.kenes.com/>. Information om dessa båda konferenser finns i de angivna länkarna ovan.

Dessutom kommer Nordic Strokekonferensen att äga rum i Malmö i 26-28 augusti 2015. Denna konferens är speciellt riktad till Norden inklusive de baltiska länderna och ger goda möjligheter till utbyte av forskningsresultat och behandlingsfrågor - vilket alla hälsas varmt välkomna till att medverka i – information kommer att ges via <http://www.nordicstroke.org/>.



ARNE LINDGREN, PROFESSOR
Överläkare, Institutionen för kliniska vetenskaper Lund, Neurologi; Lunds Universitet Verksamhetsområde Neurologi och Rehabiliteringsmedicin; Skånes Universitetssjukhus; Lund

REFERENSER

- Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med*. 2013;368:2355-65.
- Baturova MA, Lindgren A, Shubik YV, Olsson SB, Platonov PG. Documentation of atrial fibrillation prior to first-ever ischemic stroke. *Acta Neurol Scand*. 2014;129:412-9.
- Campbell BC, Christensen S, Parsons MW, Churilov L, Desmond PM, Barber PA, et al. Advanced imaging improves prediction of hemorrhage after stroke thrombolysis. *Annals of neurology*. 2013;73:510-9.
- Christensen LM, Krieger DW, Hojberg S, Pedersen OD, Karlsen FM, Jacobsen MD, et al. Paroxysmal atrial fibrillation occurs often in cryptogenic ischaemic stroke. Final results from the SURPRISE study. *Eur J Neurol*. 2014;21:884-9.
- Davis S, Donnan G. Time is penumbra. Imaging, selection and outcome. *Cerebrovasc Dis*. 2014;38:59-72.
- del Zoppo GJ, Sharp FR, Heiss WD, Albers GW. Heterogeneity in the penumbra. *Journal of cerebral blood flow and metabolism*. 2011;31:1836-51.
- Dennis M, Sandercock P, Reid J, Graham C, Forbes J, Murray G. Effectiveness of intermittent pneumatic compression in reduction of risk of deep vein thrombosis in patients who have had a stroke (CLOTS 3): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382:516-24.
- Doliwa Sobocinski P, Anggadh Rooth E, Frykman Kull V, von Arbin M, Wallen H, Rosénqvist M. Improved screening for silent atrial fibrillation after ischaemic stroke. *Europace*. 2012;14:1112-6.
- Lansberg MG, Lee J, Christensen S, Straka M, De Silva DA, Mlynash M, et al. RAPID automated patient selection for reperfusion therapy: a pooled analysis of the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET) and the Diffusion and Perfusion Imaging Evaluation for Understanding Stroke Evolution (DEFUSE) Study. *Stroke*. 2011;42:1608-14.
- Lansberg MG, Straka M, Kemp S, Mlynash M, Wechsler LR, Jovin TG, et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): a prospective cohort study. *Lancet Neurology*. 2012;11:860-7.
- Lindgren A. Stroke genetics. Review. Accepted for publication. *Journal of Stroke*. 2014.
- Ma H, Zavala JA, Teoh H, Churilov L, Gunawan M, Ly J, et al. Fragmentation of the classical magnetic resonance mismatch "penumbral" pattern with time. *Stroke*. 2009;40:3752-7.
- Marks MP, Lansberg MG, Mlynash M, Kemp S, McTaggart RA, Zaharchuk G, et al. Angiographic outcome of endovascular stroke therapy correlated with MR findings, infarct growth, and clinical outcome in the DEFUSE 2 trial. *Int J Stroke*. 2014;9:860-5.
- Mazya M, Egido JA, Ford GA, Lees KR, Mikulik R, Toni D, et al. Predicting the risk of symptomatic intracerebral hemorrhage in ischemic stroke treated with intravenous alteplase: safe Implementation of Treatments in Stroke (SITS) symptomatic intracerebral hemorrhage risk score. *Stroke*. 2012;43:1524-31.
- Roffe C, Ali K, Warusevitane A, Sills S, Pountain S, Allen M, et al. The SOS pilot study: a RCT of routine oxygen supplementation early after acute stroke--effect on recovery of neurological function at one week. *PloS one*. 2011;6:e19113.
- Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA, et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014;370:2478-86.
- Soares BP, Tong E, Hom J, Cheng SC, Bredno J, Boussel L, et al. Reperfusion is a more accurate predictor of follow-up infarct volume than recanalization: a proof of concept using CT in acute ischemic stroke patients. *Stroke*. 2010;41:e34-40.
- Zaidat OO, Yoo AJ, Khatri P, Tomsick TA, von Kummer R, Saver JL, et al. Recommendations on angiographic revascularization grading standards for acute ischemic stroke: a consensus statement. *Stroke*. 2013;44:2650-63.



