



Neurologi

nr 3-2011

I SVERIGE

AVANCERANDE FAS VID PS:

**Många får inte den
avancerade terapi de
behöver**

NEUROLOGEN VID NUS:

**Stark forskningskultur
i Umeå**

**Funktionell MRI kan
avbilda hjärnan in
action**

**Karolinska
stroke update**

COPAXONE®
GLATIRAMERACETAT



EN HÖRNSTEN VID MS-BEHANDLING

Copaxone® (glatirameracetat) är ett av de MS-läkemedel som internationellt förskrivs mest.¹ Efter tio år i Sverige finns en hel del dokumentation om behandlingens fördelar. Copaxone är godkänt både vid Clinically Isolated Syndrome (CIS) och skovformig MS (RRMS).² Vid behandling med Copaxone har dessutom inga NAbs kunnat påvisas.³ Tänk därför på Copaxone innan du, för patientens bästa, gör ditt nästa betydelsefulla val.

1. IMS data 2010. 2. SPC Copaxone. www.fass.se (2011-04-11). 3. Teitelbaum D. Mult Scler 2003; 9:592-599.

Copaxone® (glatirameracetat) R_x, F, är indicerat för behandling av patienter som har genomgått en väldefinierad första klinisk episod och som bedöms ha en hög risk att utveckla klinisk definitiv multipel skleros (CDMS). Copaxone är indicerat för att minska frekvensen av skov hos patienter med skovvis förloppande multipel skleros (RRMS) (som på egen hand är uppegående), som i kliniska prövningar karaktäriserats av åtminstone två attacker (skov) av neurologisk dysfunktion under den närmast föregående två-årsperioden. Rekommenderad dosering för vuxna är 20 mg glatirameracetat (en förfylld spruta) administrerad som subkutan injektion en gång dagligen. Farmakoterapeutisk grupp: Cytokiner och immunmodulerande medel. Förpackning: 28 x 1 milliliter förfylld spruta, 9162 kr (pris enligt www.tlv.se, 2011-03-08). För ytterligare information se www.fass.se. Datum för senaste översyn av SPC: 2009-02-27.

Sanofi AB, Box 14142, 167 14 Bromma. Tel: 08-634 50 00. www.sanofi.se
Vid frågor om våra läkemedel kontakta medicinsk information: infoavd@sanofi.com





Inspirerande läsning inför hösten

Hoppas ni haft en skön och avkopplande sommar med aktiviteter som laddat er inför hösten. I detta nummer kan vi erbjuda en hel del inspirerande och intressant läsning.

Bland annat har vi ett reportage från Neurologiska kliniken i Umeå, en spetsklinik på flera forskningsområden – även med internationella mått. Framgångarna baseras bland annat på en stark forskningskultur och en förmåga att samarbeta.

Vidare har vi en artikel om de senaste konsensusutlåtandena för strokesjukvården, en artikel om hantering av spasticitet, en rapport från Neurologernas vårmöte och mycket annat.

Trevlig läsning!

Patrik Gustavsson
chefredaktör

PS. Vi bevakar dagligen nyhetsflödet inom neurologiområdet. Anmäl dig på www.neurologiisverige.se för att få vårt kostnadsfria nyhetsbrev en gång i veckan.

redaktionsråd



Arne Lindgren
Överläkare, Professor
Neurologiska Kliniken
Skånes Universitetssjukhus,
Lund



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



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



Martin Gunnarsson
Med. Dr, Specialistläkare
Neurologiska Kliniken
Universitetssjukhuset
Örebro



Richard Levi
Professor
Institutionen för Samhällsmedicin
och rehabilitering
Umeå Universitet

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

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

För patienter med lokal

- brännande, stickande och strålände smärta
- beröringsöverkänslighet

vid postherpetisk neuralgi (PHN)^{1,2}



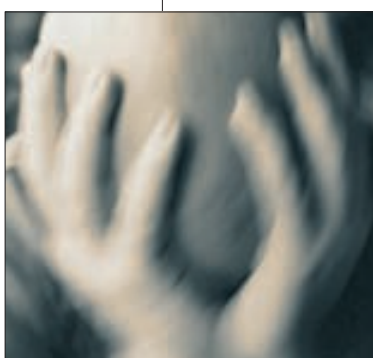
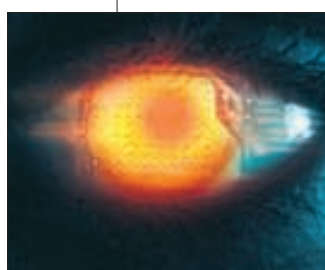
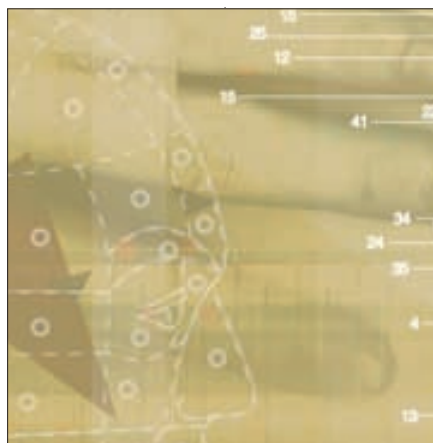
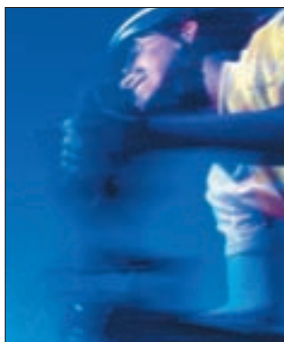
versatis®
medicinskt plåster med 5% lidokain

VERKAR DÄR DET GÖR ONT

Namn: Versatis® ATC-kod N01BB02. **Substans och egenskap:** Medicinskt plåster med 5% lidokain, Rx. **Indikation:** Symptomlättnad av neuropatisk smärta orsakad av tidigare herpes zoster-infektion (postherpetisk neuralgi, PHN) **Kontraindikation:** Överkänslighet mot den aktiva substansen **Varningar och försiktighetsåtgärder:** Får inte appliceras på inflammerad eller skadad hud (t.ex. aktiva herpes zosterlesioner), slemhinnor eller ögon. Får inte användas under graviditet och amning. **Begränsning:** Versatis ingår endast i högkostnadsskyddet för de patienter som inte tolererar eller inte får tillräcklig smärtlindrande effekt av antingen amitriptylin eller gabapentin. **Förpackning:** 4 x 5 styck påse, 6 x 5 styck påse. För pris och komplett information, se www.fass.se. Informationen baseras på produktresumé daterad 2009-12-16. Grunenthal Sweden AB, Frösundaviks allé 15, 169 70 Solna, tel. 08-643 40 60

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

innehåll



Rehabilitering

Att hantera spasticitet –
synpunkter ur ett rehabiliterings-
perspektiv 12
Richard Levi

Parkinsons

Avancerande fas vid PS. Många
får inte den avancerade terapi
de behöver 18
Per Odin

Neuropsykologi

Funktionell MRI kan avbilda
hjärnan in action 22
Lars Nyberg

Migrän

Blockad av CGRP-receptorn
lika bra som triptaner 28
Lars Edvinsson

Epilepsi

Ketogen kost kan hjälpa vid svår
epilepsi hos barn 34
Maria Dahlin

Stroke

Karolinska stroke update
konsensusutlåtanden 2010 40
Nils Wahlgren

Politik i vården

Läkarnas förtroendebarmeter 48
*Kerstin Andersson
och Annika Sundström*

Kliniken i fokus

Neurologen vid NUS: Stark
forsningskultur i Umeå 52
Anders Lövgren

Kongresseferat

Stroke: Intressanta behandlings-
nyheter på ESC 62
Arne Lindgren

Svenska Neurologföreningens
vårmöte i Stockholm

Medicin: Ny kunskap och
kontaktknytande 66
Fredrik Walentin

Omvårdnad: Inblickar i
neurologivårdens vardag 71
Charlotta Bergman

Ledare 3
Redaktionsråd 4
Notiser 8

Ett nytt perspektiv på livet med multipel skleros (MS)

- 52% reduktion av skovfrekvens (ARR), jämfört med interferon beta 1-a i.m, i en 1-årig studie ^{1, 4}
- Signifikant mer effektiv jämfört med placebo i en 2-årig studie ^{2, 4}
- En välstuderad säkerhets- och tolerabilitetsprofil ^{1, 2}
- Verkningsmekanism som reversibelt håller kvar lymfocyterna i lymfknutorna ³



GILENYA (fingolimod) 0.5 mg, hårda kapslar, tillhör läkemedelsgrupp ATC-kod L04AA27, Rx. **Indikation:**

Sjukdomsmodifierande behandling i monoterapi vid mycket aktiv skovvis förlöpande multipel skleros för följande vuxna patientgrupper: Patienter med hög sjukdomsaktivitet trots behandling med beta-interferon eller patienter med snabb utveckling av

svår skovvis förlöpande multipel skleros. **Dosering:** Den rekommenderade dosen av GILENYA är 0,5 mg kapsel peroralt en gång om dagen.

Behandling med GILENYA ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av behandling vid multipel skleros. **Varning/försiktighet:**

Patientens hjärtfrekvens och blodtryck ska övervakas under minst 6 timmar för tecken och symtom på bradykardi efter den första dosen (eller när den sista dosen har getts för mer än två veckor sedan). Kontrollera blodstatus och perifera lymfocyter innan och under behandlingen. Fullständig oftalmologisk undersökning ska göras tre-fyra månader efter behandlingsstart, p.g.a. risk för makula ödem. Leverfunktionstest ska göras innan behandlingsstart och följas upp under behandlingen. Särskilda rekommendationer gäller beträffande vaccinering av patienter eller särskilda riskgrupper. Patienter som inte har haft vattkoppor eller vaccinerats mot varicella-zoster (VZV), ska testas för antikroppar mot VZV innan behandling. Vid allvarliga infektioner ska uppskov med behandlingen övervägas. Kvinnor i fertil ålder ska uppvisa negativt graviditetstest och använda effektiv preventivmetod, ej heller amma under pågående GILENYA-behandling och minst två månader efter avslutad behandling. Samtidig behandling med immunosuppressiva medel och antiarytmika klass IA eller III ska undvikas. För mer detaljerad information se produktresumé på www.fass.se. **Förpackningar:** GILENYA 0,5 mg, 7 och 28 förpackning. **Läkemedelsförmån och pris:** Läkemedelsförmån och pris för närvarande ej fastställt. **Produktresumé uppdaterad:** GILENYA 2011-04-28, www.fass.se.

Referenser:

1. TRANSFORMS. En ettårig, randomiserad, dubbelblind, dubbeldymmystudie med aktiv kontroll (interferon beta-1a i.m.). Cohen JA, Barkhof F, Comi G, et al. Oral fingolimod or intramuscular interferon for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010;362:402-415. 2. Freedoms. En tvåårig, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie på 1 272 personer med RRMS. Patienterna fick antingen daglig dos Gilenya 0,5 mg eller placebo. Kappos L, Radue E-W, O'Connor P, et al. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med.* 2010;362:387-401. 3. Brinkmann V. Sphingosine 1-phosphate receptors in health and disease: mechanistic insights from gene deletion studies and reverse pharmacology. *Pharmacol Ther.* 2007;115:84-105. 4. Produktresumé 2011-04-28.



Novartis Sverige AB
Box 1150, 183 11 TÄBY

SE1105005305

Snabbare diagnostik med nanoteknik

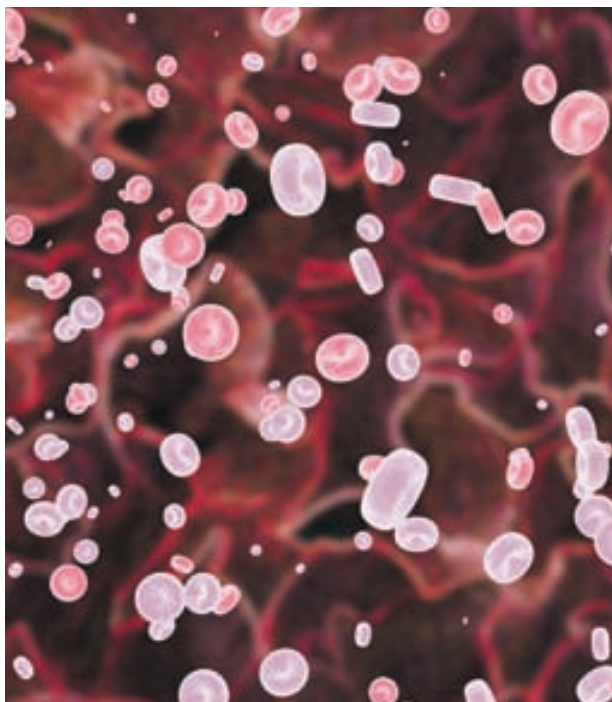
För att ett blodprov ska ge den signal som kan indikera ett sjukdomstillstånd krävs miljontals molekyler. I framtiden kan nanoteknik göra det möjligt att diagnostisera på enmolekylnivå, något som kan få stor betydelse i kampen mot exempelvis Alzheimers och Parkinsons.

Anders Gunnarsson disputerade i våras med avhandlingen "Probing biomolecular recognition at the single molecule level" vid avdelningen för biologisk fysik på Chalmers, där han undersöker möjligheten att spåra enskilda biomolekyler. Hans forskning handlar om att utveckla nya metoder för att snabbt upptäcka just sådana sjukdomsmarkörer som förekommer mycket sparsamt i blod eller i vävnader.

Anders Gunnarsson har undersökt hur liposomer, små ihåliga nanopartiklar av lipider, kan användas för att studera igenkänning mellan olika typer av biomolekyler. På nanopartiklarna har han placerat receptorer eller DNA-molekyler som binder eller reagerar med enskilda biomarkörer, till exempel virus. När nanopartiklarna upptäcker en biomarkör ger de ifrån sig en signal, till exempel optisk eller kemisk. Resultatet är extremt små diagnosverktyg som alltså kan upptäcka sjukdomsmarkörer på enmolekylnivå.

– Målsättningen är att de metoder som jag har varit med och utvecklat och som jag beskriver i min avhandling skall kunna användas för analys av vävnadssnitt relaterade till Alzheimers och som diagnosmetod för bland annat virussjukdomar som vinterkräksjukan. Förmågan att detektera biomarkörer i mycket små mängder gör det möjligt att diagnostisera patienter i ett tidigare skede innan sjukdomen fortskridit till ett allvarigare stadium, säger Anders Gunnarsson.

(Källa: Chalmers)



Hjärnfonden har fått ny generalsekreterare

Gunilla Steinwall har utnämnts till ny generalsekreterare för Hjärnfonden, en organisation i Sverige som samlar in pengar till forskning om alla sjukdomar, skador och funktionsnedsättningar i hjärnan. Gunilla Steinwall kommer närmast från Moderna museet där hon arbetar som marknads- och kommunikationschef i dag.

– Vi är fulla av entusiasm inför fondens framtid med Gunilla Steinwall vid rodret. Gunilla har i tidigare uppdrag lyckats sätta viktiga frågor på kartan. Hennes gedigna erfarenheter av kommunikation, PR och inte minst strategiarbete och varumärkesbyggande kommer att betyda mycket för att öka kunskapen om hjärnan och för att samla in mer pengar till hjärnforskningen, säger Hjärnfondens ordförande professor Lars Olsson.

Som ny generalsekreterare för Hjärnfonden kommer Gunilla Steinwall att leda arbetet för att skapa resurser till forskning, opinionsbildning och information om hjärnan och ryggmärgen liksom alla sjukdomar, skador och funktionsnedsättningar som drabbar dessa organ.

Forskningen syftar till att hindra, bota eller lindra hjärnrelaterad ohälsa. Gunilla Steinwall efterträder Bo Ingemarson, som lämnar sitt uppdrag för att övergå till egen verksamhet. Bo Ingemarson fortsätter sitt engagemang i Hjärnfonden som styrelseledamot. Gunilla Steinwall tillträder tjänsten som generalsekreterare för Hjärnfonden i mitten av oktober 2011.

(Källa: Hjärnfonden)

Apixaban bättre än warfarin för att förebygga stroke

Apixaban, ett nytt blodförtunnande läkemedel, är bättre än warfarin för att förebygga stroke hos patienter med förmaksflimmer. Det visar en ny omfattande läkemedelsstudie, ARISTOTLE, som letts av bland andra Uppsala kliniska forskningscentrum, UCR, Uppsala universitet. Resultaten presenterades vid europeiska hjärtekongressen i Paris i maj och publicerades samtidigt i New England Journal of Medicine. ARISTOTLE är en randomiserad, dubbelblind klinisk studie på 18 201 patienter vid 1 034 kliniska center i 39 länder. Studiedeltagarna har slumpmässigt behandlats med antingen apixaban (5 mg två gånger dagligen) eller warfarin under i genomsnitt 1,8 års tid. Förutom att apixaban visade sig vara bättre än warfarin på att förebygga stroke visade studien också att behandlingen med apixaban ökade överlevnaden och minskade blödningsrisken jämfört den nuvarande standardbehandlingen med warfarin.

Behandlingsvinsten med apixaban observerades även efter att hänsyn tagits till att kvaliteten på warfarinbehandling varierar mellan olika länder och sjukhus.

– Resultaten från den här studien är av stor betydelse eftersom warfarin är effektivt för att förebygga stroke och denna studie visar att apixaban minskar den relativa risken för stroke med ytterligare 21 procent. Dessutom minskade den relativa risken för stora blödningar med 31 procent och den relativa risken för död minskade med 11 procent, berättar Lars Wallentin, professor vid Uppsala kliniska forskningscentrum, Uppsala universitet.

Behandling med apixaban resulterade i ett statistisk signifikant bättre skydd mot stroke jämfört med warfarin ($p=0,011$), färre större blödningar ($p<0,001$) och lägre dödlighet ($p=0,047$). Risken för att drabbas av hjärnblödning minskade med cirka 50 procent. Per 1 000 apixabanbehandlade patienter förhindrades sex fall av stroke, 15 fall av större blödningar, och åtta dödsfall jämfört med warfarinbehandling.

Apixaban har dessutom många praktiska fördelar över warfarin, menar Lars Wallentin. Till exempel behöver man inte regelbundet mäta blodets koagulerande förmåga och till skillnad från warfarin har apixaban få interaktioner med andra mediciner eller födoämnen.

Dessutom tolererades apixaban bättre än warfarin då det var färre studiedeltagare med apixaban som valde att avbryta behandlingen i förtid. Kvaliteten på warfarinbehandling mätts som tid i terapeutiskt fönster och fördelarna med apixaban kvarstod även när analyserna justerats för detta.

Studien finansierades av Bristol-Myers Squibb, Co och Pfizer Inc.

(Källa: Uppsala universitet)



Finsk rapport om narkolepsi

Den finska socialstyrelsen THL meddelar att också slutrapporten från den finländska registerstudien visar en ökad risk för barn/ungdomar 4–19 år gamla som vaccinerats med Pandemrix att insjukna i narkolepsi jämfört med ovaccinerade.

Slutresultaten från den finska registerstudien bekräftar tidigare presenterade preliminära resultat och resultaten i svenska studier om en ökad risk för narkolepsi hos barn och ungdomar som vaccinerats med Pandemrix jämfört med ovaccinerade.

Risken var 13 gånger större, vilket skulle motsvara att sex nya fall uppstått bland 100 000 vaccinerade barn och ungdomar. Resultaten är i överensstämmelse med den preliminära rapport som Finland presenterade i januari 2011.

De slutliga resultaten från Finland är i linje med resultaten från en svensk registerstudie som Läkemedelsverket rapporterade om i mars 2011 och en landsomfattande svensk fallinventeringsstudie som presenterades i juni 2011. Risktalen var något lägre i de svenska studierna, 4–7 gånger ökad risk för barn/ungdomar som vaccinerats med Pandemrix, vilket motsvarar 3–4 nya fall av narkolepsi per 100 000 vaccinerade.

En förklaring till skillnaden i riskens storlek kan vara olikheter i studiernas uppläggning. De finska resultaten bekräftar alltså tidigare slutsatser av den finska Socialstyrelsen och svenska Läkemedelsverket att vaccination med Pandemrix ökar risken för narkolepsi i dessa båda länder. Forskning om eventuella faktorer som samverkar med vaccinet och om orsaksmekanismer pågår i båda länderna. (Källa: LMV)



Ung forskare får pris för nya rön kring Alzheimer

Eric K Fernströms pris tilldelas unga, lovande forskare vid vart och en av landets sex medicinska fakulteter som nått framgångar inom sitt forskningsfält. Årets pristagare vid Sahlgrenska akademien är Henrik Zetterberg, 38 år och professor i neurokemi. Han har genom sina studier av zebrafiskar och boxare ökat förståelsen för vad som händer i hjärnan vid Alzheimer och andra hjärnsjukdomar.

