



"Den beskrivs som en extrem uttröttbarhet som kan uppkomma plötsligt, ibland utan förvarning då den kan triggas av rätt basala mentala aktiviteter, men också av många sinnesintryck, vilket kan ta sig i uttryck av ljud- och ljuskänslighet."

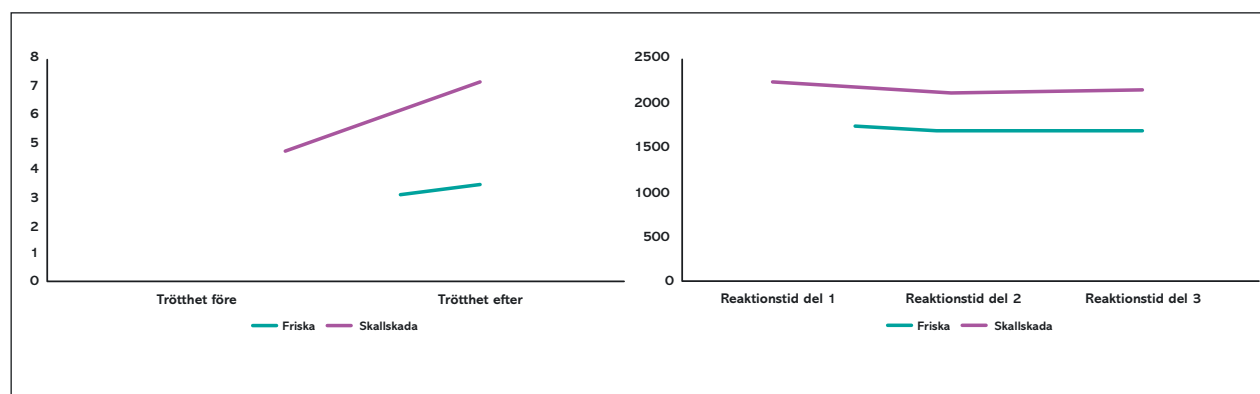


Trötthet efter traumatisk skallskada

Trötthet efter skallskada är ett vanligt symtom som påverkar patienternas vardag. Hittills har det varit svårt att hitta sätt att objektivt mäta denna trötthet. Vid Umeå universitet har man nu studerat funktionell magnetresonanstomografi, vilket gav lovande resultat. Läs mer i denna artikel av psykolog och medicine doktor **Nils Berginström**.

Trötthet är ett av de vanligaste symtomen efter traumatisk skallskada (eng. traumatic brain injury; TBI). Omkring 70 procent av patienterna med bestående besvär efter TBI lider av trötthet,¹ vilket är avsevärt mer än de ca 10–20 procent av normalpopulationen som lider av kliniskt signifikant trötthet.² Trötthet är ett vanligt symtom i de flesta neurologiska grupper, såsom vid Parkinsons sjukdom, multipel skleros och stroke.

Tröttheten som dessa patienter upplever är ofta svår att förstå, både för patienterna själv och för människor runt omkring dem. Den beskrivs som en extrem uttrötthet som kan uppkomma plötsligt, ibland utan förvarning då den kan triggas av rätt basala mentala aktiviteter, men också av många sinnesintryck, vilket kan ta sig i uttryck av ljud- och ljuskäns-



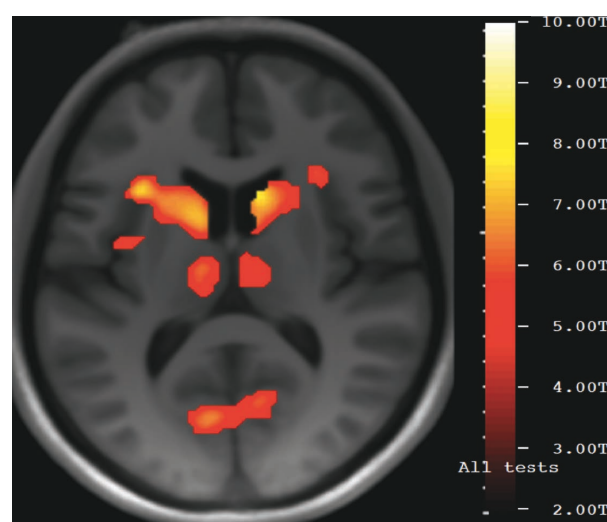
Figur 1. Självskattad trötthet före och efter genomförande av fMRI-uppgift, samt reaktionstid i del 1, del 2 och del 3 av uppgiften. Signifikanta gruppsskillnader vid alla mättillfällen. I självskattad trötthet finns en tidseffekt där båda grupperna blev signifikant mer trötta från före till efter uppgiften, men också en interaktionseffekt där patienterna med skallskada blev signifikant mer trötta än de friska kontrollerna. I reaktionstid finns inga tids- eller interaktionseffekter. Således påvisar dessa två figurer att deltagarna blev subjektivt tröttare av att utföra uppgiften, men ändå presterade de på samma nivå genom hela uppgiften.

lighet. Vila kan ha bra effekt, men ofta krävs längre och mer frekvent vila än normalt; om man gått över gränsen för vad man orkar med kan man behöva vila i dagar, eller till och med i veckor. Då många av dessa patienter saknar synliga bevis på sin hjärnskada, kan det vara svårt för andra att förstå hur handikappande denna trötthet kan vara. Tröttheten påverkar patienterna förmåga att ta del av vardagliga aktiviteter, begränsar den kognitiva förmågan, ger affektiva besvär, samt påverkar arbetsförmågan och möjlighet att ta del av rehabiliterativa insatser.