*Referat från satellitsymposiet
i anslutning till 18th International
Congress of Parkinson's Disease
and Movement Disorders*

Tobias Degsell gav en mycket intressant föreläsning kring Nobelpriset.



I anslutning till MDS mötet i Stockholm i början av Juni organiserade Professor **Per Svenningsson** och **Professor Kjell Fuxe** ett satellitsymposium i Aula Medica vid Karolinska Institutet. Symposiumet sponsrades av SweModis, ej av läkemedelsföretag, och hade ett mycket fint program. Nedan följer ett referat av symposiumet med korta sammanfattningar kring de föredrag som hölls under kvällen.



Kjell Fuxe välkomnar alla åhörare och föreläsare till symposiumet.

Kjell Fuxe välkomnade publiken till symposiet och lämnade över ordet till Dekanus Hans Gustaf Ljunggren som gav en kort introduktion om Karolinska Institutet's historia och berättade om de pionjärsatser som Professorerna Kjell Fuxe, Tomas Hökfelt och Lars Olson har gjort avseende karakterisering av monoaminerg neurotransmission. Han introducerade också symposiets moderator nobelpristagaren Professor Arvid Carlsson samt Professor Lars Olson som inledde som co-moderator.

För att tillgodose de internationella gästernas lystmäte avseende Nobelpriset så arrangerades en särskild föreläsning på temat. Tobias Degsell ifrån Nobelmuseet föreläste på ett kunigt och informativt sätt om Alfred Nobel's liv och hans tes-



Arvid Carlsson och Kjell Fuxe i samtal med Lars Olson

tamente som gav upphov till Nobelpriset. Tobias Degsell berättade om det omfattande arbete som Nobelkomiteen vid Karolinska Institutet gör för att välja ut pristagare bland de nominerade kandidaterna. Med storslagna bilder i bakgrunden berättade han om Nobelprisceremonin och de olika evenemangen i anslutning till denna ceremoni. Han avslutade med att på ett mycket initierat sätt tala om Nobelmuseet och visade exempel på föremål som nobelpristagare donerat till museets samlingar. Föreläsningen var mycket genomarbetad och uppskattad.

Professor Kjell Fuxe inledde den vetenskapliga delen av symposiet med ett omfattande anförande som spände över hela hans forskningskarriär. Han beskrev kritiska studier i vilka han och hans medarbetare kartlade dopaminsystemet på cellulär nivå. Han visade bilder ifrån de studier han gjorde tillsammans med Lars Olson där de först beskrev att den initiala dopaminerga innervationen till striatum ser ut som öar, vilka sedermera har fått benämningen striosomer. Han berättade initierat om hur hans detaljerade farmakologiska studier av olika dopaminerga agonister ledde till upptäckten att bromokriptin har anti-Parkinsonistiska egenskaper. I dessa studier använde han råttor som unilateralt lederats med det dopaminerga neurotoxinet, 6-hydroxydopamin. En vanlig experimentell Parkinson modell som han utvecklade tillsammans med Professor Urban Ungerstedt. Huvuddelen av Kjell Fuxe's presentation ägnades dock åt pågående forsk-