Över hela världen pågår ett intensivt arbete för att hitta effektiva behandlingar och säkra diagnostiska tester vid Alzheimers sjukdom. En av de mest framgångsrika forskargrupperna inom området finns vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet. De forskningsrön Henrik Zetterberg och hans kollegor publicerat är spektakulära. De har bland annat intresserat sig för boxningsidrotten och funnit att hjärnskador hos boxare går att upptäcka genom analyser av ryggvätska. De har också studerat fotbollsspelare och visat att det är ofarligt att nicka en fotboll.

För att kartlägga hjärnans grundläggande principer använder Henrik Zetterbergs forskarlag tropiska zebrafiskar, som i början av sin utveckling är genomskinliga och vars hjärnor därför kan studeras medan de lever.

Den Fernströmska priskommitténs vid Sahlgrenska akademien motivering lyfter fram Henrik Zetterbergs senaste resultat, som utvecklar möjligheten att med hjälp av biologiska markörer avslöja om en patient visar förstadier till Alzheimers.

– För mig personligen är priset en stor ära. Det är också kul för vår forskargrupp med den uppmärksamhet priset ger, säger Henrik Zetterberg.

Felaktigt veckade former av enzym orsakar nervdöden vid ALS?

Vad som dödar de motoriska nervcellerna vid ALS är fortfarande okänt. Lösliga former av felaktigt veckat superoxiddismutas-1 (SOD1), ett litet enzym som bryter ner syreradikaler, har hittats i förhöjda nivåer i det område av nervsystemet som drabbas. SOD1 skulle kunna vara del av sjukdomsförloppet och mål för framtida behandlingar.

En avhandling av Per Zetterström, institutionen för medicinsk biovetenskap, klinisk kemi, Umeå universitet, visar att små, lösliga former av felaktigt SOD1 förekommer från födseln till döden i alla undersökta musmodeller för ALS. De högsta nivåerna finns i ryggmärgen, det organ som är mest drabbat i mössen.

Mängden av det felaktiga SOD1 i ryggmärgen kan korreleras till livslängden hos de olika musmodellerna och indikerar att det kan vara direkt inblandat i sjukdomsprocessen. Det felaktigt veckade SOD1-proteinet saknar flera viktiga komponenter som normalt stabiliserar SOD1 och det förekommer i flera former, bland annat bundna till så kallade chaperoner som har till uppgift att ta hand om felaktiga proteiner i cellen. Det lösliga, felaktiga SOD1-proteinet är ett förstadium till aggregaten som ses i sena stadier av sjukdomen.

Felaktigt SOD1 hittades också för första gången i ryggmärgsvätskan från ALS-patienter. Nivåerna var väldigt låga och inte högre i ALS-patienter än i kontrollpersoner med andra neurologiska sjukdomar. Det skulle dock kunna betyda att felaktigt SOD1 tar sig ut ur celler och kan vara inblandat i sjukdomens spridning från kroppsdel till kroppsdel. I framtiden skulle behandlingar som riktar sig just mot felaktigt veckat SOD1 kunna vara effektivt för att bromsa och kanske stoppa sjukdomen. (Källa: Umeå universitet)

Gilenya (fingolimod) är nu inkluderat i läkemedelsförmånen.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, har godkänt förskrivning av läkemedlet Gilenya (fingolimod) inom läkemedelsförmånen. Den är indikerad som sjukdomsmodifierande behandling i monoterapi hos vuxna.

Gilenya kommer i och med subventionen att finnas tillgänglig för förskrivning till de vuxna MS-patienter som har hög sjukdomsaktivitet trots behandling med betainterferon och som behöver sjukdomsmodifierande behandling i monoterapi. Dessa patienter är de som inte svarat på en fullständig och adekvat behandlingskur (normalt minst ett års behandling) med betainterferon.

En patient som inte svarat på behandling kan också definieras som en patient med oförändrad eller höjd skovfrekvens eller svåra långdragna skov, jämfört med föregående år. Eller med snabb utveckling av svår skovvis förlöpande multipel skleros, definierat som två eller flera funktionsnedsättande skov under ett år och en eller flera Gadoliniumladdande lesioner vid MRT av hjärnan eller en avsevärd ökning av T2-lesioner jämfört med en nyligen utförd MRT.



*Låt inte kostnaderna
segla iväg*



Lamotrigin Actavis

– brett sortiment till lägre pris

Under 2010 förskrevs Lamictal i Sverige för cirka 110 miljoner kronor. Samma period var kostnaden för en behandling med Lamotrigin Actavis bara 50 % av den för Lamictal. Om du vid all nyinsättning föreskriver Lamotrigin Actavis samt byter befintliga patienter som står på Lamictal till Lamotrigin Actavis så finns det en besparingspotential för läkemedel i Sverige på 55 miljoner kronor på årsbasis med nuvarande priser.¹

Actavis är marknadsledande på generiskt lamotrigin. Vi erbjuder ett brett förpackningssortiment, både vanliga och dispergerbara tabletter och anpassade förpackningsstorlekar. Lamotrigin Actavis har brytnings-tillstånd för dosdispensering och finns även i praktiska endosförpackningar för kliniker och vårdavdelningar.

*Låt inte kostnaderna segla iväg – skriv **Lamotrigin Actavis** på receptet nästa gång!*

Ref: 1. IMS Health, kostnad per expidierad DDD 2010.

Lamotrigin Actavis (lamotrigin) 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 tonisk-kloniska 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. Suicudtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlas med antiepiletika för flera indikationer. Informationen baseras på produktresuméer daterade 2011-05-10. För dosering och aktuellt pris se www.fass.se

 **actavis**
think smart medicine



Att hantera spasticitet

– synpunkter ur ett rehabiliteringsperspektiv



Spasticitet är en komplex före-
teelse, där många faktorer mås-
te beaktas inför val av handlägg-
ning i det individuella fallet. Graden
av spasticitet påverkas inte bara av
den neurologiska skadans lokalisa-
tion, utbredning och förlopp, utan
också av patientens allmänna häl-
sotillstånd, förekomst av komplice-
rande sjukdomar utanför nervsys-
temet, livsstilsfaktorer, med mera.
Därtill är inte all spasticitet av
ondo. För att få tillgång till ett till-
räckligt beslutsunderlag krävs en
multimodal rehabiliteringsansats,
skriver **Richard Levi**, professor i
rehabiliteringsmedicin, Umeå,
som här presenterar ett förslag
till handläggning av spasticitet
i sju punkter.

Vi har lärt oss att spasticitet är en delkomponent i det övre motorneuron-syndromet. Vid lesioner i övre motorneuron, de neuron som bildar det första ledet i de kortikospinala och kortikobulbära bansystemen för viljestyrd motorik, uppstår en mer eller mindre uttalad pares i afficerad muskulatur. Distal finmotorik påverkas mer än proximal grovmotorik.

Om skadan uppstår plötsligt, kommer inledningsvis tonus i påverkad mus-

kulatur att vara sänkt, och senreflexerna i det/de aktuella myotomet/-en att vara försvagade eller bortfallna. Härfter kommer tonus och reflexer gradvis att öka, så att slutresultatet blir hypertonus och stegrade senreflexer.

Om skadan uppstår gradvis, kommer fasen av hypotonicitet och reflexbortfall att utebli, och pareserna åtföljs då redan initialt av hypertonus och hyperreflexi. Muskelatrofin som åtföljer en övre motorneuronskada är sällan uttalad. Vid

skador på de övre motorneuron som är destinerade till de nedre extremiteterna kan ofta Babinskis tecken påvisas.

En ofta använd förklaringsmodell för symtomen vid en kronisk övre motorneuronskada hänvisar till att de spinala och bulbära reflexbågarna är intakta, men att den supraspinala hämningen av segmentell reflexaktivitet bortfaller. Vid lesioner i nedre motorneuron, däremot, bryts reflexbågens efferenta komponent, och resultatet blir i stället permanent slappa pareser, med försvagade eller bortfallna segmentella senreflexer, uttalad muskelatrofi samt uppträdandet av fascikulationer.

Som framgått är alltså muskulär hypertonus per se inte ett fenomen som är obligat vid övre motorneuronskada, eftersom akut påkomna skador uppvisar en initial hypoton fas. Inte heller är all muskulär hypertonus liktydig med spasticitet, eftersom till exempel extrapyramidala lesioner – typexemplet är Parkinsons sjukdom – också åtföljs av muskulär hypertonus. Denna hypertonus har annan karaktär, och benämns rigiditet.

FÖRST VAR? SEDAN VAD?

Klinisk neurologisk diagnostik bygger traditionellt på att först lokalisera lesionen/lesionerna, och därefter efterforska etiologin, alltså först Var? och därefter Vad? Differentieringen av pareser orsakade av övre respektive nedre motorneuronskada har betydelse för besvarandet av bägge dessa frågor. Likaledes har differentieringen av hypertonicitet i spasticitet och rigiditet en sådan betydelse. Påvisande av spasticitet har därför en otvetydig diagnostisk relevans.

Men spasticitet har därtill en relevans utöver initial klinisk diagnostik. Dels fungerar spasticitet ofta som ett "alarm-symtom", som en smärtekvivalent hos personer med spastiska förflamningar. Ökad spasticitet hos en individ med

kroniska spastiska pareser indikerar ofta förekomsten av ett bakomliggande behandlingskrävande tillstånd. Detta är särskilt vanligt hos personer med paraplager eller tetraplegi efter en ryggmärgsskada, men förekommer till exempel också hos personer med spastiska hemisyndrom efter stroke, traumatisk hjärnskada med mera.

Listan på möjliga bakomliggande tillstånd kan göras mycket lång. Gemensamt är att det ofta rör sig om tillstånd som leder till ökad nociceptiv afferens och/eller till systemisk påverkan. Det förväntade och vanligaste symtomet vid hotande eller manifest kroppsskada, smärta, kan hos spastiska patienter vara maskerat av samtidiga sensoriska bortfall och/eller störningar i vakenhetsgrad eller kommunikativ förmåga. På så vis utvidgas spasticitetens diagnostiska relevans till inte bara primär topologisk och etiologisk diagnostik av "grundsjukdomen", utan också till att inkludera diagnostik av sekundära och/eller komorbida tillstånd. Ökad spasticitet ska alltså betraktas som en möjlig smärtekvivalent.

Slutligen har spasticitet klinisk relevans utöver primär och sekundär diagnostik, nämligen som en ur funktionell synvinkel gynnsam eller ogynnsam faktor. Just detta sakförhållande gör spasticitet så betydelsefull i ett rehabiliteringsperspektiv.

SKISS ÖVER HANDLÄGGNINGEN

I det följande vill jag lämna en klinisk – pragmatisk skiss över ett sätt att handlägga spasticitet i rehabiliteringen av neurologiska skador och sjukdomar. Den bakomliggande logiken är enkel:

Först fastställs att spasticitet över huvud taget föreligger.

Sedan görs en värdering av om spasticiteten är "excessiv", det vill säga om den övervägande försämrar patientens funktionalitet i vardagen. Denna värdering är oundgänglig av flera skäl, främst eftersom spasticitet också kan ha positiva effekter, samt därför att behandling av spasticitet är förknippat med risker och kostnader.

Om spasticiteten bedöms vara excessiv, är det därefter nödvändigt att så långt rimligt utesluta bakomliggande behandlingsbar orsak till detta. Det är ett konstfel att direkt påbörja symtoma-

tisk antispasticitetsterapi utan detta mellanliggande steg. Om excessiv spasticitet kvarstår efter uteslutande respektive åtgärdande av bakomliggande patologi, följer sedan ett val av behandlingsmetod för spasticitetslindring.

Här är åtskillnaden mellan fokal och generaliserad/utbredd spasticitet av särskild betydelse för terapival, men även spasticitetens svårighetsgrad spelar in. Målsättningen med behandlingen ska göras explicit genom att upprättas i samråd med patienten, dokumenteras i form av realistiska, relevanta och mätbara specificerade delmål och följas upp och utvärderas vid inplanerade återbesök.

Låt oss gå igenom handläggningen något mer detaljerat.

"Muskulär hypertonus är inte per se ett fenomen som är obligat vid övre motorneuronskada, eftersom akut påkomna skador uppvisar en initial hypoton fas."

1. Föreligger spasticitet? I regel räcker det med att, mot bakgrund av patientens diagnos, göra en klinisk bedömning innefattande anamnes och neurologstatus för att bekräfta förekomsten av spasticitet. Patienten omtalar ofrivilliga ryckningar och spänningar i förflamad muskulatur. Ibland kommer dessa fenomen till synes spontant, men oftare har patienten observerat att spasticiteten utlösts i samband med vissa kroppsrörelser eller i vissa kroppslägen.

Psykiska och fysiska stressfaktorer (se nedan), liksom omgivningsfaktorer som låg yttertemperatur och transport på ojämna underlag kan utlösa eller aggrava spasticitet. Bålspasticitet kan upplevas i form av tung andning, känsla av hårt åtdraget band eller korsett, dragnings- eller böjningskänsla med mera. I status kan ofta den spastiska tonusökningen bekräftas som ett motstånd mot passiva rörelser och som en palpatoriskt noterbar stelhet i afficerad muskulatur. Ofta noteras inskränkningar i rörelseomfånget på grund av komplicerande kontrakturer.

Kliniskt skiljs i regel enkelt en spastisk tonusökning mot rigiditet genom utlösande av det hastighetsberoende så kallade fällknivsfenomenet. En hastig

flexion av till exempel knä- eller armbågsleden bromsas tidigt upp av den utlösta spasticiteten, som – om rörelsen fullföljs mot det alltmer stegrande motståndet – häfter plötsligt släpper, och den passiva rörelsen kan fullföljas mot ett ringa eller obefintligt motstånd.

Vid extrapyramidal rigiditet är rörelsemotståndet hastighetsberoende och jämnstarkt genom hela rörelseomfånget ("blyrörsfenomen"). Vidare noteras vid spasticitet ofta i status en stegring av senreflexerna i afficerad muskulatur, så att reflexerna är abnormt lättutlösta, "vassa"/distinkta, även indirekt utlösbara och/eller förknippade med utlösandet av klonus. En spridning (irradiation) av reflexsvaret kan ibland också noteras, så

att flera muskelgrupper i den testade extremiteten aktiveras – ibland även kontralateralt.

Vanliga felkällor vid klinisk undersökning är:

- att förvänta sig att excessiv fasisk spasticitet (det vill säga plötsliga "spasmer") nödvändigtvis åtföljs av excessiv tonisk spasticitet, således att patienten som till exempel rapporterar att hon kastas ur rullstolen flera gånger dagligen, misstros eller missuppfattas på grund av att vederbörande känns mjuk och fin i muskulaturen vid undersökningstillfället. I själva verket är det inte ovanligt med excessiv fasisk spasticitet samtidigt med modest tonisk spasticitet (och vice versa);
- vidare att missledas av att senreflexerna inte alls är utlösbara i en extremitet med mycket kraftig tonisk spasticitet. Om tonus är tillräckligt förhöjd i såväl agonister som antagonister kommer nämligen reflexsvaret i form av märkbar kontraktion att utebli, eftersom muskulaturen redan är maximalt kontraherad;
- ytterligare att det vanligen förekommer en uttalad fluktuation i spastici-

tetsgraden över tid – under de korta minuter som vi undersöker patienten råkar vi kanske hamna i en tillfällig ”spasticitetsfri” period.

2. Föreligger ”excessiv” spasticitet? För att korrekt besvara frågan om spasticiteten är excessiv, krävs en noggrann analys, som optimalt sett sker i nära samarbete med patienten. Om patienten av olika skäl har svårt att medverka i en sådan analys, kan viktig information erhållas av anhöriga och/eller personliga assistenter.

Patientens partner kan till exempel ofta ge viktig information om nattlig spasticitet, som ibland leder till att vederbörande väcks eller till och med knuffas ur sängen på grund av våldsamma spasmer. Personliga assistenter kan rapportera om spasticitetsrelaterade svårigheter vid på- och avklädning, förflyttningar, personlig hygien etc.

Idealiskt sett bör behandlingsbeslutet föregås av att en ”spasticitetsdagbok” förs under en tidsperiod, exempelvis under en vecka. Patienten kan instrueras att självskatta sin spasticitet exempelvis med hjälp av Ashworthskalan (som fokuserar tonisk spasticitet) och Pennskalan (som fokuserar fasisk spasticitet) vid regelbundna tidpunkter över dygnet och/eller i samband med specifika aktiviteter (uppstigning och toalettbestyr på morgonen respektive dito och läggning på kvällen, på- och avklädning, förflyttning in och ut ur bilen, och så vidare).

Dagboken bör också inkludera noteringar om det aktuella hälsoläget, till exempel feber, sjukdomskänsla, förekomst av trycksår eller andra hudlesioner, tecken på urinvägs- eller urinvägsinfektion, misstänkt kroppsskada etcetera, eftersom sådant kan öka spasticiteten tillfälligt.

Utöver information från patienten, är det lämpligt att engagera paramedicinsk personal, särskilt sjukgymnast och arbetsterapeut, i bedömningen. Dessa medarbetare är i regel bättre rustade än läkaren att värdera spasticitetens funktionella konsekvenser för patienten i dennes dagliga liv, och just detta är avgörande för den fortsatta handläggningen.

Exempel på möjliga praktiska nackdelar av (excessiv) spasticitet är: muskuloskeletal smärta, kontrakturutveckling, försämrad motorisk kontroll, för-

svårad åtkomst vid blås- och tarmtömning och personlig hygien, försämrad kroppshållning och sittergonomi (och därmed ökad risk för trycksår), ökad skaderisk på grund av fall och okontrollerade rörelser, försämrad nattsömn och försämrad ergonomisk situation för personliga assistenter.

Denna lista kan göras betydligt längre. Mot detta ska vägas möjliga praktiska fördelar av (måttlig) spasticitet: förbättrat venöst återflöde och minskad ödemrisk på grund av ”muskelpump”, mindre uttalad muskelatrofi och därmed minskad sittersårskan och bättre kosmetik, ökad stadga i kroppen och därmed underlättade förflyttningar och bättre kroppshållning, möjlighet att stå och gå på spasticiteten, ökad energiomställning och därmed minskad risk för obesitasutveckling. Även denna ”pluslista” kan göras längre.

I den kostnad-nytta-analys som ska föregå eventuellt insättande av behandling måste också beaktas de biverkningar och komplikationsrisker som de flesta antispastiska terapier medför. Bland sådana faktorer vill jag särskilt nämna: trötthet och koncentrationssvårigheter vid oral baklofenbehandling, tolerans- och eventuell beroendeutveckling vid bensodiazepinbehandling, lokal spridning av muskelsvaghet till kringliggande muskelgrupper och eventuell systemisk muskelsvaghet vid botulinumtoxininjektioner, per- och postoperativa komplikationer, tekniska fel vid intratekal baklofenpumpsbehandling samt frakturrisk och risk för skada på mjukdelar vid manuell terapi. Till detta kommer direkta och indirekta behandlingskostnader och de olägenheter som behandlingen medför för patienten.

Det förtjänar också att påminna om att spasticitet inte enbart utspelar sig i skelettmuskulatur. Särskilt – men inte enbart – vid ryggmärgsskador kommer spasticiteten också att manifestera sig i bland annat glatt muskulatur i blodkärlsväggar och i sfinktrar i blåsa och tarm.

Om spasticitetsbehandlingen också påverkar dessa strukturer, kan regleringen av blodtryck, perifer cirkulation, blås-, tarm- och sexualfunktion förändras på ett gynnsamt eller ogynnsamt sätt. Av detta skäl ska även den aktuella situationen avseende dessa funktioner

bedömas innan behandling påbörjas, och sedan rutinmässigt ingå i behandlingsutvärderingen.

Sammanfattningsvis behöver beslutet att behandla spasticitet eller inte föregås av en noggrann, systematisk analys som inte sällan bygger på en multidisciplinär teambedömning, och som engagerar både patient och andra intressenter. Blotta förekomsten av fenomenet spasticitet utgör i sig inte indikation för behandling.