Det är dock inte bara patienter och anhöriga som brottas med att förstå denna trötthet. Även inom det vetenskapliga fältet har det varit svårt att enas om en gemensam definition och det har varit svårt att hitta sätt att objektivt mäta denna trötthet. I ett försök att definiera trötthet vid neurologiska sjukdomar föreslår Kluger et al³ att man bör skilja på egenupplevd trötthet (fatigue) och uttrötthet definierat som en försämring i prestation över tid vid utförande av mentala eller fysiska uppgifter (fatigability). Då det hos patienter med skallskada främst berör mental trötthet, kan fatigability mätas med neuropsykologiska tester. Den egenupplevda tröttheten har dock varit svårare att fånga, trots att det kanske är den som påverkar patienterna mest i deras vardag. Det finns i dag över 30 självskattningsformulär på trötthet, men det finns ingen "gold standard" för utvärdering av trötthet efter skallskada.⁴ Ett problem med att mäta trötthet på detta sätt är skalornas subjektiva natur, vilket blir ett särskilt problem i grupper med patienter som kan ha begränsningar i självinsikt, såsom vid skallskada. I en tid med större krav på objektiva mått gällande funktions- och förmågenedsättningar, krävs andra sätt att mäta trötthet efter skallskada.

ATT MÄTA TRÖTTHET EFTER SKALLSKADA MED FUNKTIONELL MAGNETRESONANSTOMOGRafi (fMRI)

För att undersöka huruvida vi kunde mäta och diagnostisera trötthet efter skallskada på ett mer objektiva sätt än med självskattningsformulär, genomförde vi en studie med funktionell magnetresonanstomografi (fMRI).⁵ fMRI är en metod för att indirekt studera hjärnans aktivitet genom att fånga



Figur 2. Regioner där patienter med skallskada aktiverade lägre än friska kontroller under utförande av uttröttande uppmärksamhetsuppgift.

upp signaler för de magnetiska skillnaderna i syrerikt och syrefattigt blod. På detta sätt kan man se vilka regioner som är aktiva eller inte vid genomförande av en uppgift.

I den aktuella studien fick deltagarna (57 patienter med trötthet efter skallskada och 27 friska kontroller, matchade på ålder och kön) utföra en uttröttande uppmärksamhetsuppgift som kallas modified Symbol Digit Modalities Test (mSDMT). I denna uppgift fick deltagarna se en siffer-symbol-nyckel. Under denna nyckel visades ett siffer-symbol-par. Deltagarna skulle så snabbt som möjligt avgöra om siffer-symbol-paret matchade ett par i nyckeln eller om det inte gjorde det. Detta gjordes sammanlagt 192 gånger under cirka 27 minuter, medan deltagarna låg i fMRI-scannern som undersökte hjärnans aktivitet under denna uppgift. För att mäta prestation på testet registrerades deltagarnas reaktionstider och korrekthet. Dessutom fick samtliga deltagare direkt före och direkt efter genomförandet av uppgiften skatta sin

trötthet på en skala från 0–10 där 0 motsvarade ingen trötthet och 10 värsta tänkbara trötthet.

Resultaten från uppgiften påvisade att patienter med skallskada hade långsammare reaktionstid genom hela testet än vad friska kontroller hade. Däremot blev vare sig patienterna eller de friska kontrollerna långsammare över tid. Således kunde inte någon uttrötthetseffekt ses i prestationen på testet. Resultaten från den självskattade tröttheten, visade att både patienter och kontroller blev tröttare av att utföra uppgiften, men patienterna blev signifikant mer trötta än kontrollerna [Figur 1]. Uppgiften var således inte uttröttande ur ett objektivi perspektiv, men ökade den subjektiva tröttheten.

När fMRI-resultaten undersöktes, kunde stora skillnader mellan grupperna ses i delar djupt inne i hjärnan, såsom basala ganglierna (caudatkärnan och putamen), thalamus och insulate cortex [Figur 2]. I dessa regioner aktiverade patienterna signifikant lägre än kontrollerna vid utförande av uppgiften. Det fanns inga regioner där patienterna aktiverade högre än kontrollerna.

De största skillnaderna återfanns i den vänstra caudatkärnan. För att testa denna skillnad för diagnostisk träffsäkerhet (sensitivitet och specificitet samt positivt och negativt prediktivt värde), användes kontrastvärdet i just den vänstra caudatkärnan. Vid en optimal cut-off på 1, uppvisade bara 5 av patienterna ett högre värde, och bara 5 av kontrollerna ett lägre värde. Detta motsvarar en sensitivitet på 91 procent och en specificitet på 81 procent, och samma respektive värden för positivt och negativt prediktivt värde.