En grupp av föreläsarna, Per Svenningsson, Daesoo Kim, James Surmeier och David Brooks lyssnar koncentrerat på Kjell Fuxe's föredrag.

ning. Han beskrev hur han, tillsammans med Professor Luigi Agnati, utvecklade konceptet att det finns intercellulär kommunikation i nervsystemet som sker i den extracellulära vätskan. Han myntade begreppet volym transmission eftersom denna form av transmission använder volymen av den extracellulära vätskan för att överföra signaler från en cell till annan. Kjell Fuxe förklarade att denna volym transmission även använder energigradienter som leder till diffusion och konvektion. Nigro-striatala dopaminerga nervceller kommunicerar huvudsakligen via volym transmission och modulerar synaptisk transmission medierad av exempelvis glutamat och GABA. Detta samspel mellan volym och synaptisk transmission spelar en fundamental roll i kontrollen av neuronala kretsar, och därmed i informationshanteringen, som är påverkade vid Parkinson sjukdom. Kjell Fuxe beskrev sedan en annan av huvudlinjerna i hans forskning, nämligen receptor-receptorinteraktioner mellan G protein kopplade receptorer och deras komplexbildning som heteroreceptorer. Receptorheteromer studier inleddes då Kjell Fuxe och hans kollegor ville förstå integreringen av peptiderg och monoaminerg signalering. Indikationer erhöles i början av 80-talet att neuropeptid-monoamin receptorerheteromerer finns i striatala membranpreparat och att detta ändrar affiniteten hos dopaminreceptor- subtyper. Kjell Fuxe visade data som talar för att den allosteriska receptor-receptormekanismen orsakar en markant ökning av repertoaren av dopaminreceptorernas



farmakologi, motilitet och signalering. Han menade vidare att L-dopa och dopaminreceptor-agonister som används vid behandling av Parkinsons sjukdom kan verka via ett stort antal dopamin heteroreceptor komplex i ett samspel mellan adenosin och dopaminreceptor subtyper samt glutamat och dopaminreceptor subtyper. Partiska agonister och antagonist håller på att utvecklas för de olika dopamin heteroreceptor komplexen för optimerad behandling av Parkinsons sjukdom. Kjell Fuxe avslutade med att betona att receptor-receptorinteraktioner i heteroreceptor-komplex representerar nya mål för läkemedel mot Parkinsons sjukdom och han menade att detta också kan inkludera neuroprotektiva strategier.

Kjell Fuxe's föredrag följdes av en vital diskussion mellan Arvid Carlsson och Kjell Fuxe. Arvid Carlsson framhöll att Kjell Fuxe gjort pionjärsatser i dopaminforskning och att hans nuvarande forskning är fortsatt banbrytande inom molekylär neurofarmakologi.

PET-IMAGING VID PARKINSONS SJUKDOM

Kjell Fuxe's föredrag följdes av en föreläsning av Professor David Brooks som talade om hur PET imaging används för kartläggning och förståelse av receptor och enzym system i Parkinsons sjukdom. David Brooks inledde med att förklara att minskning av dopaminerg funktion i putamen korrelerar med rigiditet och bradykinesi vid Parkinsons sjukdom. Han beskrev att det initialt sker en kompensatorisk hyperaktivitet



James Surmeier beskrev en ny potentiell neuroprotektiv mekanism i vilka L-typ kalciumkanaler blockeras.