3. Föreligger behandlingsbar underliggande orsak? Detta utredningsmoment är av avgörande betydelse, samtidigt som det tyvärr ofta glöms bort. I regel sker denna analys parallellt med, eller till och med före kostnad-nytta-analysen enligt ovan.

Ökad spasticitet ska antas bero på behandlingskrävande bakomliggande orsak tills motsatsen anses nöjaktigt bevisad. Undantaget är i det postakuta skedet efter en plötsligt påkommande övre motorneuronskada, då en gradvis konversion från slappa till spastiska pareser, som nämnts ovan, utgör en del av det förväntade naturlöslöppet. Den vanligaste kliniska situationen är att en patient med en stabil pares- och spasticitetssituation sedan längre eller kortare tid upplever en tilltagande spasticitet.

Vid en neurologisk grundsjukdom av progredierande natur, till exempel multipel skleros eller motorneuronsjukdom, är det givetvis att förvänta att pareser kommer att tillta över tid. Spasticiteten kan då också komma att öka, och även en minskad spasticitet kan uppstå som ett svar på sjukdomsprogress. Naturligtvis är inte patienter med progredierande grundsjukdom skyddade mot komorbiditeter och komplikationer som kan påverka (i praktiken öka) deras spasticitet.

Vid en neurologisk grundsjukdom av stationär natur, till exempel posttraumatisk hjärn- eller ryggmärgsskada, förväntas däremot inte drastiska förändringar i vare sig spasticitet eller andra neurologiska parametrar. I sådana fall ska misstanke om förekomst av bakomliggande behandlingsbar orsak vara särskilt stark vid till exempel spasticitetsökning.

Som redan nämnts är den kompletta listan över potentiella orsaker alltför

lång för att redovisas här. Ur klinisk synvinkel kan det vara lämpligt att skilja på tillstånd med huvudsakligen systemisk påverkan och tillstånd med huvudsakligen lokal påverkan.

I den sistnämnda kategorin kan det vara lämpligt att skilja tillstånd belägna i anestetiska kroppsområden från tillstånd belägna i kroppsområden med bevarad sensorik. Tillstånd med systemisk påverkan, till exempel sepsis, kommer i regel att dominera bilden med typiska symtom. Spasticitetsökningen är sällan det enda eller dominerande symtomet och diagnostiken av att ett bakomliggande tillstånd föreligger är sällan svår.

Lokala tillstånd i områden med bevarad sensorik bör heller inte bjuda svårare diagnostiska problem än i allmänbefolkningen. De stora problemen uppstår i stället vid lokala tillstånd belägna i anestetiska kroppsområden.

Om vi tar exemplet med en person med en hög paraplegi, låt oss säga i nivå Th5, behöver bland annat följande tillstånd övervägas:

- nedre extremiteterna – paronyki, erysipelas, trycksår, djup ventrombos, artärembolus, fraktur;
- bäckenregionen – trycksår, urinretention, rektalobstipation, hemorrojd, analfissur, inklämt ljumskräck, genital infektion, gynåkomma, urinvägsinfektion;
- bukregionen – ileus, appendicit, njurstensanfall, gallsten/kolecystit, pankreatit, magsår;
- thorax – hjärtinfarkt, pneumoni, pneumothorax, lungemboli... det lömska är att samtliga dessa tillstånd (och många andra) kan ha ökad spasticitet som enda eller dominerande symtom!

En noggrann klinisk undersökning och basal provtagning reducerar givetvis risken för förbiseenden, och ska alltid genomföras. Att en sådan åtgärd trots allt ofta underläts, beror sannolikt på kombinationen av tidsbrist och den inte obetydliga omständligheten att klä av en svårt funktionshindrad person.

Om en bakomliggande behandlingsbar orsak misstänks eller verifieras, kan och bör ställningstagandet till spasticitetsbehandling i regel uppskjutas tills patienten tillfrisknat. Ofta finner man då att spasticiteten reducerats till en ha-

bituell nivå som inte kräver ytterligare åtgärd.

4. Är den excessiva spasticiteten fokalt eller generaliserad? Sedan det fastställts att spasticiteten de facto är excessiv, och att den inte kan skyllas på bakomliggande behandlingsbar orsak, är nästa relevanta fråga om spasticiteten är övervägande fokalt eller generaliserad. Till den förra kategorin ska också räknas de situationer, då spasticiteten förvisso är utbredd/generaliserad, men där den endast ställer till problem lokalt.

Exempel på lokalt problematisk spasticitet är:

- flexion i fingrar som hindrar grepp och/eller ger sår i handflatan;
- adduktorspasm i benen hos kvinnor som hindrar blåskatetrering och/eller samlag;
- vadspasticitet som leder till spetsfotsställning och trycksår;
- armspasticitet som förhindrar patienten att föra händerna till munnen.

Exempel på generellt problematisk spasticitet är:

- spasticitet i nedre extremiteter och bål som förhindrar förflyttningar, försvårar av/påklädning, leder till fall ur rullstol och säng.

Förstahandsvalet för behandling av lokalt problematisk spasticitet är botulinumtoxininjektioner. Förstahandsbehandling vid behandling av generellt problematisk spasticitet är peroralt baklofen. Andrahandsbehandlingen vid generaliserad/utbredd spasticitet är intratekalt baklofen tillfört via implanterat pumpsystem (ITB). I vissa fall kan lokalt botulinumtoxin kombineras med oral eller intratekal baklofenbehandling.

5. Behandlingsmål Antalet möjliga behandlingsmål är naturligtvis stort, med alltifrån förhoppning om att kunna genomföra specifika aktiviteter eller moment som på grund av excessiv spasticitet inte varit möjliga, via underlättande av aktiviteter eller moment som på grund av excessiv spasticitet endast kunnat genomföras med svårighet eller med assistans, till smärtreduktion eller underlättad omvårdnad genomförd av anhöriga eller personliga assistenter, utan någon förväntan om funktions- eller förmågeförbättring för patientens vidkommande.

"Klinisk neurologisk diagnostik bygger traditionellt på att först lokalisera lesionen/lesionerna, och därefter efterforska etiologin, alltså först Var? och därefter Vad?"

Alla sådana mål kan vara legitima. Det viktiga är dels att tydliggöra målen explicit, dels att de definierade målen är realistiska. Den kanske viktigaste felkällan är att många patienter uppfattar sitt funktionshinder som en konsekvens av spasticiteten, när det i själva verket betingas av pares, sensibilitetsnedsättning, koordinationsstörning och/eller nedsättning av högre cerebrala funktioner – vilka samtliga inte förbättras av att spasticiteten reduceras.

En annan vanlig felkälla är att bortse från spasticitetens nyttoeffekter. Många patienter förvänas och blir besvikna då de erfar att spasticitetsminskningen inte leder till en förbättrad utan en försämrad gång- eller förflyttningsförmåga. Dessa källor till besvikelse ska emellertid inte leda till terapeutisk nihilism. Så länge behandlingen är reversibel och i princip ofarlig i rätta händer kan många gånger ett seriöst behandlingsförsök motiveras.

Se vidare nedan.

6. Val av terapi Det finns ett stort antal farmaka och ett stort antal kirurgiska ingrepp som kan användas i spasticitetsreducerande syfte. En del farmaka

har potentiellt allvarliga biverkningar, och många kirurgiska ingrepp är vävnadsdestruerande och/eller irreversibla. Det faller utanför ramen för denna praktiska behandlingsöversikt att gå in på flertalet av dessa behandlingsalternativ, varav flertalet numera används sällan eller aldrig.

Om en spasticitetsproblematik är så pass intraktabel, att riktlinjerna som skisserats här inte är tillräckliga, är patienten enligt mitt förmenande i så fall kandidat för remiss till "superspecialist", och bör inte bli föremål för experimenterande med exotiska metoder eller preparat i klinisk praxis.

Grunden för all spasticitetsbehandling utgörs av regelbundna töjningar av spastisk muskulatur, kontrakturprofylax i form av passiva (och, om möjligt, aktiva) rörelseomfångsövningar. Speciellt utformade och skonsamma styrke träningsprogram kan bidra till att motverka muskulär obalans och minska risken för överbelastningsskador i såväl normal som försvagad muskulatur.

Många patienter kan – ensamma eller med hjälp av anhöriga eller assistenter – efter instruktion genomföra regelbundna självträningsprogram. Vissa personer har därutöver behov av regelbunden sjukgymnastik med motsvarande innehåll och mål. Denna fysikaliska terapi ska aldrig underlåtas, eftersom den dels rätt utförd är ofarlig, billig och effektiv, dels därför att den verkar både profylaktiskt och terapeutiskt. Det gäller att undvika den onda spiral som ofta uppstår mellan ökade kontrakturer och ökad spasticitetsutveckling.

Vid lokal spasticitet har botulinumtoxin blivit ett populärt alternativ. Även om behandlingen kräver viss träning och vana, har den den stora fördelen att vara reversibel ur funktionell synvinkel. Detta i motsats till flertalet kirurgiska alternativ som tenotomi, osteotomi, neurotomi/neurolis, med flera.

Vid generaliserad/utbredd spasticitet dominerar ännu peroral baklofenbehandling. Denna behandling är i allmänhet effektivare vid spinal än vid cerebral spasticitet. Behandlingen bör starta i låg dos, exempelvis 5–10 mg x 2, och sedan gradvis ökas tills önskad effekt uppnås. Trötthetsbiverkningarna är dosberoende och tenderar att gradvis minska över tid. Det är sällan dygnsdoser

över 75–100 mg tillför något av värde.

Om peroral behandling inte ger önskat resultat på grund av kvarstående excessiv spasticitet bör ITB övervägas. ITB möjliggör i regel påtaglig spasticitetsreduktion, eftersom den lokala läkemedelskoncentrationen blir mycket högre än vid peroral behandling, samtidigt som den tillförda dosen är mycket lägre, och därmed ger färre CNS-biverkningar.

ITB ställer dock krav på ett etablerat multidisciplinärt team, noggrann pre- och postoperativ utredning, samt erbjudande av uppföljning av patienterna så länge behandling pågår. Det behövs beredskap för hantering av såväl akuta som långsiktiga komplikationer. Pumpen tillåter i princip obegränsade möjligheter att "skraddarsy" doseringen efter varje patients behov och för att optimera denna flexibilitet krävs också att adekvata personella resurser tillsätts.

Det är min uppfattning, att givet korrekta förutsättningar erbjuder ITB ett mycket värdefullt instrument för spasticitetsbehandling av de patienter som uppvisar en kombination av svår/intraktabel funktionshämmande spasticitet och potential för tydliga vinster av spasticitetsreduktion.

Ett samarbete mellan aktörer i neurokirurgi, neurologi och neurorehabilitering torde ge optimala förutsättningar härvidlag.

7. Utvärdering och uppföljning

Oavsett vilken terapi (eller ingen terapi) som väljs för en given patient med spasticitet, är det viktigt att ordna strukturerad och regelbunden uppföljning även på lång sikt. Adekvat vårdnivå beror naturligtvis på regionala förutsättningar och vårdprogram. Det är dock fortfarande alldeles för vanligt, att patienter slentrianmässigt sätts in på en (ofta för låg alternativt onödig) baklofenmedicinering, som sedan hänger med helt oberoende av behandlingseffekt, biverkningar, förändring av tillståndet, och så vidare.

Patienten med spasticitet kommer ofta att leva med problemet resten av sitt liv, varför det är särskilt viktigt att han/hon är kunnig om det mesta som redogjorts för i denna artikel.

Egenvård är, som beskrivits, absolut oundgänglig i de flesta fall. Det är också

viktigt att neurologiskt funktionshindrade patienter som erhåller spasticitetsreducerande farmaka är medvetna om att spasticitetsreduktionen reducerar deras dagliga energiförbrukning på ett ibland drastiskt sätt.

Många patienter ådrar sig därför en så småningom ohälsosam och funktionsbegränsande övervikt. Detta sakförhållande utgör bara ett ytterligare i raden av argument för regelbunden uppföljning och erbjudande av livsstil-modifierande och hälsopromotiva åtgärder också (och kanske i synnerhet) för dessa patienter.



RICHARD LEVI

medlem av redaktionsrådet, professor, rehabiliteringsmedicin, Umeå, Richard Levi richard.levi@rehabmed.umu.se

REFERENSER

Ridley B, Rawlins PK, Intrathecal Baclofen Therapy: Ten Steps Toward Best Practice (2006); J Neuroscience Nursin 38, 2.

Schapira AHV (Ed), Neurology and Clinical Neuroscience (2007); Mosby Elsevier ISBN 0-323-03354-7.

Samuels MA Feske SK (Eds), Office Practice of Neurology (2003); Churchill Livingstone ISBN 0-443-06557-8.

Holtz A Levi R, Spinal Cord Injury (2010); Oxford University Press ISBN-13: 978-0-19-537276-2.

AVANCERANDE FAS VID PARKINSONS SJUKDOM

Många får inte den avancerade terapi de behöver

Efter några år med Parkinsons sjukdom uppträder ofta svårigheter i medicineringen med dosglapp under dagen och ökande överrörlighet. När dessa förändringar inte längre går att kompensera inom ramen för standardbehandling talar man om en avancerande sjukdomsfas av sjukdomen. För dessa patienter är det viktigt att man överväger att sätta in så kallade avancerade terapier, skriver **Per Odin**, adj professor, neurologi, Skånes universitetssjukhus, Lund och klinikchef vid Klinikum-Breuerhaven i Tyskland. Det skulle vara en vinst även för samhället. Men mycket talar för att många patienter med avancerad Parkinson aldrig får den chansen.



Parkinsons sjukdom är en kronisk, progressiv, neurodegenerativ sjukdom. Det finns olika faser av sjukdomen. Patienten kommer inte plötsligt, från ena dagen till den andra, in i nästa fas utan övergången sker successivt. Under de första sjukdomsåren kan symtomen kompenseras med olika typer av farmakologisk terapi och patienten kan leva ett i stort sett normalt liv.

Men efter några år uppträder ofta svårigheter som inte fullt ut kan lösas med våra nuvarande standardterapi. Det kan handla om varierande effekt av medicinerna, svackor i effekten av medicinen – så kallade dosglapp – uppträder under dagen. Dessutom kan perioder av överrörlighet – så kallade dyskinesier – tillstå. Det här kan delvis kompen-



“Felaktigt behandlad slutar individen att arbeta och kostar i stället samhället stora resurser genom för tidig pension eller sjukskrivning.”

seras med ändringar i tablett- eller plåsterbehandlingen, men med tiden får patienten successivt mindre del av dagen i bra tillstånd, så kallat ”on”. Man kan beteckna detta som avancerande sjukdomsfas.

Dessa faser karakteriseras emellertid inte bara av motoriska svårigheter (svårighet med rörlighet), utan även olika typer av icke-motoriska symtom kan tillstöta. Vanligt är till exempel sömnstörningar – både insomningssvårigheter och sömnavbrott, ofta ackompanjerat av trötthet under dagen (”excessive daytime sleepiness”).

Problem med saliven – dreglande – kan ibland bli ett stort bekymmer. Förändrad svettning, framför allt perioder med överdriven svettning (så kallad hyperhidros), kan uppträda.

Personligheten kan påverkas – apati är ett vanligt inslag. Även intellektet kan påverkas, inte minst drabbas koncentrationsförmågan och uthålligheten. I vissa fall kan detta vara början på en demensutveckling.

Problem med ångest och nedstämdhet är ofta förekommande. Det finns alltså en mängd icke-motoriska symtom. Hos en del patienter dominerar de motoriska symtomen, hos andra är de icke-motoriska symtomen mer framträdande.

SVÄRARE ATT FUNGERA NORMALT

Effekten av oregelbundenheter i symtomatologin är att patienten får svårare att planera sitt liv. Han eller hon vet inte när rörligheten kommer att vara god eller inte. Det blir svårare

rare att fungera bra på arbetet – arbetskamraterna kan irriteras av den varierande arbetsinsatsen och att de måste ta över många av patientens uppgifter. Även icke-motoriska symtom, som till exempel apati, depression och koncentrationssvårighet kan hämma patientens funktion på arbetet. Många Parkinsonpatienter börjar i det här stadiet fundera på att dra ner på arbetet eller helt sluta.

Även hemma blir det svårare. Patienten får svårare att hjälpa till i hemmet och behöver i tilltagande utsträckning själv hjälp. Det blir ofta svårt att delta i familjens fritidsaktiviteter, som sport och resor. Patienten kan upplevas som förändrad i sin person. Allt detta kan bli belastande för familjen och relationerna inom familjen.

Fluktuationerna i motorisk funktion kan ofta kompenseras med modifierad eller förbättrad terapi. Under några år räcker det med att göra ändringar i tablett- eller plåsterterapi. För en del patienter blir problemet emellertid så stort att man även får överväga så kallade avancerade terapier.

Här handlar det om att få dopaminagonisten apomorf in injicerad eller infunderad i underhuden med bärbar penna/pump, att få Duodopa (L-dopa/carbidopa) infunderat direkt ner i tunntarmen med ett pumpsystem eller att få en operation med djupelektrostimulering (högfrekvensström från en liten impulsgenerator under huden över tunna elektroder som introduceras djupt ner i hjärnan). Dessa avancerade terapier ger nästan undantagslöst en avsevärt bättre kontroll över den motoriska symtomatologin, förutsatt att de sätts in på rätt indikation.

Hur är det då med de icke-motoriska symtomen? Hur ska vi komma åt dessa? Ja, delvis handlar det om specifika terapier för respektive symtom, det kan vara antidepressiva farmaka vid depression, sömnmedel vid sömnstörningar, urologisk terapi vid svårigheter att hålla urinen och mycket annat.

Dessutom är det så att en optimering av terapi för motoriken ofta också ger en förbättring av många icke-motoriska symtom. Resultat av olika studier talar för att till exempel följande kan förbättras om man optimerar den dopaminerga Parkinson-behandlingen: magtarmproblem (exempelvis förstoppning), urologiska problem (trängningar, impotens), psykiatriska problem (depression, apati, anhedoni, ångest), sömnstörningar, smärta och fatigue. Detta betyder att uttalade problem med icke-motoriska symtom kan vara en ytterligare anledning att överväga mer avancerad Parkinsonterapi.

PATIENTEN BEHÖVER SPECIALISTER

Bedömning och behandling av Parkinson i avancerande fas är komplex och kräver mycket kunskap och erfarenhet. Om inte tidigare bör patienten nu remitteras till en sjukvårdsinrättning med avsevärd erfarenhet av Parkinsons sjukdom. Detta innebär ofta kontakt med neurolog eller geriatriker. Optimalt finns även Parkinsonsköterska och teamorganisation (med exempelvis sjukgymnast, arbetsterapeut, logoped och kurator) på plats. En individuellt optimerad terapi kan då byggas upp.

För en del patienter innebär detta att även avancerad terapi med pump eller djupelektrostimulering kommer ifråga. Sådana patienter remitteras i regel till regionsjukhusens Parkinsoncenter för bedömning. Här utreds patientens sjuk-

dom och han eller hon får förslag på lämplig behandling.

Med denna typ av åtgärder kan patienten få en ofta radikalt förbättrad situation, både vad gäller motoriska och icke-motoriska symtom. Om åtgärderna kommer in i tid, kan det bli möjligt att stanna kvar längre i arbete och att leva ett mer normalt familjeliv och socialt liv.

När är det dags att göra något? Problemet är att många patienter i Sverige aldrig får chansen till en högspecialiserad bedömning, att de exempelvis aldrig exponeras för möjligheten till avancerad Parkinsonterapi. I andra fall kommer den här typen av åtgärder visserligen in, men alldeles för sent.

Erfarenheten talar för att mer avancerade Parkinsonterapi ofta har bättre effekt om de kommer in tidigare i förloppet, att man inte bör vänta för länge med den här typen av åtgärder. För närvarande pågår kliniska studier avsedda att undersöka om så är fallet.

Möjligen är det till och med så att en patient på lång sikt har bättre prognos om man tidigare sätter in högspecialiserad bedömning och mer avancerad Parkinsonterapi, jämfört med om samma patient först senare får sådan behandling.

Genom att patientens medicinska tillstånd tidigare stabiliseras, kan man sannolikt även undvika en hel del sekundära negativa effekter av sjukdomen avseende arbetsförmåga och familjefunktion. Sannolikt är det även hälsoekonomiskt bättre om motoriska och icke-motoriska komplikationer behandlas på ett tidigare stadium.