Ytterligare ett intressant fynd från denna studie var att friska kontroller deaktiverade, det vill säga minskade sin aktivitet i ovan nämnda regioner under tiden de utförde uppgiften. Patienterna låg dock kvar på samma aktivitet under hela uppgiften, trots att båda gruppernas prestation låg på liknande nivå genom hela testet. En sådan minskad aktivitet har man kunnat se i flertalet fMRI-studier med friska försökspersoner, och det har tolkats som mer effektivt processande, inlärning eller habituering. Att denna minskning i aktivitet inte sker hos patienterna, kan således vara ett uttryck för att de måste anstränga sig mer fysiologiskt för att prestera på samma nivå, vilket kan vara en orsak till den ökade subjektiva tröttheten.

Slutsatser från denna studie är att den i stort stödjer teorin att trötthet efter skallskada beror på rubbningar i striato-thalamiska-corticala system.⁶ I dessa områden hade patienterna svårigheter både med rekrytering och minskning i aktivitet över tid, vilket båda kan spela roll i den subjektiva upplevelsen av trötthet. Dessutom visar analyserna av specificitet/sensitivitet att fMRI kan vara en lovande metod att använda för att diagnostisera trötthet i denna patientgrupp. Detta är särskilt viktigt då det i flertalet studier av traditionell strukturell magnetresonanstomografi (MRI) har varit svårt att hitta samband mellan skador i hjärnan och trötthet.

ATT MÄTA TRÖTTHET EFTER SKALLSKADA MED STRUKTURELL MAGNETRESONANSTOMOGRFI

I ytterligare en studie (submitted) med samma deltagare, har vi därför undersökt just strukturella korrelat till trötthet, med fokus på skador i vit substans. Dessa så kallade vitsub-

stanshyperintensiteter, kan ses på FLAIR-sekvensen (Fluid Attenuated Inversion Recovery) vid strukturell avbildning av hjärnan med MRI. I denna studie påvisades att patienterna presterade sämre än de friska kontrollerna i neuropsykologiska test av flertalet kognitiva funktioner. Dessutom skattade patienterna sig betydligt mer trötta än vad de friska kontrollerna gjorde.

Detta enda samband vi fann mellan trötthet och vitsubstanshyperintensiteter var, tvärtemot vår hypotes, negativt. Således var fler skador i vit substans korrelerat till mindre trötthet. Detta samband bör dock tolkas med försiktighet, då det inte finns någon data som tyder på att fler eller större skador i sig är skyddande mot trötthet. En förklaring kan vara att patienter med större skador även uppvisar större brist på insikt. En annan förklaring kan vara att större skador kan ge nedsättningar i andra funktioner, vilket påverkar till exempel arbetsförmåga. Detta kan göra att patienter med större skador har en lägre aktivitetsnivå och mer möjlighet till vila i sin vardag, vilket kan leda till mindre trötthet.

SLUTSATSER

Dessa resultat påvisar tydligt att trötthet är ett komplicerat konstrukt att mäta, och det gäller att ha flera aspekter i åtanke när man gör det. Detta gäller att subjektiv trötthet och objektiv uttrötthet ej är samma sak, och därför kan tester inte alltid korrekt estimerar den upplevda tröttheten. Dessutom är trötthet ej heller direkt relaterad till skadeomfattning i hjärnan, och därför svårt att bedöma utifrån strukturell hjärnavbildning. Som resultaten ovan visar kan dock funktionell hjärnavbildning vara en mer lovande metod i båda dessa avseenden.



NILS BERGINSTRÖM

Leg psykolog, Medicine Doktor, Institutionen för psykologi, Umeå Universitet samt Neurorehab, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
nils.berginstrom@umu.se

REFERENSER

1. Olver JH, Ponsford JL, Curran CA. Outcome following traumatic brain injury: a comparison between 2 and 5 years after injury. *Brain Inj.* 1996;10(11):841-848.
2. Pawlikowska T, Chalder T, Hirsch SR, Wallace P, Wright DJ, Wessely SC. Population based study of fatigue and psychological distress. *BMJ.* 1994;308(6931):763-766.
3. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology.* 2013;80(4):409-416.
4. Cantor JB, Gordon W, Gumber S. What is post TBI fatigue? *NeuroRehabilitation.* 2013;32(4):875-883.
5. Berginstrom N, Nordstrom P, Ekman U, et al. Using Functional Magnetic Resonance Imaging to Detect Chronic Fatigue in Patients With Previous Traumatic Brain Injury: Changes Linked to Altered Striato-Thalamic-Cortical Functioning. *J Head Trauma Rehabil.* 2018;33(4):266-274.
6. Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue in neurological disorders. *Lancet.* 2004;363(9413):978-988.