av den dopaminerga funktionen i pallidum som dock reduceras i senare sjukdomsfaser. Han visade PET-imaging data som talar för att L-dopa-inducerade dyskinesier är förknippade med höga svängningar i dopaminnivåer frisatt via serotonerga terminaler som tar upp levodopa och frigör dopamin icke-fysiologiskt. Förändringar i striatala adenosin A2A, opioid och glutamatreceptorer är också involverade vid L-dopa-inducerade dyskinesier. David Brooks framhöll sedan att vilotremor vid Parkinsons sjukdom inte korrelerar särskilt väl med förändringar i dopaminerg neurotransmission, utan att det finns en bättre korrelation med antalet serotonin 5-HT1A receptorer. Avslutningsvis talade han om icke-motoriska symtom och dess multifaktoriella orsaker. PET studier visar en förlust av kolinerg funktion associerad med kognitiv svikt och dysautonomi. Minskad serotonerg funktion föreligger hos patienter med trötthet och sömnstörningar. David Brooks avslutade med att säga att molekylär avbildning med receptorinbindningsstudier med PET ligander kan användas för att bestämma optimala dos-nivåer av nya läkemedelskandidater för behandling av neurologiska sjukdomar såsom Parkinsons sjukdom.

BEHANDLINGSMEKANISMER VID PARKINSONS SJUKDOM

I det följande föredraget berättade Professor James Surmeier på ett mycket engagerande sätt om en helt ny behandlingsmekanism vid Parkinsons sjukdom. Denna nya behandlings-



James Surmeier diskuterar med Arvid Carlsson efter sitt mycket uppskattade föredrag.

mekanism har lett till kliniska Fas III studier där antagonister till L-typ kalciumkanaler av dihydropyridintyp ges till Parkinson patienter i sjukdomsbromsande syfte. Innan James Surmeier delgav oss denna kliniskt relevanta information så berättade han på ett osedvanligt kunnigt, originellt och klart sätt om fysiologiska faktorer underliggande selektiv neuronal sårbarhet i Parkinsons sjukdom. Han menade att stora framsteg har gjorts på detta tema under det senaste decenniet, understött av upptäckter av gener kopplade till sällsynta familjära former av sjukdomen. Dessa studier pekar på att mitokondriell och proteostatisk dysfunktion orsakar Parkinsons sjukdom. Han betonade att de motoriska symtomen vid Parkinsons sjukdom är knutna till degeneration av dopaminerga nervceller i substantia nigra, medan andra icke-motoriska symtom av sjukdomen är kopplade till patologi i en utspridd grupp av nervceller i hjärnstammen, hypotalamus och framhjärnan. Studier i James Surmeier's grupp har funnit belägg att dessa utsatta nervceller har en gemensam fysiologisk bakgrund som höjer mitokondrie och proteostatisk stress vilket ökar deras sårbarhet för genetiska riskfaktorer i samband med Parkinsons sjukdom. I centrum för denna fysiologiska mekanism är ett uttryck för en relativt sällsynt typ av spänningsaktiverade kalciumkanaler. Dessa L-typ kalciumkanalers aktivitet ökar i dessa utsatta nervceller och hjälper dem att uppfylla sin neuronala funktion, men till priset



Per Svenningsson föreläste om molekylära mekanismer och kliniska tillämpningar av serotonin ligander vid Parkinson's sjukdom.

av förhöjd stress och åtföljande neurodegeneration. James Surmeier visade sedan övertygande data att antagonism av dessa L-typ kalciumkanaler kommer med liten eller ingen förlust av normal neuronal funktion. Han menar att antagonism av dessa kanaler kan vara grunden för en neuroprotektiv terapi vid Parkinsons sjukdom. Hans basalvetenskapliga fynd stöds av epidemiologiska studier som har visat ett signifikant samband mellan användning av dihydropyridiner, läkemedel som ges patienter med kardiovaskulära indikationer och som motverkar L-typ kanalerna, och en minskad risk att utveckla Parkinsons sjukdom. Baserat på dessa prekliniska och epidemiologiska data och en säker Fas II studie, har nu en stor klinisk fas III studie inletts för att avgöra om dihydropyridin användning kan bromsa sjukdomsutvecklingen hos Parkinson patienter.