När är det då dags att komma till en Parkinsonspecialist? Ja, så snart effekten av tablettbehandlingen inte ger en god livskvalitet. Det kan handla om fluktuerande medicineffekt, men även icke-motoriska problem. Även den sociala situationen spelar en roll, sviktande arbetsfunktion och krisande familjesituation kan öka indikationen för specialiserad bedömning och eventuellt mer avancerad terapi.

SLUTSATSER

Parkinson är en komplex sjukdom. Felaktig behandling drabbar inte bara den enskilda patientens livskvalitet utan är även ett slöseri med resurser. Felaktigt behandlad slutar individen att arbeta och kostar i stället samhället stora resurser genom för tidig pension eller sjukskrivning. Många hamnar på särskilt boende, vilket är mycket dyrare än att bo hemma och bli vårdad i hemmet.

Det är därför både för individ och samhälle mycket viktigt att Parkinsonpatienter med avancerande sjukdom kommer till en specialiserad sjukvårdsinrättning och att man där även överväger insättande av avancerade terapier.

Mycket talar för att många patienter med avancerad Parkinsonsjukdom i Sverige (och andra länder) aldrig får chansen till de mest avancerade behandlingsmetoderna, trots att de skulle må bra av dessa – detta bör ändras.

En viktig väg att gå är att patienterna själva informeras bättre kring vad som finns att tillgå.



PER ODÍN

adj professor, neurologi, Skånes universitets-sjukhus, Lund och klinikchef, neurologi, Klinikum-Bremerhaven, Tyskland, per.odin@med.lu.se



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

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

jagkanparkinson.se

MOTIVERANDE PATIENT- OCH ANHÖRIGSTÖD PÅ NÄTET

TEVA

TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

AZILECT[®]
rasagilin
–förenar enkelhet och effekt

AZI.04.2011

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

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 (end-off-dose-fluktuationer). Dosering: 1 mg en gång dagligen. Förpackningar: Tablett 1 mg. Blister 28 st, Tablett 1 mg, Blister 112 st. Begränsning av subvention: För behandling av Parkinsons sjukdom som tilläggsbehandling till levodopa hos patienter med "On-off"-syndrom, som får otillräcklig effekt av levodopa.
Informationen sammanställdes senast 2009-11. Angående prisuppgift samt för vidare information se www.FASS.se.



REFERENSER:

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



"fMRI har haft stor genomslagskraft när det gäller grundvetenskapliga frågeställningar om hjärnans funktion, men är även användbar i kliniska situationer."

Funktionell MRI kan avbilda hjärnan in action

Funktionell hjärnabbildning med magnetresonanstomografi (fMRI) har på bara ett tjugotal år utmanat gamla föreställningar om hur psykologiska funktioner som minne och uppmärksamhet är organiserade i hjärnan. Fortfarande är fMRI huvudsakligen ett forskningsinstrument, men tekniken har kliniska tillämpningar. Neuropsykologiska undersökningar kan exempelvis kompletteras genom nya tekniker att studera den friska, den sjuka eller den skadade hjärnan "in action". Här beskriver professor **Lars Nyberg**, Institutionen för strålningsvetenskaper, Umeå universitet, fMRI-tekniken med fokus på tillämpningar inom minne och uppmärksamhet.

Neuropsykologiska undersökningar av patienter med olika slags hjärnskador har traditionellt genererat mycket kunskap om olika hjärnregioners funktionella roll. Men det finns problem med att basera slutsatser om hjärnregioners funktion på patientstudier, eftersom det finns data som tyder på att en "omorganisering" av den skadade hjärnan kan göra att den fungerar på ett annat sätt än den friska. Även byte av strategi för att lösa testuppgifter kan förekomma som följd av en hjärnskada, vilket kan försvåra tolkningen av en funktionsnedsättning.

Ett annat problem är brister i precision av hur skadans lokalisering ska definieras. Ofta är skadan inte avgränsad och påverkar en stor del av hjärnan vilket medför att det är svårt att uttala sig om exakt vilken region som förknippas med en observerad prestationsnedsättning. Trots detta ger patientstudier ett unikt bidrag genom att kunna påvisa kausala samband mellan regionala skador och olika hjärnfunktioner.

FIGUR 1. FMRI-UNDERSÖKNING.



Foto: Mikael Stiernstedt, Umeå.

Utveckling inom hjärnabbildningsfältet har inneburit att tekniker nu finns tillgängliga som kan komplettera neuropsykologiska undersökningar genom att erbjuda ett sätt att studera den friska, sjuka och skadade hjärnan "in action". En central hemodynamisk avbildnings-

teknik är funktionell magnetresonanstomografi fMRI (functional magnetic resonance imaging) (figur 1). I denna artikel beskrivs denna teknik med fokus på tillämpningar relaterat till funktioner som minne och uppmärksamhet.

FÖRSÖKSUPPLÄGG

fMRI-metoden baseras på lokala förändringar i hjärnvävnadens magnetiska egenskaper som induceras av förändringar i blodflöde och de skillnader i andelen syrerikt/syrefattigt blod (blood oxygen level dependent signal, BOLD) som blir följden. Betydande metodologisk forskning pågår för att i detalj förstå vad som bidrar till BOLD-signalen och hur den relaterar till direkt registrerad neural aktivitet².

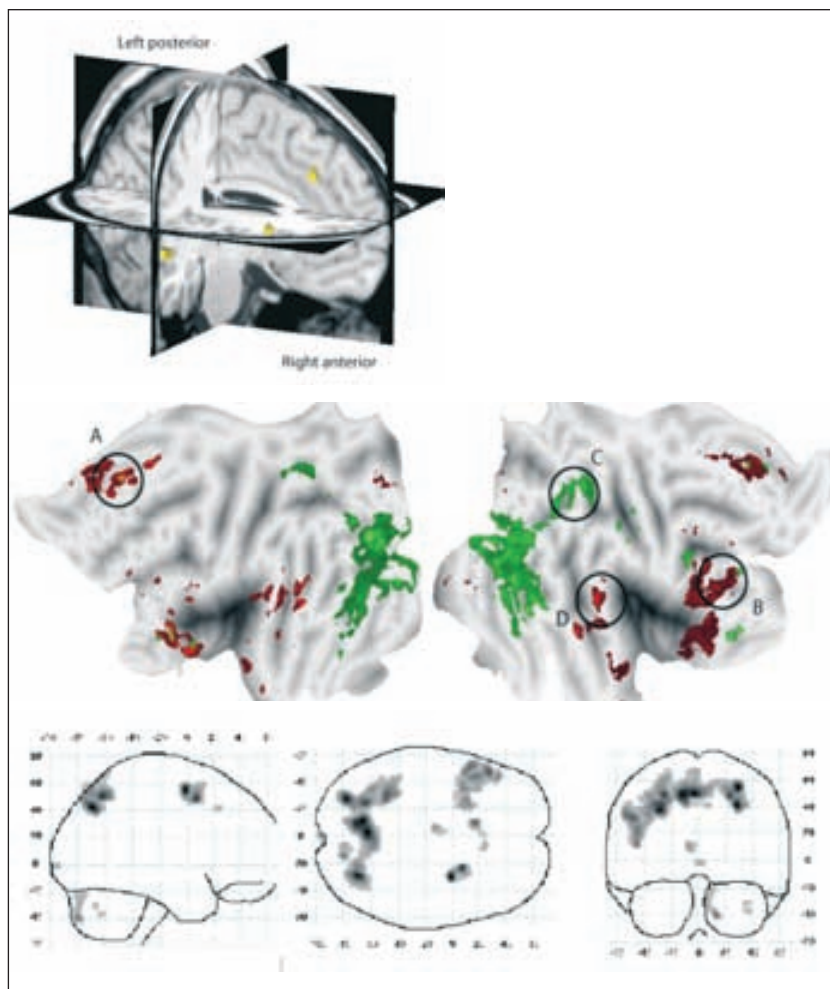
Försöksupplägget i fMRI-studier är vanligtvis att olika tillstånd kontrasteras. Detta kan göras i olika "block" som består av perioder om 20–30 sekunder då en viss typ av stimulering ges, följt av en annan period av annan stimulering (genom att exempelvis växla mellan bilder som föreställer ansikten och bilder på nonsensfigurer kan man påvisa hjärnområden som specifikt engageras vid ansiktsperception).

Det finns flera möjligheter att variera experimentupplägget med fMRI. En fundamental skillnad är mellan blockade och eventrelaterade designen. Den blockade designen utgår från registrering av flera stimuli av samma typ under en viss tidsperiod medan den eventrelaterade designen medger analys av aktivitet som är förknippad med vissa enskilda svar i en testsekvens.

Blockade designen har fördel över eventrelaterade då det gäller signal-till-brus-förhållande eftersom BOLD-signalen för närliggande neurala händelser byggs på över tid, förutsatt att händelserna sker tillräckligt tätt in på varandra. Den mätbara signalförändringen blir således större om samma hjärnprocess sker upprepade gånger i relativt snabb följd.

Event-relaterade designen har i gengäld fördelen gentemot blockade designen genom att man kan använda dem vid mer varierande frågeställningar. Det är till exempel svårt att studera funktioner relaterade till en viss grad av ovanlighet/övertäckning om alla stimuli är av samma sort inom ett block.

Att slippa blockstrukturen är även fördelaktigt då man vill randomisera olika kategorier av stimuli, till exempel gamla och nya ord i ett minnestest, eller för att kunna tillåta deltagaren att själv bestämma takten på experimentet. Eventrelaterade designen möjliggör även



Figur 2. Olika sätt att visualisera fMRI-resultat.

en sortering av experimenthändelser i efterhand, till exempel baserad på prestation under experimentgenomförandet.

På senare tid har det också blivit vanligt att använda en ren vilodesign för att studera "default mode", vilket syftar på olika former av hjärnnätverksaktivitet som inte är knuten till någon viss uppgift eller stimulering utan mer fångar en slags basal grundaktivitet i hjärnan³.

fMRI har haft stor genomslagskraft när det gäller grundvetenskapliga frågeställningar om hjärnans funktion, men är även användbar i direkta kliniska situationer. Ett tillvägagångssätt för att undersöka lateralisering av språk inför planerade kliniska ingrepp är amytaltest, vilket kan ersättas med fMRI.

Metoden kan lätt generaliseras till att studera andra aspekter än språk, vilket gör den till ett flexibelt verktyg för så kallad preoperativ mappning. En begränsning kan dock vara kravet att pa-

tienten inte kan ha några magnetiska föremål i eller på kroppen, exempelvis shunt, clips och pacemaker.

ANALYSPROCESSEN

Analyser av fMRI-data involverar flera tämligen komplexa steg. En serie analyssteg handlar om så kallade förprocess-steg som föregår den statistiska analysen. Denna förbehandling är relaterad till två huvudsakliga aspekter av fMRI-studier. För det första genererar de en tidsserie av data, vilket ställer krav på att varje datapunkt på ett tillförlitligt sätt kan relateras till föregående datapunkt. Man vill kunna hävda att man har data för en given del av hjärnan över hela experimenttiden, trots att försökdeltagaren kan ha rört på huvudet under experimentet.

Korrigeringar för detta görs rutinmässigt. Eventuella huvudrörelser är därför en viktig aspekt att beakta, framför allt för fMRI. För det andra vill man

(oftast) kunna relatera data från en individ till en population, alternativt till en specifik subpopulation. Man behöver då genomföra en strukturell normalisering av hjärnvolumen. Den statistiska analysen kan sedan göras på många olika sätt, men vanligt är att visualisera slutresultatet i så kallade glashjärnor eller genom att projicera statistiken på en strukturell hjärnbild (figur 2).

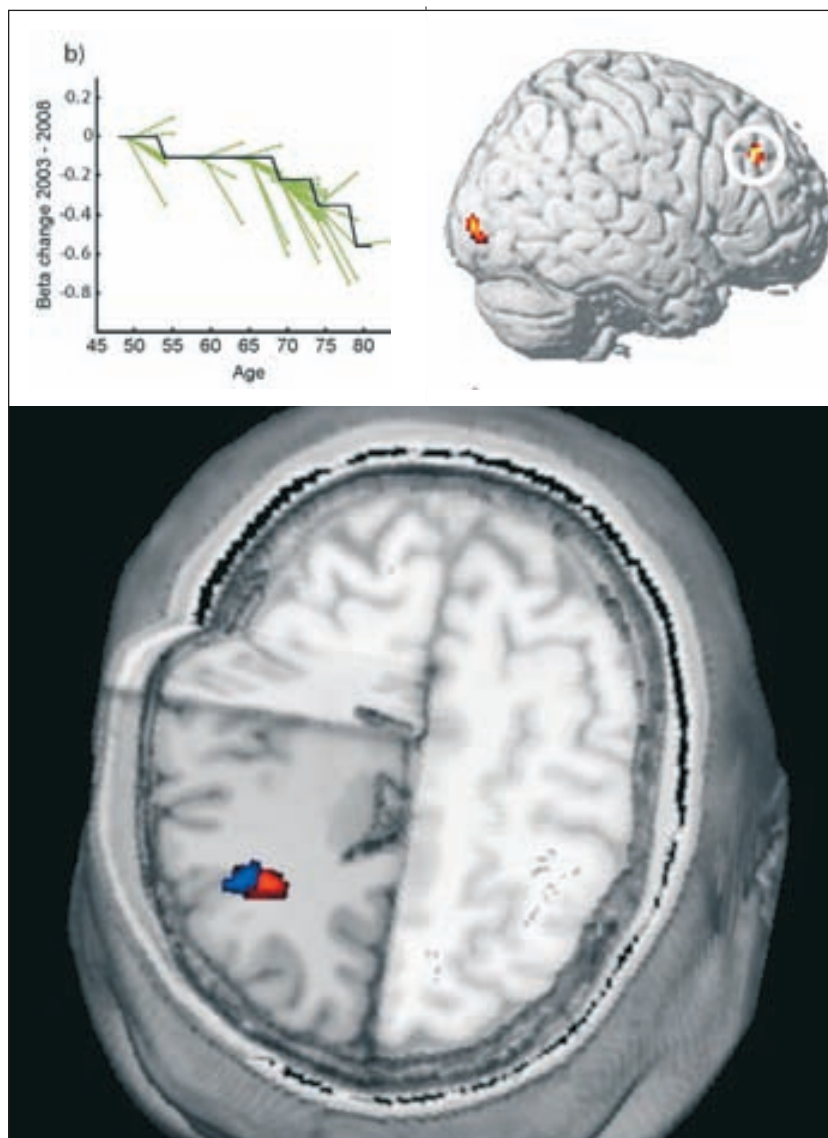
PARKINSONS SJUKDOM

En betydande andel Parkinsonspatienter drabbas av kognitiva nedsättningar⁴. Detta kopplas till förändringar av samspel mellan bland annat frontala områden och delar av basala ganglierna som konsekvens av sjukdomspåverkan på dopaminsystemet. fMRI har använts för att undersöka hjärnaktivitet i basala ganglierna hos patienter som nyligen drabbats av Parkinsons sjukdom⁵. I den studien användes en slags hybriddesign som hade inslag av både den blockade och eventrelaterade designvarianten. Därigenom kunde man undersöka om skillnad mellan patienter och kontroller framförallt bestod i en förändring av tonisk eller fasisk signalering. Resultaten gav stöd för att sjukdomen tidigt påverkar fasisk reglering som bland annat är viktigt för att kunna uppdatera arbetsminnets innehåll vilket i en vardaglig situation kan handla om att man uppdaterar sina planer utifrån ändrade förutsättningar.

HYDROCEFALUS

Kognitiv påverkan har dokumenterats hos patienter med hydrocefalus, vilket skulle kunna vara ett resultat av påverkan på viktiga bansystem av dilaterade ventriklar. En intressant möjlighet är att denna nedsättning då skulle kunna reduceras eller elimineras vid behandling som resulterar i normalisering av tryck (CSF drainage).

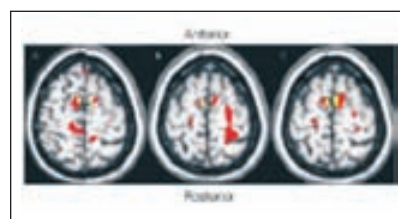
En oklar fråga är hur relaterad hjärnaktivitet skulle förändras efter behandling jämfört med före. Detta har undersökts med fMRI-metodik⁶. I den studien observerades framförallt förbättring av motorisk prestation efter behandling (ingen förbättring kunde ses för kognitiva uppgifter), och detta kunde relateras till en ökad aktivitet i frontala motoriska områden (figur 3).



Figur 4. Övre delen av figuren visar en region i vänster frontallob där fMRI-aktivitet reducerades över tid (med stigande ålder). Nedre bilden visar fusionerad effekt av ålder på hjärnans funktionella aktivitetsgrad (rött) och gråsubstansintegritet (blått) i en och samma frontala region.

ÅLD RAND E, MINNE, HJÄRNAKTIVITET OCH DOPAMIN

Åldersrelaterade kognitiva nedsättningar på test av arbetsminne och episodiskt långtidsminne är väl dokumenterade. Detta hänger samman med förändrad



Figur 3. Områden inom cirklar är de områden där en behandlingseffekt observerades på så vis att fMRI-aktiviteten hos patienter efter behandling kom att likna den hos kontroller.

fMRI-aktivitet. En debatt de senaste åren har handlat om huruvida den åldrande hjärnan funktionellt kan reorganiseras för att åtminstone delvis kompensera för kognitiv problematik. Visst stöd för denna tanke har kommit från fMRI-studier, men ett tolkningsproblem som tidigare studier har gemensamt är att de försökt dra slutsatser om åldrandets inverkan på basis av tvärsnittsjämförelser.

I en färsk studie redovisade vi longitudinella data på hur hjärnaktivitet förändras över sex år och kunde påvisa reducerad frontal aktivitet⁷. Detta visade sig hänga samman med strukturell förändring av frontallobernas grå substans (figur 4). I relaterade studier har vi ock-

så kunnat visa att åldersrelaterade förändringar av dopaminsystemet sannolikt är en viktig bidragande orsak till reducerad fMRI-aktivitet i hög ålder⁸.

”Funktionell MRI kan komplettera neuropsykologiska studier och ge insikter i hjärnans funktionella organisation.”

SLUTSATS

Funktionell MRI kan komplettera neuropsykologiska studier och ge insikter i hjärnans funktionella organisation. Fortfarande är fMRI huvudsakligen ett forskningsinstrument men tekniken har kliniska tillämpningar (till exempel pre-kirurgisk utredning, diagnostik, monitorering av interventioner). På bara ett 20-tal år har fMRI-studier utmanat gamla föreställningar om hur psykologiska funktioner som minne och uppmärksamhet är organiserade i hjärnan.

Ett exempel är att fMRI-studier har satt fokus på att cerebellum har en viktig kognitiv funktion. I kombination med andra MR-tekniker (som diffusionstekniker) som ger information om vitsubstansbanor och andra tekniker (som MEG) som ger god temporal information kan fMRI fortsätta att spela en central roll i studier av den friska och sjuka hjärnans funktioner.



LARS NYBERG

professor, Umeå center för funktionell hjärnabbildning, UFBI
lars.nyberg@diagrad.umu.se

REFERENSER

1. Nyberg L. Kognitiv Neurovetenskap: Studier av sambandet mellan hjärnaktivitet och mentala processer. Lund: Studentlitteratur, 2009.
2. Logothetis m.fl. (2001). Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, 412, 150-157.
3. Fransson, P. m.fl. (2007). Resting-state networks in the infant brain. *PNAS*, 104, 15531-15536.
4. Aarsland, D. M.fl. (2010). Mild cognitive impairment in Parkinson disease. *Neurology*, 75, 1062-1069.
5. Marklund m.fl. (2009). Temporal dynamics of basal ganglia under-recruitment in Parkinson's disease: transient caudate abnormalities during updating of working memory. *Brain*, 132, 336-346.
6. Lenfeldt m.fl. (2008). Idiopathic normal pressure hydrocephalus: increased supplementary motor activity accounts for improvement after CSF drainage. *Brain*, 131, 2904-2912.
7. Nyberg, L. m.fl. (2010). Longitudinal evidence for diminished frontal-cortex function in aging. *PNAS*, 107, 22682-22686.
8. Fischer, H. m.fl. (2010). Simulating neurocognitive aging: Effects of a dopaminergic antagonist on brain activity during working memory. *Biological Psychiatry*, 67, 575-580.