James Surmeier's föreläsning följdes av en intressant diskussion mellan honom och Arvid Carlsson avseende molekylära mekanismer för neuroprotektion. Arvid Carlsson framhöll vidare att flera personer med "extraordinära" liv drabbats av Parkinsons sjukdom och exemplifierade med Franco, Adolf Hitler och Mao Tse Tung och han undrade om James Surmeier hade några tänkbara förklaringar till denna korrelation. James Surmeier blev något överrumplad av denna fråga och lämnade den obesvarad.



T-TYP KALCIUMKANALERS ROLL VID TREMOR

Efter en kaffepaus följde en initierad föreläsning av Professor Daesoo Kim om en annan typ av kalciumkanaler, T-typ kalciumkanaler, och dess roll vid uppkomsten av olika sorters tremor. Han inledde sitt föredrag med att konstatera att tremor är enkla beteendemönster i vilka motoriska mekanismer i hjärnan samordnas. T-typ kalciumkanaler (CaV3.1, 3.2, 3.3) förmedlar inneboende neuronala rytmiska svängningar och underlättar uppkomst av tremor i neuronal kretsar som styr motorik. Genom att använda genetiska och optogenetiska sätt har Daesoo Kim karakteriserat rollen av T-typ kalciumkanaler i musmodeller av tremor. CaV3.1 knockout möss är resistenta mot harmalin-inducerad 4-10 Hz tremor. Elektrofysiologiska studier i CaV3.1 knockout möss påvisade defekter i nervceller i olive kärnan. Dessutom medierar CaV3.1 kanaler Parkinson-liknande skakningar i en musmodell av dopaminbrist som uppvisar vilotremor. Daesoo Kim avslutade med att konstatera att CaV3.1 är en molekylär pacemaker för de neuronala svängningar i neuronala kretsar som genererar tremor och en tänkbar läkemedelskandidat.

Efter Daesoo Kims föreläsning tog Dr Per Almquist över som moderator och introducerade undertecknad.

SEROTONINRECEPTORMEKANISMER VID PARKINSONS SJUKDOM

Undertecknad höll därefter en föreläsning om serotonin receptormekanismer vid Parkinsons sjukdom. Det finns såväl molekylära mekanismer som nya behandlingar baserade på



Moderator Per Almquist introducerar symposiumets avslutande talare, Lars Wahlberg.

serotonerga mekanismer. Det finns ackumulerande evidens för att läkemedel riktade mot serotoninssystemet kan lindra både motoriska och icke-motoriska symtom. Det finns nu data ifrån välkontrollerade kliniska studier att SSRI har antidepressiva effekter vid Parkinsons sjukdom. Jag presenterade också en översikt av de data som visat att den selektiva 5-HT_{2A}-receptorantagonisten, pimanvanserin, signifikant motverkar hallucinationer vid Parkinsons sjukdom. Huvuddelen av mitt anförande ägnades dock åt prekliniska data som talar för att 5-HT_{1A} och 5-HT_{1B} receptoragonister, såsom buspiron och eltoprazine, motverkar L-dopa-inducerade dyskinesier. Mekanistiska data ifrån Professor Anders Björklund's laboratorium visar att sådana föreningar hämmar frisättningen av "falskt dopamin" som genererats av L-dopa i serotoninerga nervterminaler. Data ifrån mitt laboratorium indikerar en postsynaptisk antidyskinetisk effekt av 5-HT_{1B} agonister via effekter i striatonigrala nervceller. Avslutningsvis presenterade jag preliminära data ifrån en fas 2A studie som genomförts tillsammans med Professor Håkan Widner och Dr Carl Rosenblad och som påvisat anti-dyskinetiska effekter av eltoprazine.