TYSABRI (NATALIZUMAB) FYLLER 5 ÅR!

165 500
PATIENTÅR OCH TOTALT
88 100
PATIENTER HAR
BEHANDLATS¹

För patienter
som behöver
mer effekt.²

Referenser:

¹ Biogen Idec Data on file, July 2011, www.biogenidec.ch

² **TYSABRI® Rx (F), (natalizumab) SPC 06/2011**

Indikationer: I monoterapi vid mycket aktiv skovvis förlöpande multipel skleros, för följande grupper: Patienter med hög sjukdomsaktivitet trots behandling med beta-interferon eller patienter med snabb utveckling av svår skovvis förlöpande multipel skleros. Förpackning: 300 mg koncentrat till infusionsvätska. För information om kontraindikationer, försiktighet, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se.

Progressiv multifokal leukoencefalopati (PML)

Behandling med TYSABRI har förknippats med en förhöjd risk för PML. Före start av behandling med TYSABRI måste en nyligen genomförd (inom ca tre månader) undersökning med magnetresonanstomografi finnas tillgänglig. Patienterna måste kontrolleras regelbundet med avseende på nya eller förvärrade neurologiska symptom som skulle kunna tyda på PML.

TYSABRI
(natalizumab)

Biogen Idec Sweden AB

Kanalvägen 12, plan 5, 194 61 Upplands Väsby. Tel 08 594 113 60. Fax 08 594 113 69
www.multipelskleros.nu | www.biogenidec.se

biogen idec

élan



”Migrän är en utbredd sjukdom som drabbar 12 procent av den vuxna befolkningen i västvärlden.”

En ny läkemedelsbehandling vid migrän

BLOCKAD AV CGRP-RECEPTORN LIKA BRA SOM TRIPTANER

Den kalcitoninrelaterade peptiden CGRP frisätts vid akuta migränanfall i korrelation med graden av smärta. Med en ny klass av G-proteinkopplade receptorblockerare som olcegepant och telcagepant får man nu lika god anti-migräneffekt som med triptaner men med mindre biverkningar. Professor Lars Edvinsson och hans forskargrupp vid institutionen för kliniska vetenskaper på Skånes universitetssjukhus i Lund har under lång tid fokuserat kring betydelsen av CGRP vid primära huvudvärkssjukdomar som migrän. I framtiden kan detta bli ett alternativ där man har längre verkanseffekt och eventuellt kan hjälpa patienter som inte svarat på triptaner, skriver **Lars Edvinsson**.

Migrän är en utbredd sjukdom som drabbar 12 procent av den vuxna befolkningen i västvärlden. Den är två till tre gånger vanligare hos kvinnor än hos män, 18 procent kvinnor och 6 procent män¹, och den har en mycket stor socioekonomisk konsekvens för samhället² och en stark inverkan på patientens livskvalitet³.

Migrän karakteriseras av återkommande attacker av smärta och associerade symtom som vanligtvis varar från 4 till 72 timmar. Sjukdomen indelas i fem huvudkategorier. De två viktigaste och vanligaste är migrän utan aura, och migrän med aura. Aura, det vill säga neurologiska symtom som föregår anfallet, är det enda särskiljande draget mel-

lan dessa två subtyper. Smärta och associerade symtom är identiska.

Kriterier för migrän utan aura kan beskrivas som en kombination av smärtekaraktäristika och associerade symtom. Minst två av följande måste vara närvarande när smärtan är som värst: pulserande i sin natur, ensidig eller allvarligare på ena sida än på den andra, förvärras av rörelser eller fysisk aktivitet, av måttlig eller svår intensitet⁴.

Dessutom är åtminstone en av följande kombinationer av associerade symtom nödvändig: ljuskänslig och ljudkänslig, illamående eller kräkningar. Ensidig pulserande huvudvärk uppfyller smärtekriterierna, men det kan också bilateralt tryckande huvudvärk göra om

den är måttlig eller svår i intensitet och förvärras av fysisk aktivitet.

När det gäller de associerade symtomen kan en patient utan illamående eller kräkningar, men som har såväl ljuskänslighet och ljudkänslighet, uppfylla kriterierna.

”Genom att CGRP-nivåerna ökar i samband med migränanfall uppfattas denna neuropeptid som en molekyl av centralt intresse för migrän.”

CGRP I TVÅ VARIANTER

CGRP (kalcitoninrelaterad peptid) är en 37 aminosyror lång neuropeptid som identifierades för mer än två decennier sedan i den intrakraniella cirkulationen⁵. Man fann tidigt att kalcitonin-genen oväntat kodade för två olika mRNA, vilka antingen kodade för kalcitonin eller för α -CGRP-mRNA beroende på anatomisk lokalisering. Medan genprodukten kalcitonin dominerar i sköldkörteln är α -CGRP den dominerande produkten i nervsystemet.

En andra CGRP-gen har upptäckts som bildar β -CGRP. Denna är främst uttryckt i tarmsystemets sensoriska nerver. De två formerna α - och β -CGRP avviker från varandra med tre aminosyror men har samma effekt på kärlsystemet. CGRP kan utöva sina effekter genom flera olika receptorer inklusive CGRP-receptorn, kalcitoninreceptorn, amylin- och adrenomedullinreceptorerna. Dessa receptorer är strukturellt mycket närstående varandra.

CGRP-receptorn består av två komponenter, calcitonin-like receptor (CLR) och receptor activity modifying protein1 (RAMP1) som kopplar sig till receptor component protein (RCP). CGRP uttrycks allmänt i både centrala och perifera nervsystemet. CGRP-inne-

hållande celler har hittats i ett antal områden i CNS: hypothalamus, hippocampus, ventromediala kärnan i talamus, periventrikulära grå området och i mesencefalon. Peptiderna som innehåller CGRP har konstaterats innervera främre hypofysen och de finns även i lillhjärnan och i främre olivkomplexet, vilket kan antyda en viktig modulatorisk roll.

I det perifera nervsystemet finner man CGRP både i omyeliniserade C-fibrer och i tunt myeliniserade A δ -fibrer. Dessa innerverar alla organ i kroppen inklusive epidermis, svettkörtlar, muskler, luftvägarna och tarmar.

Den mest kända effekten av CGRP är dess effekt på kärlbädden. Den är en av de mest potenta kärlvidgande endogena substanserna vi känner till, speciellt av artärer och arterioler. Nästan alla kärlbäddar innerveras av CGRP-innehållande nervfibrer.

De intrakraniella blodkärlen innerveras av sensoriska fibrer av typerna C-fibrer och A δ -fibrer vilka har sitt ursprung i trigeminusgangliet och innehåller CGRP. Centralt projicerar de sig till trigeminuskärnan (TNC) och till motsvarande områden i C1- till C3-nivåerna. Injektion av biotinylrat dextranamin (BDA) i ventrolateral dorsalthornet (C1 2, lamina I II) har visat att dessa fibrer projicerar sig till flera kärnor i pons och mitthjärnan, inklusive periaqueductal grå.

Tidigt fann vi att de intrakraniella blodkärlen är innerverade med CGRP-innehållande sensoriska nerver via trigeminusgangliets första gren. Nyare studier har visat att upp emot 50 procent av dessa neuron innerhåller CGRP. Nervfibrerna går till hjärnans kärl och kärl i dura mater och innehåller CGRP som signalmolekyl. Då trigeminusgangliet är bipolärt går dess huvudstam (trigeminusnerven) till hjärnstammen och kopplar sig på så sätt till CNS.

En serie studier på människa där vi analyserade neuropeptidinhåll i jugularisvenen i samband med akuta anfall av migrän visade att det endast var CGRP som visade på ökad frisättning; denna korrelerade med intensiteten i huvudvärken. Dessa fynd har kunnat bekräftas av andra⁶. Detta resulterade i att flera läkemedelsbolag var och en för sig försökte skapa CGRP-receptorblock-

erare men det var svårt då CGRP-receptorn visat sig ha flera unika egenskaper.

CGRP-RECEPTORBLOCKERARE

Två CGRP-receptorantagonister har visat på klinisk effekt vid akut migränbehandling. Olcegepant (BIBN4096BS) är en mycket potent CGRP-receptorantagonist och har ett Ki på 14 pM. I en fas II-studie har denna blockerare (intravenöst givet) visat sig vara effektiv vid behandling av akut migränanfall⁶.

Telcagepant (MK-0974) är en oralt tillgänglig CGRP-receptorantagonist som för närvarande befinner sig i en klinisk testning för behandling av akut migrän. Kliniska studier har visat att telcagepant bryter migränsmärta och förbättrar illamående, ljud- och ljuskänslighet. Liksom olcegepant är telcagepant en mycket selektiv CGRP-receptorantagonist och har ett Ki på 0,77 nM. I fas IIB- och fas III-studier har den visats vara effektiv i doserna 150 och 300 mg^{7,8,9}.

Telcagepant är ett PGP-substrat (enzymsystem som finns i hjärnans blodkärl och som förhindrar passage av vissa molekyler) vilket gör att dess möjlighet att passera blod-hjärnbarriären (BBB) begränsas till ungefär 1,3 till 1,6 procent. Därmed skulle en klinisk koncentration efter oral administrering av 150 mg och 300 mg kunna översättas till en systemisk koncentration som är långt över telcagepants Ki för att blockera CGRP-receptorer.

Detta baseras på experiment som utförts på apa. Den potentiella cerebrospinalvätskekoncentration för telcagepant vid klinisk dosering uppskattas till mellan ~ 36 nM till 75 nM, vilket ligger över Ki (0,77 nM) och koncentrationen för 50 procent hämning av effekten (IC₅₀) (2,2 nM) för telcagepant. Dessa data visar således att telcagepant kan behöva passera BBB till CNS för att nå sitt mål och uppnå akut effekt på migrän. Uppgifterna måste tolkas med försiktighet eftersom nivåer i cerebrospinalvätskan inte kan likställas med koncentrationen på receptorn.

Resultaten föreslår att för maximal antimigräneffekt, kan engagemang av centrala CGRP-receptorer vara nödvändigt. Framtida studier med PET (positron emissionstomografi) kan bidra till att ytterligare belysa den roll som cen-

SMÄRTFRIHET OCH SMÄRTLINDRING INOM TVÅ TIMMAR MED TELCAGEPANT

	Smärtfri inom 2 timmar	Smärtlindring inom 2 timmar
telcagepant 150 mg	17,2–23,2 %	49,8–58,6 %
telcagepant 300 mg	23,8–26,9 %	55,0–56,7 %
placebo	9,6–10,7 %	27,7–33,4 %

Tabell 1: Andel personer som inom två timmar blev smärtfria respektive smärtlindrade. Källa: Connor, Shapiro, Diener et al, 2009.

tral CGRP-receptoraktivering har vid akuta migränanfall.

ORAL CGRP-RECEPTORANTAGONIST

I en proof of concept-studie av intravenöst administrerat olcegepant fann man att den hade effekt på akut migränsmärta och associerade symtom, samt tolererades väl utan kardiovaskulära eller CNS-relaterade bieffekter⁶. Resultaten med olcegepant var uppmuntrande, men migränbehandling sker i första hand i öppen vård och det är därför viktigt att utveckla CGRP-receptorantagonister som kan tas peroralt eller via en annan väg som inte kräver att patienten injicerar sig själv.

Telcagepant är den första oralt tillgängliga CGRP-receptorantagonisten och den befinner sig för närvarande i sen fas III-prövning för behandling av akut migrän. Det är en potent selektiv antagonist av mänskliga CGRP-receptorer. Den har visat sig ha en mer än 1 500 gånger lägre affinitet för CGRP-receptor hos hund och råttan vilket fastställts genom ligandbindningsstudier.

Telcagepant blockerar kraftigt α -CGRP-stimulerat cAMP-svar i mänskliga CGRP-receptorer som uttryckts i HEK293-celler med en IC50 på $2,2 \pm 0,29$ nmol. Den obundna fraktionen i plasma var 4,1 procent i human plasma.

I den mänskliga hjärnans blodkärl och i mellersta meningealartären visade sig telcagepant ha en dissociationskonstant (pA_2 -värde) på 8,83 respektive 8,03 (cirka 1 respektive 10 nmol), för att blockera α -CGRP-inducerad vasodilatation. Värdet var något högre i humana hjärnkärl vilket betyder att dess blockerande effekt kommer vid en mindre dos av CGRP-blockeraren (som är mera potent som blockerare av CGRP-receptorer i hjärnkärl än i dura mater meningealkärl).

I kliniska studier har man visat att telcagepant absorberats snabbt med en tid till maximal plasmakoncentration (T_{max}) på cirka 1,5 timmar. Den terminala halveringstiden var cirka sex timmar. Maximal plasmakoncentration (C_{max}) och ytan under kurvan (AUC 0- ∞) nåddes av dosen 300 mg och var ungefär 4 μ mol (standardavvikelse 2 μ mol) och 13 μ mol per timme (standardavvikelse 6,4 μ mol per timme).

Det fanns inga kliniskt betydelsefulla farmakokinetiska skillnader beroende på ålder eller kön (enkel eller upprepade dosering och i tolerans). Telcagepant uppvisar liknande farmakokinetik både under och mellan migränattacker. Man noterade inte några konsekvent kliniskt relevanta effekter på EKG-parametrar, blodtryck eller hjärtfrekvens vid administrering av enstaka eller upprepade doser.

Dessutom visades att telcagepant ensamt inte ökade blodtrycket (MAP) emedan samtidig administrering av telcagepant med sumatriptan resulterar i förhöjt blodtryck på samma nivå som efter administrering av sumatriptan ensamt till migränpatienter under anfallsfritt intervall.

Effekten av telcagepant vid behandling av akut migrän testades i en fas IIb-pilotstudie där doser från 25 till 600 mg undersöktes. Telcagepant 300 mg till 600 mg har visats vara effektiva vid behandling av akut migrän och associerade symtom.

Telcagepant tolererades väl med biverkningar i antal och profil ungefär som för placebo. Effekt och säkerhetsprofil av telcagepant har bekräftats i ytterligare tre stora fas III-prövningar på akut migrän på totalt 3 293 patienter^{7,8,9}. Alla tre studierna har visat att både telcagepant 300 mg kapsel/280 mg tablett och 150 mg kapsel/140 mg tablett (300 mg och 150 mg kapslar är bioekvivalenta med respektive 280 mg och 140 mg tabletter) är effektiva vid behandling av migränsmärta och migränassocierade symtom (fotofobi, fonofobi och illamående). Smärtfrihet och smärtlindring uppnåddes efter två timmar (tabell 1) och med bibehållen smärtfrihet 2 24 timmar respektive 2 48 timmar (tabell 2).

SMÄRTFRIHET OCH SMÄRTLINDRING 2–24 TIMMAR OCH 2–48 TIMMAR MED TELCAGEPANT

	Smärtfri under 24 timmar	Smärtfri under 48 timmar
telcagepant 150 mg	10,7–16,4 %	7,7–13,5 %
telcagepant 300 mg	17,3–20,2 %	15,7–18,4 %
placebo	5,0–7,2 %	4,1–6,2 %

Tabell 2. Andel smärtfria personer under 24 respektive 48 timmar. Källa: Connor, Shapiro, Diener et al, 2009.

BIVERKNINGAR FÖR TELCAGEPANT JÄMFÖRT MED PLACEBO

	Telcagepant 150 mg	Telcagepant 300 mg	Placebo
Muntorrhet	5 %	5,5 %	4,5 %
Trötthet	4,5 %	4 %	3,5 %
Ostadighet / yrsel	3 %	5 %	4,5 %
Illamående	3,5 %	5 %	5 %
Kräkning	<1 %	2 %	2 %
Parestesier	1 %	2 %	2 %
Epigastrialgi	1 %	3 %	2 %

Tabell 3: Rapporterade biverkningar vid behandling med telcagepant 150 respektive 300 mg. Källa: Connor, Shapiro, Diener et al, 2009.

BIVERKNINGAR SOM PLACEBO

I en nyligen redovisad studie visades att telcagepant 140 mg och 280 mg har konsistent effekt vid behandling av migränsmärta över fyra attacker (mätt som andelen patienter som blev smärtfria eller smärtlindrade efter två timmar i minst tre av fyra attacker). Dessa studier bekräftar också att telcagepant i allmänhet tolererades väl med biverkningar med ungefär samma frekvens som för placebo (tabell 3).

Jämfört med triptaner verkar telcagepant ha mindre av de bieffekter som vanligen förknippas med triptaner såsom asteni, obehag i bröstet, trötthet, myalgi, yrsel, parestesier och trånghets-känsla i halsen. Även i en säkerhetsstudie har telcagepant undersökts i samband med användning hos 640 patienter för akuta migränattacker i upp till 18 månader. Telcagepant var effektivt och väl tolererat vid långvarig intermittent behandling.

I en fas II-studie av telcagepant som migränprofylax behandlades en grupp patienter med telcagepant två gånger dagligen i hög dos; det visade sig att vissa patienter fick förhöjda transaminaser efter mer än två veckors behandling. Exponeringen som patienterna fick var i denna studie mycket högre än vid akut migrän på grund av ackumulering av läkemedlet.

Man har inte observerat någon levertoxicitet vid akut behandling av migränattacker med enstaka doser. För detaljer se nyligen genomförda översikter om telcagepant där även ännu inte publicerade data presenteras^{10,11}.

Även om andelen som svarade på behandlingen i fas III-studierna med tel-

cagepant var i paritet med det man ser för triptaner har subgruppsanalys visat att det inte nödvändigtvis är samma individer som svarat på telcagepant och triptaner. Många patienter som inte rapporterat goda svar på triptaner tycks ha effekt av telcagepant.

SAMMANFATTNING

Kraniell smärta tycks involvera CGRP. Genom att CGRP-nivåerna ökar i samband med migränanfall uppfattas denna neuropeptid som en molekyl av centralt intresse för migrän. Detta stöds av de kliniska försök som gjorts med de nyligen utvecklade CGRP-receptorantagonisterna. Dessa har visats ha en god klinisk effekt vilket tyder på att CGRP har en nyckelroll i patofysiologin av migrän.



LARS EDVINSSON

professor, avdelningen för medicin, institutionen för kliniska vetenskaper, Skånes universitetssjukhus, Lund
lars.edvinsson@med.lu.se

REFERENSER

1. Bigal ME, Lipton RB. Overuse of acute migraine medications and migraine chronification. *Curr Pain Headache Rep.* 2009;13:301-7.
2. Andlin-Sobocki P, Jonsson B, Wittchen HU, Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur J Neurol.* 2005;12 Suppl 1:1-27.

3. Ruiz de Velasco I, Gonzalez N, Etxeberria Y, Garcia-Monco JC. Quality of life in migraine patients: a qualitative study. *Cephalalgia.* 2003;23:892-900.

4. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia.* 2004;24 Suppl 1:9-160.

5. Edvinsson L. Blockade of CGRP receptors in the intracranial vasculature: a new target in the treatment of headache. *Cephalalgia.* 2004;24:611-22.

6. Olesen J, Diener HC, Husstedt IW, Goadsby PJ, Hall D, Meier U, et al. Calcitonin gene-related peptide receptor antagonist BIBN 4096 BS for the acute treatment of migraine. *N Engl J Med.* 2004;350:1104-10.

7. Ho TW, Connor K, Dahlof C, Loeys T, Jones C, Giezek H, et al. Assessment of the long term safety and tolerability of telcagepant for the intermittent treatment of acute migraine: a double-blind, active-controlled study. *Cephalalgia.* 2009;29:12.

8. Ho TW, Ferrari MD, Dodick DW, Galet V, Kost J, Fan X, et al. Efficacy and tolerability of MK-0974 (telcagepant), a new oral antagonist of calcitonin gene-related peptide receptor, compared with zolmitriptan for acute migraine: a randomised, placebo-controlled, parallel-treatment trial. *Lancet.* 2008;372:2115-23.

9. Ho TW, Mannix LK, Fan X, Assaid C, Furek C, Jones CJ, et al. Randomized controlled trial of an oral CGRP receptor antagonist, MK-0974, in acute treatment of migraine. *Neurology.* 2008;70:1304-12.

10. Edvinsson L, Ho TW. CGRP receptor antagonism and migraine. *Neurotherapeutics.* 2010;7:164-75.

11. Edvinsson L, Linde M. New drugs in migraine treatment and prophylaxis: telcagepant and topiramate. *Lancet.* 2010;376:645-655.

NYHET! EN TIMMES BEHANDLING, TRE MÅNADERS SMÄRTLINDRING.

Behandla lokal perifer neuropatisk smärta lokalt, undvik systemiska biverkningar. QUTENZA™ (kapsaicin) kutant plåster. QUTENZA™ (kapsaicin) är en kutan film med hög koncentration av kapsaicin som aktiverar TRPV1 receptorerna och desensitiserar nerverna i huden. QUTENZA verkar snabbt och ger långvarig lindring till patienter med perifer neuropatisk smärta. QUTENZA kan ordineras till vuxna icke-diabetiker, antingen enbart eller i kombination med andra läkemedel mot smärta.¹⁻⁴



Referenser: 1. QUTENZA SPC. 2. McCormack PL. Drugs 2010;70(14):1831-1842. 3. Backonja M et al. Lancet Neurol 2008;7(12):1106-1112. Erratum in Lancet Neurol 2009;8:31. 4. Simpson DM et al. Neurology 2008;70(24):2305-2313. **Qutenza™** (kapsaicin) kutant plåster. **Indikationer:** Qutenza är indicerat för behandling av perifer neuropatisk smärta hos vuxna icke-diabetiker, antingen enbart eller i kombination med andra läkemedel mot smärta. **Kontraindikationer:** överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** vårdpersonal ska bära nitrilhandskar vid hantering av plåstren och vid rengöring av behandlingsytor. Qutenza ska endast användas på torr, intakt (hel) hud och inte i ansiktet, på skalpen ovanför hårfästet och/eller i närheten av slemhinnor. Det är viktigt att undvika oavsiktlig kontakt med plåster eller andra material som har varit i kontakt med de behandlade hudytorna. Inhalation av luftburet kapsaicin kan utlösa hosta eller nysningar. Använda plåster ska kasseras omedelbart efter användning i en lämplig behållare för läkemedelsavfall. Om en brännande känsla uppstår i ögonen, på huden eller i luftvägarna ska den påverkade personen föras bort från Qutenzas omedelbara närhet. Ögon eller slemhinnor ska sköljas eller tvättas med vatten. Lämplig vård ska ges om personen får svårt att andas. Som en följd av ökad smärta i samband med behandlingen kan övergående blodtryckshöjningar (i genomsnitt <8,0 mm Hg) inträffa under och kort efter Qutenza-behandling. Blodtrycket ska övervakas under behandlingen. För patienter med instabil eller dåligt kontrollerad hypertoni eller som nyligen har drabbats av hjärt-kärlhändelser ska risken för oönskade hjärt-kärlreaktioner på grund av behandlingsprocedurens stressutlösande potential beaktas före Qutenza-behandling. Patienter med ökad risk för biverkningar på grund av mindre förändringar av sensorisk funktion ska iaktta försiktighet vid användning av Qutenza. **Farmakoterapeutisk grupp:** övriga lokalanestetika. **ATC-kod:** N01BX04. **Förpackningar:** 1 kutant plåster (280 cm²) innehåller totalt 179 mg kapsaicin, samt 50 g tub med rengöringsgel innehåller 0,2 mg/g butylhydroxianisol. **Recept- och förmånsstatus:** receptbelagt, ingår i läkemedelsförmånen för patienter som inte tolererar eller får tillräcklig smärtlindrande effekt av antingen amitriptylin eller gabapentin. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Astellas Pharma Europe B.V., Nederländerna. **Svensk representant:** Astellas Pharma AB, Per Albin Hanssons väg 41, 205 12 Malmö. Texten är senast uppdaterad 2011-04-26 och baserad på produktresumé daterad 2011-02-21. För ytterligare information, förpackningar och priser se www.fass.se. Astellas Pharma AB, Medeon Science Park, 205 12 Malmö. Telefon 040-650 15 00. Fax 040-650 15 01. info@se.astellas.com. www.astellas.se. www.qutenza.se. QTZ-100796 09.2011



Ketogen kost kan hjälpa vid svår epilepsi hos barn



I de fall av epilepsi hos barn där varken antiepileptika eller kirurgi hjälper bör man överväga ketogen diet, en kolhydratfattig och fettrik kost med noggrann kontroll av kaloriintaget. Ketogen diet har använts sedan 1920, men har fått förnyat intresse sedan 1990-talet. I Sverige ges denna behandling till barn i Göteborg, Lund, Umeå och Stockholm. Här ger överläkare **Maria Dahlin**, Astrid Lindgrens Barnklinik, en översikt över användningen av ketogen diet i dag.

I Sverige finns cirka 10 000 barn och ungdomar med aktiv epilepsi. Ungefär 70 procent av dessa blir anfallsfria efter att ha prövat 1–2 antiepileptika. Hos 20–30 procent av barnen uppnås inte anfallskontroll efter att ha prövat 2–3 epilepsiläkemedel i adekvata doser och dessa betraktas enligt gängse definition som farmakaresistent epilepsi.

I fall där rimlig mängd antiepileptika har prövats och epilepsikirurgi inte är möjlig bör man överväga behandling med så kallad ketogen diet. Det är en etablerad behandling vid farmakaresistent epilepsi som har använts sedan 1920-talet men fått ökat intresse sedan 1990-talet¹. Behandlingscenter finns nu

i minst 34 länder. I Sverige ges behandling med ketogen diet för barn i Göteborg, Lund, Umeå och Stockholm.

En ketogen diet innebär en för varje barn individuellt kalkylerad kost både vad gäller antal kalorier och förhållandet mellan fett i relation till protein och kolhydrater. Grundprincipen är ett högt intag av fett, mycket lågt intag av kolhydrater och tillräckligt intag av protein. Kostupplägg beräknas av en dietist. Protokoll för start och upplägg av ketogen kost har varierat mellan olika center.

I ett försök att ge behandlingsrekommendationer har en internationell expertgrupp sammanställt vetenskaplig evidens och klinisk erfarenhet som ut-

mynnat i ett omfattande konsensusdokument om ketogen diet².

Bakgrunden till intresset kring en fettrik kost vid epilepsi är att det sedan länge varit känt att fasta kan minska mängden epileptiska anfall. Fasta leder till förbrukning av kolhydratdepåer och nedbrytning av fettreserver till fria fettsyror och ketonkroppar som används i cellens mitokondrier för energiproduktion (ATP).

Tanken är att en fettrik diet med få kolhydrater skulle kunna imitera den metabola situationen i kroppen vid fasta. Vid detta metabola skifte sker omfattande biokemiska, metabola, hormonella och fysiologiska förändringar och hy-

potesen är att dessa kan bidra till minskad neuronal retbarhet och därmed bättre anfallskontroll.

OLIKA VERKNINGSMEKANISMER

Det är i dag oklart vilken eller vilka av den ketogena dietens möjliga verkningsmekanismer som är av betydelse för klinisk anfallskontroll. Kanske kan olika mekanismer ge effekt vid olika epilepsiformer.

Många hypoteser har lagts fram. En intressant forskningslinje som direkt kopplar metabol förändring till cellens excitabilitet rör påverkan på jonkanaler bland annat ATP-känsliga kaliumkanaler, K_{ATP} -kanaler. De är viktiga för hyperpolarisering av neuroner det vill säga de gör nervcellerna mindre retbara. Studier visar att ketogen diet ökar mängden adenosin, en hämmande neurotransmittor, som när den binds till sin receptor öppnar K_{ATP} -kanaler³. Det har också visats att långkedjiga fettsyror stimulerar/öppnar dessa K_{ATP} -kanaler⁴.

Långkedjiga fettsyror påverkar även spänningskänsliga natrium- och kaliumkanaler i nervceller med en hyperpolarisering som följd. I flera djurmodeller av inducerade anfall gav långkedjiga fleromättade fettsyror sänkt anfallströskel.

Även spänningsberoende kaliumkanaler, som också ger minskad retbarhet av neuron, kan påverkas av ketogen diet⁵.

Påverkan av ketogen diet på mitokondriefunktion visar en intressant koppling mellan cellenergi och neuronal excitabilitet. Flera studier talar för att ketogen diet via ketonkroppar och fettsyror förbättrar redoxläget i mitokondrien genom att uppreglera så kallade uncoupling-proteiner vilket kan ha en neuroprotektiv effekt⁶.

Betydelsen av ökad mängd ketonkroppar per se för anfallskontroll är oklar men något tydligt dos-respons samband finns inte. En annan väg för neuronal reglering är påverkan på neurotransmittorer. Djur och humanstudier talar för att ketogen diet inducerar förändringar av transmittornivåer med bland annat ökning av den hämmande transmittorn GABA (gammaaminosmörtsyra)⁷.

En annan spännande hypotes till antikonvulsiv och antiepileptogen effekt av ketogen diet är påverkan på en signaleringsväg i cellen, mTOR pathway, som

tros ha betydelse vid epileptogenes och som anses bidra till patologisk cellutveckling vid tuberös skleros. I en djurmodell av inducerad epilepsi hämmade ketogen diet mTOR pathway, vilket anses ske via aktivering av proteinet AMP-kinas⁸.

Hormonella förändringar med sänkta nivåer av insulin och ökade av leptin ses vid ketogen diet. Leptin har visat antikonvulsiv effekt i djurmodeller av fokal och generaliserad epilepsi.

Förändringar av pH i blod eller intracellulärt i hjärnan har inte kunnat knytas till effekt.

ANVÄNDNING OCH BEHANDLING

Indikationer för ketogen diet är enzymdefekterna GLUT 1 (glucose transporter deficiency syndrome type I) och PDHD (pyruvatdehydrogenasbrist). Här medför en transportdefekt respektive enzymnedbrytningsdefekt att glukos inte fungerar bra som substrat för ATP-produktion. Vid ketogen diet produceras ketoner som inte påverkas och ger alternativt substrat för energiproduktion.

Vid epilepsi är indikationen för ketogen diet farmakaresistent epilepsi. Det råder konsensus kring att man bör ha övervägt epilepsikirurgisk behandling före dietbehandling och prövat minst tre antiepileptika innan. Det faktum att kostbehandlingen kräver en stor motivation och arbetsinsats av föräldrar gör att det enligt vår erfarenhet är viktigt att ha prövat rimliga antiepileptika innan.

Kontraindikationer för ketogen diet är vissa metabola sjukdomar, exempelvis betaoxidationsdefekter, pyruvatkarboxylasbrist, karnitinbrist och porfyri. Kräkningar, uppfödningssvårigheter och en komplicerad social situation är relativa kontraindikationer.

Dubbelblinda placebokontrollerade randomiserade studier av ketogen diet har inte gjorts på grund av praktiska svårigheter.

En randomiserad prospektiv öppen studie har utförts i England på barn 2–16 år med svår epilepsi med randomisering till ketogen diet eller kontroll (ingen behandling). Man hade ett "intention to treat"-upplägg med utvärdering av effekt efter tre månader⁹. 145 barn randomiserades varav 42 inte fullföljde behandlingen.

Responders (de som svarade på behandlingen) definierades som de med mer än 50 procent anfallsreduktion. I gruppen med ketogen diet svarade 38 procent jämfört med 6 procent i kontrollgruppen, vilket var en signifikant skillnad. Mer än 90 procent anfallsreduktion uppnåddes hos 7 procent i gruppen med ketogen diet och 0 procent i kontrollgruppen.

Den största studien är från Johns Hopkins University Hospital i USA, en öppen prospektiv studie av 150 barn 1–16 år med i medeltal 410 epileptiska anfall per månad och 6,2 prövade antiepileptika¹⁰. Efter ett år var sju procent anfallsfria och 50 procent hade svarat (mer än 50 procent anfallsreduktion). Yngre ålder (yngre än 8 år) hade något bättre effekt. Myoklona och atoniska anfall hade bättre resultat men detta uppnådde inte signifikans.

Ytterligare tre prospektiva studier med 35–59 barn visade likartade resultat. Sammanställning av de snart 100 barn som startat ketogen diet på vår enhet visar resultat mycket lika de från Johns Hopkins, det vill säga hälften får en betydelsefull förbättring.

Mindre fallserier har beskrivit effekt vid Dravets syndrom, myoklon-astatisk epilepsi, Wests syndrom och tuberös skleros. Sammanfattningsvis kan ketogen diet ge anfallsförbättring vid alla anfallstyper men sannolikt bättre vid generaliserad epilepsi.

Flera studier av en ketogen diets påverkan på EEG har gjorts. I studier från Lund med 24-timmars-EEG före och under behandling sågs signifikant minskning av interiktal epileptiform aktivitet under sömn och denna hade en positiv korrelation till anfallsfrekvens¹¹.

Förbättrad sömnkvalitet har kunnat visas. I studier från Karolinska universitetssjukhuset med 24-timmars-EEG före och under behandling sågs förbättrad bakgrundsaktivitet och/eller minskad mängd epileptiform aktivitet hos 15 av 23 undersökta barn.

Det finns inga större systematiska studier av kognitiva effekter av ketogen diet. En mindre studie visade ökad uppmärksamhet. Föräldrar rapporterar ofta en ökad vakenhetsgrad liksom förbättrad social kontakt, koncentration och motorik.

Kunskap om effekt av ketogen diet hos vuxna är mycket bristfällig. Det



Frukost och middag

finns bara ett par mindre pilotstudier som talar för att förbättrad anfallskontroll kan uppnås även i denna grupp.

BIVERKNINGAR OCH KOSTUPPLÄGG

Vid behandlingsstart ses vanligen en mild metabol acidosis med diskreta övergående symtom. Ibland ses en kraftig metabol acidosis med illamående, kräkningar och påtaglig trötthet som klingar av på några dygn. Ringeracetatinfusion kan behövas.

På sikt är den vanligaste biverkan förstoppning. Minskad volym och minskad mängd fibrer i maten kan bidra. Barnen kan behöva laxantia. Njursten har rapporterats hos 5–8 procent. I vår kohort har vi inte sett några fall med njursten, sannolikt beroende på att citrat, som i studier visat sig reducera njurstensfrekvensen, ingår i vår mineralsubstitution (kaliumcitrat).

Tillväxthämning är vanligt, med en minskad längdtillväxthastighet under behandlingens gång. Ofta ses en återhämtning efter avslutad behandling men det finns inga långtidsstudier avseende slutlängd.

Blodfetter strax under övre referensnivån är vanligt medan rejält förhöjda blodfetter ses hos en mindre andel. Detta kan oftast normaliseras med sänkt andel fett (sänkt ratio) och förändrad fettkomposition med utbyte av animaliskt fett till vegetabiliska fleromättade fettsyror.

Vitamin och mineraltillskott är viktigt för att undvika bristtillstånd. Långtidseffekter på hjärt-kärlsystemet är inte systematiskt undersökta.

Långtidskomplikationer om man behandlas med ketogen diet under mer än två års tid har inte systematiskt undersökts. Rapporter finns om ökad risk för frakturer, njursten och sämre längdtillväxt men inte dyslipidemi.

För att kostbehandlingen ska fungera krävs ett teamarbete där barndietist, sjuksköterska och barnneurolog ingår. Att dietisten har tillräckligt med tid avsatt och är väl insatt i ketogen diet är avgörande.

Före inläggning gör föräldrarna kostregistrering hemma under tre dagar. Dietisten beräknar barnets kalori-behov/dygn utifrån denna registrering,

barnets aktivitetsgrad, ålder och idealvikt. Kalorierna fördelas utifrån en bestämd ratio av fett/protein och kolhydrat, det vill säga mängden fett jämfört med protein och kolhydrat tillsammans. Ofta startar man kosten med ratioförhållandet 2:1 och höjer vid behov successivt utifrån anfallskontroll i steg om 0,5 till maximal ratio 4:1.

Man ger minst ett gram protein per kilogram kroppsvikt och dygn. Fett ges i så hög grad som möjligt som fleromättade långkedjiga fettsyror. Vi ger alltid tillägg av fiskolja (omega 3-fettsyror). Kalorierna fördelas oftast på fyra mål per dygn. Dietisten använder ett data-program för att beräkna måltidsmenyer och utgår från barnets kostpreferenser. Föräldrarna får ett flertal menyer att välja emellan. Supplementering sker med vitaminer, mineraler, selen och karnitin.

Kostbehandlingen startas inlaggande på sjukhus under 4–5 dagar för att kunna behandla komplikationer och lära upp föräldrar. Tidigare startade man ketogen diet med fasta, men studier talar inte för att detta ger bättre effekt. Därför startar de flesta center numera direkt med fulla ketogena måltider.

Man följer blodgaser och blodketoner, observerar hur barnet tolererar maten, ändrar vid behov menyer. Föräldrar och eventuellt andra vårdare utbildas i hur man väger matingsredienser, tillagar maten och hur man hanterar kosten i vardagen, så kallad "ketoskola". Om barnet uppföds enteralt via gastrostomi finns färdig ketogen sondnäring att ges (Ketocal).

TÄT KONTAKT BEHÖVS

Efter hemgången behöver dietist och sköterska ha tät telefonkontakt med föräldrar för att finjustera kosten. Viktökning/minskning leder till justering av kaloriantalet. Blod-ketonmängden kan justeras via ändring av förhållandet. Regelbunden längdkontroll, blodprovtagning av bland annat albumin, protein, kolesterol, triglycerider, Ca, Mg och Fe görs. Regelbundna återbesök sker till ketoteamet.

75 procent av de som får effekt visar förbättring inom tre veckor. Om behandlingen inte givit effekt på anfallskontroll inom tre månader avslutas den. Om god effekt uppnås pågår behand-

lingen under två års tid, därefter successiv uttrappning under 3–12 månader. Uppföljning av de som blivit anfallsfria visar att 80 procent bibehåller denna efter utsättning. Vid GLUT1 och PDHD är kostbehandlingen längre eller livslång.

I stort sett alla barn står på antiepileptika vid dietstart. Studier visar att ketogen diet i sig inte ändrar plasmanivåer av antiepileptika. Inte heller har några farmakodynamiska interaktioner kunnat visas. Om god anfallskontroll uppnås provas vanligen att successivt trappa ut antiepileptika med ett läkemedel i taget.

Före start är det nödvändigt att hela teamet träffar föräldrar och barn gemensamt. Detta för att identifiera epilepsityp, utesluta metabola sjukdomar som är kontraindicerade och att utesluta komplicerande faktorer (till exempel tidigare njursten, fettdyslipidemi, lever sjukdom, födoämnesintoleranser). Det är viktigt att föräldrarna förstår noggrannheten i kostupplägget, att de är motiverade att genomföra behandlingen, att de har en psykosocial situation där en krävande arbetsinsats orkas med och att förväntningarna är realistiska.

Farmakaresistent epilepsi samvarierar i hög grad med andra neurologiska funktionshinder såsom cerebral pares, mental retardation och autism. Över 95 procent av vår behandlingskohort hade en eller flera av dessa funktionshinder varav många var svårt multihandikappade. Ibland kan dessa utgöra svårigheter att genomföra ketogen diet. Vid exempelvis autism ses ofta oflexibla matpreferenser.

ANDRA DIETBEHANDLINGAR

Förutom ovan beskriven klassisk ketogen diet har två alternativa kostbehandlingar utvecklats för epilepsi hos barn, så kallad modifierad Atkinsdiet¹² och Low glycemic index treatment (LGIT)¹³.

Dessa behandlingar startas ofta i hemmet utan sjukhusinläggning, kräver inte vägning av matingsredienser och ger större frihet för föräldrar att planera måltider. De förefaller tolereras bättre och ha färre biverkningar. Dessa båda dieter kan vara av värde för barn, ungdomar och vuxna som inte vill prova en så restriktiv kost som ketogen diet. Om god anfallskontroll erhållits med keto-

gen diet men den upplevs för restriktiv kan man gå över till någon av dessa.

Vid modifierad Atkinsdiet är kolhydratintaget begränsat i antal gram per dygn, ofta cirka 10–15 gram, men fri mängd protein och fett. Man brukar då uppnå 1–2:1 i ketogen ratio. Den har i flera mindre, öppna, både retrospektiva och prospektiva studier på barn visat att anfallseffekt ofta är likartad men i vissa något sämre än den vid ketogen diet. Det finns dock inga studier som jämför anfallskontroll vid ketogen diet och modifierad Atkinsdiet. Några mindre studier på vuxna uppvisar färre svar än hos barn. Ytterligare studier behövs.