GENETISKA ORSAKER TILL PARKINSONS SJUKDOM

Professor Jan Aasly's gav en generell bakgrund och hedrade den bortgångne Professor Mjones för dennes insatser inom området. Omkring 15 % av Parkinsonpatienterna har en positiv familjehistoria. Den första Parkinson-genen hittades 1997 i en stor familj. Genen kodade för alfa synuklein, som är den viktigaste komponenten i Lewy bodies. Under följande år beskrevs att genen för autosomal recessiv juvenil parkinsonism var belägen i Parkin genen. Under de därpå kommande åren upptäcktes flera viktiga Parkinson gener. Jan Aasly berättade att mutationer i genen LRRK2 representerar de vanligaste orsakerna till autosomalt dominant Parkinsons sjukdom, medan mutationer i PTEN-inducerad kinas 1 (PINK1) är den näst vanligaste orsaken till recessiv Parkinsons sjukdom. I detta sammanhang beskrev Jan Aasly sina omfattande studier i en släkt med LRRK2 mutation som han har identifierat i Trondheim. Hos friska LRRK2 mutationsbärare finns en pre-motordel av sjukdomen som kännetecknas av en ökad dopaminomsättning och förändringar av markörer i cerebrospinalvätskan. Jan Aasly menade att friska familjemedlemmar som bär risk mutationer för att utveckla Parkinsons sjukdom är utmärkta kandidater för studier av biomarkörer för Parkinsons sjukdom. Vidare genereras iPSC cellinjer regelbundet hos dessa LRRK2 mutationsbärare upp till deras konvertering till klinisk Parkinsons sjukdom. Jan Aasly avslutade med att beskriva att de flesta patienter med Parkinsons sjukdom är sporadiska och flera riskgener har beskrivits. I synnerhet finns det en dokumenterad association mellan parkinsonism och genen som kodar det lysosomala enzymet glukocerebrosidas (GBA). Patienter med Gauchers sjukdom och GBA heterozygoter har en ökad förekomst av Parkinsons sjukdom.

I egenskap av ordförande för neurokirurgi sektionen vid MDS var nog Per Almquist särskilt nöjd med att en neurokirurg, Docent Lars Wahlberg, fick ge det sista föredraget på symposiet.

INKAPSLADE CELLTERAPIER VID PARKINSONS SJUKDOM

Lars Wahlberg började med att konstatera att nuvarande behandling av Parkinsons sjukdom är symptomatisk och liten eller ingen modifiering av sjukdomsförloppet är möjlig. Tillväxtfaktorer såsom gliacellinje neurotrofisk faktor (GDNF) har visserligen visat sjukdomsmodifierande regenerativa effekter på sjuka dopaminerga neuron i djurmodeller men translationen till klinisk terapi har varit svår. Relativt nyligen har infusion av rekombinant GDNF eller genterapi med GDNF i kliniska försök misslyckats med att uppfylla effektmått i fas II kontrollerade studier. Lars Wahlberg menade dock att dessa studier betonar vikten av att ingripa tidigt i sjukdomsförloppet och att bättre metoder för att leverera GDNF krävs. Han redogjorde sedan för sina studier kring inkapslade cellterapi och dess tillämpning som behandling av Parkinsons sjukdom. Denna metodik skulle möjliggöra tidiga insatser på ett sätt som fördelar tillväxtfaktorer, såsom GDNF, till striatum under en längre tid. Enheten för inkapslade celler är en smal tub vars distala ände består av en semi-permeabel hålfiber innehållande en human cellinje som konstruerats för att producera det valda terapeutiska proteinet. Dessa enheter implanteras i hjärnan och cellernas innehåll utsöndrar terapeutiska proteiner till den omgivande vävnaden. Cellerna i enheten erhåller näring från den omgivande hjärnvävnaden och är skyddade ifrån immunavstötning. Lars Wahlberg berättade vidare att längden av den sekretoriska delen av enheten kan anpassas till den anatomiska målet och att flera enheter kan implanteras i samma individ, så att målområdet är täckt med terapeutiska proteinet utan punktkälla eller vätskerörelser. Lars Wahlberg berättade om data ifrån sitt egna laboratorium i vilka de har gjort experimentella enheter med inkapslade celler som utsöndrar GDNF och har genererat både nervskyddande och neuroregenerative data i 6-OHDA rått modellen. Lars Wahlberg avslutade med att säga att han i nuläget planerar de första kliniska studierna med denna nya metodik.