LGIT utvecklades då man såg att klassisk ketogen diet gav låga men stabila blodsockervärden och hypotesen var att detta kunde vara del i verkningsmekanismen. Vid LGIT håller man totalt kolhydratintag per dygn på 40–60 gram, men begränsar kolhydraterna till de med lågt glykemiskt index (lägre än 50) medan fett och protein intas i obegränsad mängd.

LGIT har i några mindre, öppna studier visat att anfallseffekt kan vara likartad den vid ketogen diet.



MARIA DAHLIN
överläkare, neuropediatrika programmet,
Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Stockholm
maria.dahlin@karolinska.se

REFERENSER

1. Freeman JM, Kossoff EH, Hartman AL. The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics*. 2007 Mar;119(3):535–43.
2. Kossoff EH, Zupec-Kania BA, Amark PE, Ballaban-Gil KR, Bergqvist ACG, Blackford R, Buchhalter JR, Caraballo RH, Cross JH, Dahlin MG, Donner EJ, Jehle RS, Klepper J, Kim HD, Liu YMC, Nation J, Nordli DR Jr, Pfeifer HH, Rho JM, Stafstrom CE, Thiele EA, Turner Z, Veggioni P, Vining EPG, Whelless JW, Wirrell EC, The Charlie Foundation, and the Practice Committee of the Child Neurology Society. Optimal clinical management of children receiving the ketogenic diet: Recommendations of the International Ketogenic Diet Study Group. *Epilepsia* 2009 Feb 50(2):304–317.

3. Masino SA, Kawamura M, Wasser CA, Pomeroy LT, Ruskin DN. Adenosine, ketogenic diet and epilepsy: the emerging therapeutic relationship between metabolism and brain activity. *Curr Neuropharmacol*. 2009 Sep;7(3):257–68.

4. Vamecq J, Vallée L, Lesage F, Gressens P, Stables JP. Antiepileptic popular ketogenic diet: emerging twists in an ancient story. *Prog Neurobiol*. 2005 Jan;75(1):1–28.

5. Xu XP, Erichsen D, Börjesson SI, Dahlin M, Amark P, Elinder F. Polyunsaturated fatty acids and cerebrospinal fluid from children on the ketogenic diet open a voltage-gated K channel: A putative mechanism of antiseizure action. *Epilepsy Res*. 2008 Jul;80(1):57–66.

6. Milder JB, Liang LP, Patel M. Acute oxidative stress and systemic Nrf2 activation by the ketogenic diet. *Neurobiol Dis*. 2010 Oct;40(1):238–44.

7. Dahlin M, Elfving Å, Ungerstedt U, Åmark P. The ketogenic diet influences the levels of excitatory and inhibitory amino acids in the CSF in children with refractory epilepsy. *Epilepsy Research*. 2005;64:115–125.

8. McDaniel SS, Rensing NR, Thio LL, Yamada KA, Wong M. Epilepsia. The ketogenic diet inhibits the mammalian target of rapamycin (mTOR) pathway. *Epilepsia*. 2011 Mar;52(3):e7–11.

9. Neal EG, Chaffe H, Schwartz RH, Lawson MS, Edwards N, Fitzsimmons G, Whitney A, Cross JH. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomized controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008 Jun;7(6):500–6.

10. Freeman JM, Vining EP, Pillas DJ, Pyzik PL, Casey JC, Kelly LM. The efficacy of the ketogenic diet-1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children. *Pediatrics*. 1998 Dec;102(6):1358–63.

11. Hallböök T, Köhler S, Rosén I, Lundgren J. Effects of ketogenic diet on epileptiform activity in children with therapy resistant epilepsy. *Epilepsy Res*. 2007 Dec;77(2–3):134–40.

12. Miranda MJ, Mortensen M, Povlsen JH, Nielsen H, Beniczky S. Danish study of a modified Atkins diet for medically intractable epilepsy in children: can we achieve the same results as with the classical ketogenic diet? *Seizure*. 2011 Mar;20(2):151–5.

13. Pfeifer HH, Lyczkowski DA, Thiele EA. Low glycemic index treatment: implementation and new insights into efficacy. *Epilepsia*. 2008 Nov;49 Suppl 8:42–5.

KEPPRA® (levetiracetam Rx)

Indikation: Keppra är indicerat som monoterapi vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos patienter från 16 år med nydiagnostiserad epilepsi. Keppra är indicerat som tilläggsbehandling

- vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna, barn och spädbarn från en 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.

Dosering: Monoterapi för vuxna och ungdomar från 16 år. Den rekommenderade startdosen är 250 mg två gånger dagligen vilket bör ökas till en initial terapeutisk dos om 500 mg två gånger dagligen efter två veckors behandling. Dosen kan ytterligare ökas med 250 mg två gånger dagligen varannan vecka beroende på klinisk respons. Den maximala dosen är 1500 mg två gånger dagligen. Tilläggsbehandling för vuxna (≥18 år) och ungdomar (12 till 17 år) som väger 50 kg eller mer. Den initiala terapeutiska dosen är 500 mg två gånger dagligen. Denna dos kan insättas från första behandlingsdagen. Den dagliga dosen kan ökas upp till 1500 mg två gånger dagligen beroende på klinisk respons och tolerabilitet. Dosjustering kan ske med öknings- och minskningar om 500 mg två gånger dagligen varannan till var fjärde vecka.

Varningar och försiktighet: Avslutande av behandling – I överensstämmelse med aktuell klinisk praxis rekommenderas att när behandling med Keppra ska avbrytas bör detta ske gradvis. **Nedsatt njurfunktion** – Administrering av Keppra till patienter med nedsatt njurfunktion kan kräva dosjustering. Hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion rekommenderas utredning av njurfunktionen före fastställande av dosen. **Självvmord** – Självvmord, självmordsförsök, suicidtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlats med antiepileptika (inklusive levetiracetam). En metaanalys av randomiserade placebo-kontrollerade studier med antiepileptika har visat en liten ökad risk för suicidtankar och självmordsbeteende. Mekanismen för denna risk är inte känd. **Pediatrik population** – Keppra tabletter är inte anpassade för behandling av spädbarn yngre än 6 månader. Tillgängliga data på barn tyder inte på någon påverkan på tillväxt och pubertet. Långtidseffekter på inlärning, intelligens, tillväxt, endokrina funktioner, pubertet och förmåga att få barn är fortfarande okända hos barn. Effekt och säkerhet med levetiracetam har inte utvärderats genomgripande för spädbarn med epilepsi yngre än 1 år. Endast 35 spädbarn yngre än 1 år med partiella anfall har exponerats i kliniska studier varav endast 13 var <6 månader.

Kontraindikation: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller andra pyrrolidonderivat eller mot något hjälpämne.

Förpackning, pris och förmåner:

Filmdragerad tablett 250 mg 50 styck blister, 419:50, Förmån (F), 100 styck blister, 791:50, F, Filmdragerad tablett 500 mg, 100 styck blister, 1276:50, F, 2 x 100 styck blister, 2505:–, F, Filmdragerad tablett 750 mg 100 styck blister, 1879:–, F, Filmdragerad tablett 1 000 mg, 100 styck blister, 2474:–, F, 2 x 100 styck blister, 4901:–, F, Koncentrat till infusionsvätska, lösning 100 mg/ml, 10 x 5 milliliter injektionsflaska, EF, Oral lösning 100 mg/ml, 300 milliliter flaska, 1476:50, F

Produktresumén uppdaterad 2010-09-01

ATC –kod N03AX14. För fullständig information www.fass.se
Marknadsförs av UCB Pharma AB,
telefon 040-29 49 00.

Referenser

1. Brodie MJ, et al. Neurology 2007; 68: 402-408.
2. French J. Epilepsia 2005; 46 (2): 324- 326.
3. Keppra® SPC 2010-09-01
4. Patsalos N. Pharmacology & Therapeutics 2000; 85: 77-85.



UCB Pharma AB
Stureplan 4C, 4:e våningen
SE-114 35 Stockholm
Tel: 040 29 49 00
www.ucb.com



Varsågod!

Här kommer tre goda skäl till att från och med idag förskriva Keppra® som förstahands monoterapi till dina epilepsipatienter över 16 år:

Effekt i monoterapi från dag 1^(1,2)

Keppra® är bevisat lika effektivt som CBZ-CR som monoterapibehandling hos nydiagnostiserade patienter (≥16 år) med partiell epilepsi.⁽¹⁾ Du kan dessutom snabbt titrera upp till effektiv dos, vilket möjliggör anfallsfrihet från första behandlingsdagen.⁽²⁾

God tolerabilitet och liten risk för interaktioner^(1,3,4)

Keppra® ger färre biverkningar och avhopp jämfört med CBZ-CR.⁽¹⁾ Det finns dessutom inga kliniskt kända signifikanta interaktioner med andra läkemedel eller preventivmedel.^(3, 4)

Välj själv administrationsform⁽³⁾

Keppra® finns som tabletter, oral lösning och koncentrat till infusionsvätska – samtliga bioekvivalenta, vilket gör det enkelt att byta beredningsform vid behov.

Keppra®
Levetiracetam

A way of life™

KAROLINSKA STROKE UPDATE

– konsensusutlåtanden 2010

Karolinska Stroke Update är namnet på en serie konsensussmöten som arrangerats i Stockholm vartannat år sedan 1996 med det främsta syftet att diskutera hur nya forskningsresultat inom stroke ska omsättas till klinisk rutinbehandling. Utvecklingen av nya behandlingsmetoder inom stroke har varit snabb, och behovet av ett forum där tolkningen av nya forskningsresultat kan diskuteras är stort. Här sammanfattar professor **Nils Wahlgren**, Neurologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, konsensusdokumentet från november 2010.



Varje möte inom Karolinska Stroke Update omfattar ett antal konsensus-sessioner som i regel fokuserar på en aktuell studie inom strokeprevention eller akutbehandling. Studieresultaten presenteras vanligen av ledande författare i den publikation som redovisat resultaten. En annan ledande företrädare för forskningsområdet, utan anknytning till studien, ger en kritisk kommentar. Sessionens ordförande, sekreterare och talare utarbetar ett förslag till konsensusutlåtande som föreläggs auditoriet för godkännande.

Ordföranden och föreläsare är till större delen från Europa och Nordamerika men även deltagare från andra kontinenter förekommer. Sessionssekreterarna rekryteras från stroketeamet på Karolinska universitetssjukhuset. Sessionerna är på engelska.

Vid de två senaste mötena har ett omvårdnadsvetenskapligt möte hållits parallellt med den ordinarie sessionen, på svenska, med stor framgång. Även vid dessa möten utarbetas konsensusutlåtanden i olika aktuella frågor. Ett nätverk för strokesjuksköterskor i Sverige är under uppbyggnad med utgångspunkt från denna konsensusprocess.

Konsensusutlåtanden och mötesprogram sedan första mötet 1996 finns tillgängliga på hemsidan¹. Här finns också kontaktuppgifter till mötesorganisationen och sköterskenätverket. Kommande möte äger rum 11–13 november 2012.

I fokus för Karolinska Stroke Update 2010 låg såväl strokeprevention som akut strokebehandling. Följande sex frågeställningar resulterade i konsensusutlåtanden, som presenteras nedan:

1. Prevention vid karotisstenos.

Kan kirurgi och/eller angioplastik och stentning rekommenderas för behandling av karotisstenos?

2. Akutbehandling – artärdissektion.

Hur bör man diagnostisera och behandla artärdissektion i hals- och hjärnartärer som orsak till stroke?

3. Prevention vid förmaksflimmer.

Kan dabigatran ersätta warfarin vid förmaksflimmer?

4. Akutbehandling – trombolys.

Bör trombolysbehandling tillämpas efter 3 timmar respektive efter 4,5 timmar efter insjuknandet, över 80 års ålder och hos patienter med tidigare stroke i kombination med diabetes mellitus? Kan man förutsäga risken för symptomgivande blödningskomplikation?

5. Akutbehandling – trombekтоми.

Vilken är evidensbasen för trombektomi i dag?

6. Akutbehandling – sonotrombolys.

Vilka är framtidsmöjligheterna?

1. Kan kirurgi och/eller angioplastik och stentning rekommenderas för behandling av karotisstenos?

Konsensusuttalandet från 2010 öppnar under vissa omständigheter för angioplastik/stentning hos patienter under 70 år.

Sessionsordförande: JL Mas, Paris; sekreterare K Kostulas, Stockholm; föreläsare M Hill, Calgary, L Bonati, London och P Rothwell, Oxford.

Endovaskulär behandling av karotisstenos diskuterades för första gången på Karolinska Stroke Update 2004. Sedan

dess har studier som jämför kirurgi och endovaskulär behandling funnits med på agendan vid varje möte. Fram till och med 2008 var slutsatsen att karotiskirurgi var den enda evidensbaserade behandlingen vid karotisstenos, men 2010 modifierades konsensusdokumentet.

Även om karotiskirurgi generellt ansågs säkrare än angioplastik/stentning och fortfarande utgör rekommenderad behandling för symptomgivande höggradig karotisstenos hos operabla patienter, bedömdes angioplastik/stentning som "acceptabel" initial behandling för patienter under 65–70 år med signifikant karotisstenos vid center med en förekomst av procedurrelaterade stroke och dödsfall som är jämförbar med karotiskirurgi.

Avgörande för valet mellan de två behandlingsalternativen bör vara tekniska omständigheter (till exempel kärlanatomik), operationsrisk (till exempel risk för myokardinfarkt) samt patientens önskemål. Nivån på underliggande vetenskapliga evidens bedömdes vara den högsta tänkbara, klass I, nivå A, vilket innebär minst en övertygande randomiserad kontrollerad studie eller minst en systematisk översikt av randomiserade kontrollerade studier av adekvat storlek (definitioner av de olika nivåerna finns på hemsidan²). Som framgår av kriterierna ställs en rad kvalitetsvillkor på studierna för att de ska accepteras som bevis på denna nivå.)

Vad föranledde deltagarna på Karolinska Stroke Update att godkänna denna förändring av det sedan många år gällande entydiga stödet till karotiskirurgi som enda rekommenderade behandling?

En planerad subgruppsanalys av data från tre randomiserade kontrollerade studier, EVA-3S, SPACE och ICSS³ klargjorde att den ökade risk för procedurrelaterade stroke som observerats vid angioplastik/stentning jämfört med kirurgi begränsades till patientgruppen över 70 års ålder. För yngre patienter skilde sig inte risken.

CREST-studien⁴ bedömde också att åldern spelade en roll för resultaten för den primära resultatvariabeln stroke, hjärtinfarkt och död bland såväl symptomgivande som asymtomatiska stenoser. Äldre patienter (över 70 år) hade större fördel av kirurgi medan stentning var mer fördelaktigt för yngre patienter. Skillnaden var tydligast när man jämförde patienter över 80 år med dem under 50.

För symptomgivande karotisstenoser blev mötets slutsatser:

- Karotiskirurgi är säkrare än angioplastik/stentning och förblir förstahandsval vid behandling av operabla patienter med symptomgivande höggradig karotisstenos.
- Angioplastik/stentning är ett acceptabelt alternativ för behandling av patienter yngre än 65–70 år med symptomgivande höggradig karotisstenos på kliniker med en procedurrelaterad risk för stroke eller död som är jämförbar med kirurgi. Valet mellan de två teknikerna bör göras på grundval av tekniska faktorer (till exempel vasculär anatomi), kirurgisk risk (till exempel risk för hjärtinfarkt) och patientens önskemål.
- Angioplastik/stentning kan erbjudas patienter med symptomgivande höggradig karotisstenos för vilka kirurgi är kontraindicerad och vid stenoser inom ett kirurgiskt svåråtkomligt område, vid re-stenos efter tidigare operation, och vid stenoser efter strålbehandling.
- Långsiktiga uppföljningsstudier av patienter som ingår i randomiserade kontrollerade studier behövs för att bedöma om den högre förekomsten av re-stenos efter stentning jämfört med kirurgi resulterar i en ökad risk för återkommande stroke i sent skede.

För asymtomatiska karotisstenoser blev slutsatserna följande:

- På grund av att det nu finns tillgång till mer effektiv förebyggande medicinsk terapi har andelen ipsilaterala stroke vid enbart medicinsk behandling hos patienter med asymtomatisk karotisstenos minskat markant de senaste decennierna.
- Huruvida revaskularisering innebär en fördel för patienter med asymtomatisk karotisstenos är omdiskuterat.
- Bättre metoder för att identifiera patienter med hög risk för att drabbas av stroke är nödvändiga för att förbättra nytta-riskförhållandet vid revaskularisering av asymtomatisk karotisstenos.
- Med stöd av tillgängliga data är kirurgi det säkrare alternativet om revaskularisering bedöms nödvändig. Stentning kan erbjudas de patienter för vilka kirurgi är kontraindicerad och de med stenoser inom ett kirurgiskt svåråtkomligt område, vid re-stenos efter tidigare operation och stenoser efter strålbehandling (klass IV, GCP).

2. Uppdatering av utredning och behandling av karotidisdissektion. Fortfarande stora luckor i vår kunskap.

Sessionsordförande: J De Keyser, Bryssel; sekreterare C Sjöstrand, Stockholm; talare M-G Bousser, Paris och G-J Luijckx, Groningen.

Det har länge varit ett önskemål från deltagarna i Karolinska Stroke Update att diskutera utredning och behandling av karotidisdissektion, som är ett vanligt problem framför allt bland yngre patienter som drabbas av stroke eller TIA. Programkommittén beslöt därför att ägna en särskild session för detta ämne med följande specifika frågeställningar:

- Vilken är den bästa metoden för att diagnostisera cervikocerebral artärdissektion?
- Är trombolysbehandling säker vid akut stroke orsakad av cervikocerebral artärdissektion?
- Bör man använda antikoagulantia eller trombocythämmare för att förebygga cerebrala ischemiska attacker?
- Finns en roll för angioplastik eller stentning i behandlingen av cervikocerebral artärdissektion?
- Hur länge bör den medicinska behandlingen pågå?

I konsensusdokumentet framförs uppfattningen att cervikal och transkraniell duplex ultraljudsdiagnostik är värdefull för screening av patienter med misstänkt dissektion men för att bekräfta diagnosen fordras magnetresonans- (MR) eller datortomografisk (DT) angiografi. För diagnostik av intrakraniell dissektion kan det bli nödvändigt med intraarteriell angiografi.

När det gäller komplikationsrisken vid trombolysbehandling i samband med dissektion finns endast ett fåtal observationella studier^{5,6} som talar för att denna inte skiljer sig från andra orsaker till stroke. Dessa studier gäller framför allt extrakraniell dissektion inom karotiskärl, medan ännu mindre är känt när det gäller vertebralisdissektion och intrakraniell dissektion.

Slutsatsen i konsensusdokumentet grundad på tillgänglig information är att patienter med ischemisk stroke orsakad av cervikocerebral dissektion inte ska uteslutas från trombolysbehandling (grad C).

I avsaknad av randomiserade studier som jämför antitrombotisk behandling vid dissektion har standardbehandlingen utgjorts av antikoagulantia som heparin eller lågmolekylärt heparin följt av oral antikoagulantia. Metaanalyser baserade på icke-randomiserade studier ger inte stöd för att antikoagulantia är att föredra framför trombocythämmande läkemedel (klass C)^{5,7,8}. En pilotstudie av antikoagulantia jämfört med trombocythämmande läkemedel vid stroke på grund av halskärlsdissektion pågår (Cervical Artery Dissection in Stroke Study, CADISS).

Angioplastik och stentning kan övervägas vid återkommande ischemiska symtom trots antitrombotisk behandling eller vid påtagligt nedsatt cerebralt blodflöde. Det finns dock inga data från randomiserade kontrollerade studier som belyser säkerhet och effekt av dessa åtgärder.

Behandlingstiden för antitrombotisk behandling varierar (tre månader, sex månader, ett år eller mer). Rekanalisering kan inträffa inom de första månaderna, men även efter ett år. Behandlingstiden styrs bäst av ultraljudsdiagnostik eller andra icke-invasiva vaskulära avbildningsmetoder⁹.

3. Strokeprevention vid förmaksflimmer – dabigatran som alternativ till warfarin?

Sessionsordförande: G Ford, Newcastle och B Norrving, Lund, sekreterare M von Euler, Stockholm; talare C Diener, Essen och D Leys, Lille.

Denna session fokuserade på resultaten från RELY-studien (randomized evaluation of long-term anticoagulation therapy)¹⁰ och frågeställningen var: Är dabigatran överlägset warfarin i primär och sekundär prevention av stroke hos patienter med förmaksflimmer eller är warfarin fortfarande ett bättre alternativ?