På uppmaning av Per Almquist fyrade Kjell Fuxe av en kanonad av finala frågor till Lars Wahlberg innan han avrundade symposiet och tackade alla föreläsare och publiken. Min känsla var att de flesta lämnade symposiet belåtna och stimulerade av de fina föredragen.



PER SVENNINGSSON

Professor, Institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska Institutet

Foto: Daniel Roman Ricci Jara

STARTEN KAN GÖRA SKILLNAD FÖR FRAMTIDEN

MS är en livslång sjukdom. Tecfidera® (dimetylfumarat) ger möjlighet för vuxna patienter med skovvis förlöpande MS att starta behandlingen med en skovreduktion upp till 50* %^{1,2}. Detta ökar chanserna till en mer gynnsam sjukdomsutveckling³ i framtiden. Det kan göra skillnad, särskilt för patienter som just fått sin diagnos och ska leva länge med sin sjukdom.

*Define 53 % (absolut riskreduktion vs placebo 0.19 skov/år).

Confirm 44 % (absolut riskreduktion vs placebo 0.18 skov/år).

 **Tecfidera**
(dimetylfumarat)

EN NY FÖRSTA LINJENS BEHANDLING VID SKOVVIS FÖRLÖPANDE MS

Ref. 1. Fox RJ et al; N Engl J Med. 2012;367(12):1087-1097. 2. Gold R et al; N Engl J Med. 2012;367(12):1098-1107. 3. Freedman MS Expert Opin Pharmacother 2006; 7 (suppl 1): 1-9.

TECFIDERA®, Rx (F), (dimetylfumarat), N07XX09, SPC april 2014.

Indikation: Tecfidera är indicerat för behandlingen av vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros. **Dosering:** Startdosen är 120 mg två gånger dagligen. Efter 7 dagar ökas dosen till den rekommenderade dosen 240 mg två gånger dagligen. **Biverkningar:** Vanliga biverkningar under inledningsskedet av behandlingen är mag-tarm biverkningar och hudrodnad. **Förpackningar:** 1) 120 mg kapslar x 14 st. 2) 240 mg kapslar x 56 st. **Varningar & försiktighet:** Tecfidera rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder lämpliga preventivmedel. För ytterligare information om kontraindikationer, biverkningar och pris, var vänlig se www.fass.se.

BiogenIdec Sweden AB, Kanalvägen 12, 194 61 Upplands Väsby. Tel 08-594 113 60 | www.biogenidec.se | www.multipelskleros.nu

129 000 MS-PATIENTER I HELA
VÄRLDEN HAR BEHANDLATS
MED TYSABRI® (NATALIZUMAB)
UNDER 8 ÅR PÅ MARKNADEN.^{1,2}

FÖR MS-PATIENTER SOM
BEHÖVER MER EFFEKT²

VAR
4:E VECKA
TYSABRI
(natalizumab)

Referenser:

1 Biogen Idec Data on file, June 2014, www.biogenidec.ch

2 TYSABRI SPC 10/2013

TYSABRI® Rx(F), (natalizumab), L04AA23, SPC 10/2013

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Indikation: I monoterapi vid mycket aktiv skovvis förlöpande multipel skleros, för följande grupper: Patienter med hög sjukdomsaktivitet trots behandling med beta-interferon eller glatimeracetat; 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 understödande information. **För information om kontraindikationer, försiktighet, biverkningar och dosering se www.fass.se.**