Studien presenterades av professor Diener, som rapporterade att dabigatran (150 mg x 2) var effektivare än warfarin och minskade risken för stroke med 34 procent ($p < 0,001$), utan ökad förekomst av allvarliga blödningskomplikationer¹⁰. Den lägre dosen av dabigatran (110 mg x 2) var lika effektiv som warfarin, men minskade risken för allvarliga blödningar. Båda doserna av det nya läkemedlet minskade dessutom risken för hjärnblödning med cirka 70 procent ($p < 0,001$) jämfört med warfarin. Med den högre dosen ökade också överlevnaden jämfört med warfarinbehandling.

Professor Diener förespråkade en tillämpning av studiens slutsatser, medan professor Leys företrädde ståndpunkten att warfarin fortfarande var det bättre alternativet.

Konsensusutlåtandet förutsatte att indikationen för dabigatran godkänns av vederbörande läkemedelsmyndigheter.

I utlåtandet hänvisades för primär prevention till European Society of Cardiology's riktlinjer för behandling av förmaksflimmer¹¹.

Vid TIA eller ischemisk stroke med förmaksflimmer rekommenderas kronisk oral antikoagulantabehandling. För patienter som ska påbörja antikoagulantabehandling och för dem som redan behandlas med vitamin K-antagonister (VKA), till exempel warfarin, med instabil INR (< 75 procent tid i terapeutiskt område), rekommenderas dabigatran om inte kontraindikation föreligger.

Vid TIA eller ischemisk stroke och förmaksflimmer som redan behandlas med VKA med en stabil INR (> 75 pro-

cent tid i terapeutiska området) rekommenderas fortsatt VKA om kontraindikation saknas (klass I, nivå A).

Valet av antitrombotisk behandling bör baseras på de absoluta riskerna för stroke/tromboembolism och blödning, och den relativa risken och nyttan för en viss patient (klass IIa, nivå C).

För patienter som inte önskar behandling med orala antikoagulantia eller patienter hos vilka den behandlande läkaren anser VKA olämpligt, rekommenderas apixaban om behandlingen inte är kontraindicerad (klass I, nivå B).

För patienter med TIA eller ischemisk stroke med AF med kontraindikationer mot antikoagulantia bör trombocythämmande behandling övervägas (klass IV, nivå C).

Vid TIA eller ischemisk stroke och förmaksflimmer är säkerhet och effekt av kombinationsbehandling med acetylsalicylsyra och klopidoogrel osäker (klass IIb, nivå C).

En bedömning av risken för blödning hos den enskilda patienten bör göras vid förskrivning av antitrombotisk behandling (detta gäller oavsett om behandling övervägs med antikoagulantia, direkt trombinantagonist eller faktor Xa-hämmare) (klass IIa, nivå B).

En bedömning av blödningsrisk bör utföras enligt HAS-BLED som omfattar hypertoni, nedsatt njur/leverfunktion, stroke, blödningsanamnes eller -hereditet, instabil INR, ålder över 65, missbruk av droger eller alkohol. Om fler än tre HAS-BLED-faktorer föreligger (poäng högre än 3) anses blödningsrisken hög och en viss försiktighet och regelbunden översyn är nödvändig, efter inledande av antitrombotisk behandling, oavsett om behandlingen är antikoagulantia eller acetylsalicylsyra (klass IIa, nivå B).

Hos patienter med förmaksflimmer med akut stroke eller TIA, är korrigerande av okontrollerad hypertoni obligatorisk innan antitrombotisk behandling påbörjas och hjärnröntgen (datortomografi eller magnetisk resonanstomografi) bör utföras för att utesluta blödning. Försiktighet bör iaktas vid småkärlsjukdom (klass III, nivå C).

Patienter med TIA eller ischemisk stroke med förmaksflimmer som har mekaniska hjärtklaffar bör kvarstå på VKA. Inställningen av antikoagulan-

tiabehandlingen beror på typ och placering av klaffprotesen, med INR på minst 2,5 vid mitralisklaff och minst 2,0 vid aortaklaff (klass I, nivå B).

Efter uteslutande av blödning, bör antikoagulantia inledas när risk för symtomatisk hemorragisk omvandling av en cerebral infarkt är mindre än risken för återkommande stroke, det vill säga efter cirka två veckor hos patienter med förmaksflimmer med måttlig till svår stroke (klass III, nivå C).

Hos patienter med TIA eller mindre icke-invalidiserande stroke bör antikoagulantia övervägas i ett tidigare skede (klass IV, nivå C).

Hos patienter med intrakraniell blödning och förmaksflimmer måste man beakta förhållandet mellan risk för stroke och blödningsrisk (HAS-BLED). Återinsättande av antikoagulantia bör kunna ske cirka sex veckor efter intrakraniell blödning hos patienter med hög risk för embolisk stroke och en låg risk för återkommande intrakraniell blödning. Förnyad datortomografi eller MR krävs för detta beslut. Hos patienter med hög risk för återkommande blödningar (till exempel vid amyloid angiopati eller återfallsrisk vid kronisk alkoholism) rekommenderas inte antikoagulantia (klass IIa, nivå C).

Efter kirurgiska ingrepp, bör antikoagulantia återställas till patientens vanliga underhållsdos (utan laddningsdos) på kvällen (eller morgonen) efter operationen, förutsatt att det finns tillräcklig hemostas (klass IIa, nivå B).

4. Intravenös trombolys – utvidgade kriterier?

Sessionsordförande: M Kaste, Helsingfors, sekreterare N Kostulas, Stockholm; talare RO Roine, Åbo, KR Lees, Glasgow, J Sobesky Berlin, M Mazya, Stockholm.

Mot bakgrund av studier av effekt och säkerhet av trombolys i tidsintervallet 3 till 4,5 timmar efter strokeinsjuknandet och vid ålder över 80 år, aktualiserades frågan om behandling med trombolys utanför de ursprungliga behandlingskriterierna. De frågeställningar som diskuterades under mötet var:

- Finns det tillräckligt stöd för rutinmässig behandling med intravenös trombolys i tidsintervallet 3 till 4,5 timmar efter insjuknandet i stroke?

- *Finns det tillräckligt stöd för rutinmässig behandling med intravenös trombolys vid ålder över 80 år och vid diabetes i kombination med och tidigare stroke?*
- *Kan multimodal bildåtergivning ge underlag för beslut om trombolysbehandling efter 4,5 timmar?*

ECASS III-studien¹² och studier från SITS^{13,14} har påvisat att behandling med intravenös alteplase i tidsintervallet 3–4,5 timmar efter insjuknandet är säker och effektiv. Dessa data bekräftas ytterligare av en uppdaterad översikt över randomiserade kontrollerade studier¹⁵, där ECASS III och EPITHET-studierna¹⁶ kompletterar de tidigare.

Uppgifter om säkerhet och effekt av trombolys vid ålder över 80 år liksom vid diabetes i kombination med tidigare stroke, det vill säga vid användning utanför ursprungligen rekommenderade kriterier för intravenös trombolys, baseras på uppgifter från SITS-registret¹⁷, från kontrollerade jämförelser inom VISTA¹⁸ och mellan SITS och VISTA¹⁹, och på öppna icke-randomiserade fallstudier, medan resultat från randomiserade studier är begränsade.

De begränsade randomiserade data på patienter över 80 år som finns tillgängliga visar liknande fördelar och risker som hos patienter under 80 år. Medan vissa register har funnit sämre utfall hos äldre patienter än hos yngre som behandlas med intravenös alteplase^{20–22} visar andra register och kontrollerade studier^{23,24} att behandlingsnyttan med intravenös alteplase hos patienter över 80 år överensstämmer med den hos yngre patienter^{17,19}. Register har inte påvisat signifikant ökad risk för symtomatisk blödning¹⁷.

En icke-randomiserad, kontrollerad jämförande studie och registerstudier över patienter med diabetes och tidigare stroke fann motsvarande förmån som hos patienter utan stroke eller diabetes^{24–26}.

Ytterligare resultat väntas från de pågående randomiserade studierna IST-3 och TESPI.

Även om tillgängliga data tyder på att multimodal bildåtergivning kan ge underlag till att identifiera patienter som har nytta av trombolys även när behandlingen inleds senare än 4,5 timmar

efter insjuknandet, är bevisläget ännu inte tillräckligt starkt för att rekommendera dess tillämpning i rutinmässig vård. Däremot är det angeläget att de provas ytterligare i randomiserade kontrollerade studier. Korrekt definition av "hotad vävnad" tycks vara avgörande för att tillämpa denna metod vid bedömning av akuta strokepatienter.

Huvudsakliga frågor som behöver klargöras av fortsatt forskning är:

- Val av lämpliga parametrar för perfusionsbildåtergivning²⁷.
- Metod för bildåtergivning av hotad vävnad (mismatch)²⁸.
- Definition av mismatch^{29,30}.
- Problemet med reversibilitet av ischemiska förändringar vid diffusionsviktad magnetresonansimaging (DWI)³¹.
- Jämförelse av multimodal bildåtergivning av hotad vävnad med datortomografi och magnetresonanstomografi³².
- Huruvida FLAIR bildhantering kan vara av värde vid ställningstagande till behandling³³.

Pågående studier, som EXTEND, DIAS-3 och -4 och ITAIS-2, kommer att kasta mer ljus över värdet av multimodal avbildningsteknik

Slutsatsen i denna session kan sammanfattas:

Resultaten av ECASS III, den uppdaterade översiktsanalysen och SITS-ISTR-studien bekräftar slutsatsen från den första översiktsanalysen att intravenös alteplase som inleds mellan 3 och 4,5 timmar efter symtomdebut är effektiv och säker även om risken för intrakraniell blödning är ökad jämfört med placebo.

Nuvarande bevisning stöder användningen av intravenös trombolys hos patienter över 80 år och hos diabetiker med tidigare stroke om de i övrigt uppfyller behandlingskriterier.

Multimodal bildåtergivning kan vara till hjälp vid identifiering av patienter som kan dra nytta av intravenös trombolys senare än 4,5 timmar efter insjuknandet, men den aktuella bevisningen är inte tillräcklig för en generell rekommendation att rutinmässigt använda tekniken för att välja ut patienter för trombolysbehandling efter 4,5 timmar.

5. Är trombektomi evidensbaserad behandling?

Sessionsordförande: P Ringleb, Heidelberg, sekreterare M Thorén, Stockholm; talare P Schellinger, Minden.

Endovaskulär intervention för att mekaniskt avlägsna en blodpropp i hjärnan, vanligen benämnd trombektomi, har diskuterats vid tidigare Karolinska Stroke Update-möten sedan 2004. Mot bakgrund av nya publicerade data aktualiserades följande fråga på 2010 års möte:

Är trombektomi evidensbaserad behandling vid akut ischemisk stroke?

Diskussionen resulterade i följande slutsatser:

- Stora artäroklusioner är förknippade med hög morbiditet och mortalitet om de lämnas obehandlade.
- Mekanisk trombektomi uppnår oftare rekanalisering jämfört med historiska kontroller med eller utan intravenös rt-PA (rekombinant vävnadspasminogenaktivator).
- Odds för positivt resultat av trombektomi är högre vid tidig rekanalisering.
- På grund av avsaknad av evidens för klinisk effekt från randomiserade kontrollerade studier bör mekanisk trombektomi inte användas som klinisk rutinmetod.
- För utvalda patienter, såväl de som fyller indikationerna för intravenös behandling som de med kontraindikation däremot, kan endovaskulär intervention övervägas inom ett institutionellt behandlingsprotokoll.
- Om behandlingen utförs utanför en randomiserad kontrollerad studie bör data dokumenteras i ett multicenterregister som inkluderar bedömning av utfall efter tre månader.
- I framtiden bör prospektiva randomiserade kontrollerade studier av endovaskulär behandling också utvärdera effekterna av sedering på behandlingssäkerheten, den tekniska framgången, tid till rekanalisering och kliniskt resultat

6. Sonotrombolys – framtida behandling vid ischemisk stroke?

Sessionsordförande: D Russell, Oslo, sekreterare T. Moreira, Stockholm; talare R



Mikulík, Brno, och Stephen Meairs, Heidelberg

Beträffande möjligheten av sonotrombolys som en behandlingsmetod av akut ischemisk stroke i framtiden, diskuterades följande frågeställning vid mötet:

Vilket aktuellt vetenskapligt stöd och vilka framtida perspektiv finns för sonotrombolys vid akut ischemisk stroke?

Mötets sammanfattning av diskussionen omfattade:

- Kontinuerlig övervakning med 2 MHz transkranieell pulsvågs-Dopplerultraljud i samband med rt-PA-infusion har visat en ökad frekvens av tidig rekanalisering utan ökning av intrakraniell blödning, jämfört med enbart rt-PA, i en fas II-randomiserad klinisk studie³⁴ (klass II).
- En annan klinisk multicenterprövning, visade dock att transkranieell Doppler med lågfrekvent ultraljud (300 kHz) ökade graden av cerebrala blödningar hos patienter som behandlades med intravenöst rt-PA³⁵ (klass II).
- Den trombolytiska effekten av transkranieell Doppler kan ökas ytterligare

genom tillförsel av mikrobubblor³⁶⁻³⁹ (klass III). Dessa observationer måste bekräftas i större kliniska randomiserade studier.

- Framtida möjligheter till terapeutisk sonotrombolys med mikrobubblor kommer att underlättas av den fortsatta tekniska utvecklingen av transkranieell ultraljudsinstrumentering. Denna kan omfatta operatörsoberoende instrumentering och information om intrakraniella tryckförhållanden^{40,41}.
- Det finns också växande bevis från experimentella studier som tyder på att terapeutisk sonotrombolys med mikrobubblor kan främja reperfusion i hjärnans mikrocirkulation^{42,43}. Dessutom kan trombolys vara möjlig enbart med användande av ultraljud och mikrobubblor⁴⁰ (klass IV).

BOKA NÄSTA ÅRS MÖTE

Avsikten med denna artikel är att ge en översikt över mötesdeltagarnas konsensusutlåtanden, dock inte av den omvårdnadsvetenskapliga delen av utrymmesskäl. Föredrag och utlåtanden från Karolinska Stroke Update är tillgängliga

på hemsidan¹. På hemsidan finns också en länk till alla presentationer under mötet, nu publicerade på ESO Virtual Stroke University.

Kommande Karolinska Stroke Update kommer att äga rum den 11–13 november 2012, några månader efter presentationen vid Europeiska Strokekonferensen 2012 av nya randomiserade data om trombolys från International Stroke Trial 3 (IST-3). Ett huvudtema på mötet kommer att bli hur dessa nya data påverkar den samlade bilden av trombolysbehandling vid stroke. De ledande personerna bakom såväl IST-3 som ECASS-studierna, professor Peter Sandercock, Edinburgh och professor Werner Hacke, Heidelberg, kommer att delta.



NILS WAHLGREN
Neurologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

REFERENSER

1. Karolinska Stroke Update, hemsida, <http://www.strokeupdate.org>.
2. Karolinska Stroke Update, definition av evidensgradering, http://www.strokeupdate.org/Consensus_2008_about_evidence_aspx.
3. Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Short-term outcome after stenting versus endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a preplanned meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2010; 376: 1062-73.
4. Brott TG, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363: 11-23.
5. Menon R, et al. Treatment of cervical artery dissection: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:1122-1127
6. Engelter ST, et al. Intravenous thrombolysis in stroke attributable to cervical artery dissection. *Stroke*. 2009;40:3772-3776
7. Lyrer P, Engelter S. Antithrombotic drugs for carotid artery dissection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;10:CD000255
8. Kim YK, Schulman S. Cervical artery dissection: Pathology, epidemiology and management. *Thromb Res*. 2009;123:810-821
9. Baracchini C, et al. Neurosonographic monitoring of 105 spontaneous cervical artery dissections: A prospective study. *Neurology*. 2010
10. Stuart J, et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361:1139-1151
11. European Society of Cardiology. Guidelines for the management of atrial fibrillation. *European Heart Journal* 2010;31: 2369-2429
12. Hacke W, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008 Sep 25;359(13):1317-29.
13. Wahlgren N, et al. Thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after acute ischaemic stroke (SITS-ISTR): an observational study. *Lancet*. 2008 Oct 11;372(9646):1303-9. Epub 2008 Sep 12.
14. Ahmed N, et al. Implementation and outcome of thrombolysis with alteplase 3-4.5 h after an acute stroke: an updated analysis from SITS-ISTR. *Lancet Neurol*. 2010 Sep;9(9):866-74. Epub 2010 Jul 26.
15. Lees KR et al. Time to treatment with intravenous alteplase and outcome in stroke: an updated pooled analysis of ECASS, ATLANTIS, NINDS, and EPITHET trials. *Lancet* 2010;375:1695-703.
16. Davis SM, et al. Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7:299-309.
17. Ford GA, et al. Intravenous alteplase for stroke in those older than 80 years old. *Stroke* 2010 ;41:2568-74.
18. Mishra NK, et al. Influence of Age on Outcome From Thrombolysis in Acute Stroke. A Controlled Comparison in Patients From the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). *Stroke* 2010 Oct 2010; doi:10.1161/STROKEAHA.110.586206
19. Mishra NK, et al. Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of SITS International Stroke Thrombolysis Registry and Virtual International Stroke Trials Archive. *BMJ*. 2010 Nov 23;341:c6046. doi: 10.1136/bmj.c6046.
20. Alshekhlee A, et al. Is thrombolysis safe in the elderly?: analysis of a national database. *Stroke* 2010;41:2259-64.
21. Longstreth WT Jr, et al. Intravenous tissue plasminogen activator and stroke in the elderly. *Am J Emerg Med* 2010;28:359-63.
22. Khatri P, et al. Strokes with minor symptoms: an exploratory analysis of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke recombinant tissue plasminogen activator trials. *Stroke* 2010;41:2581-
23. Mateen FJ, et al. Outcomes of thrombolysis for acute ischemic stroke in octogenarians versus nonagenarians. *Stroke* 2010;41:1833-5.
24. Meretoja A, et al. Off-label thrombolysis is not associated with poor outcome in patients with stroke. *Stroke* 2010;41:1450-8.
25. Mishra NK, et al. Comparison of outcomes following thrombolytic therapy amongst patients with prior stroke and diabetes in the Virtual International Stroke Trials Archive (VISTA). *Diabetes Care* 2010. (in press)
26. Ahmed N, et al. Association of admission blood glucose and outcome in patients treated with intravenous thrombolysis. *Arch Neurol* 2011; 67(9): 1123-1130
27. Zaro-Weber O, et al. MRI perfusion maps in acute stroke validated with 15O-water positron emission tomography. *Stroke*. 2010 Mar;41(3):443-9. Epub 2010 Jan 14.
28. Sobesky J, et al. Does the mismatch match the penumbra? Magnetic resonance imaging and positron emission tomography in early ischemic stroke. *Stroke* 2005;36:980-5.
29. Kakuda W, et al. Optimal definition for PWI/DWI mismatch in acute ischemic stroke patients. *J Cereb Blood Flow Metab* 2008;28:887-91.
30. Campbell BC, et al. Visual assessment of perfusion-diffusion mismatch is inadequate to select patients for thrombolysis. *Cerebrovasc Dis*. 2010;29(6):592-6. Epub 2010 Apr 14. PubMed PMID: 20389068.
31. Kranz PG, Eastwood JD. Does diffusion-weighted imaging represent the ischemic core? An evidence-based systematic review. *Am J Neuroradiol* 2009;30:1206-12. Erratum in: *Am J Neuroradiol* 2009;30:E114. assessment of mismatch (e.g. Campbell 2010)
32. Schaefer PW, et al. Quantitative assessment of core/penumbra mismatch in acute stroke: CT and MR perfusion imaging are strongly correlated when sufficient brain volume is imaged. *Stroke* 2008;39:2986-92.

33. Thomalla G, et al. Negative fluid-attenuated inversion recovery imaging identifies acute ischemic stroke at 3 hours or less. *Ann Neurol* 2009;65:724-32.

34. Alexandrov AV, et al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2004;351:2170-2178.

35. Daffnersthofer M, et al. Transcranial low-frequency ultrasound-mediated thrombolysis in brain ischemia: increased risk of hemorrhage with combined ultrasound and tissue plasminogen activator: results of a phase II clinical trial. *Stroke* 2005;36(7):1441-1446.

36. Molina CA, et al. Microbubble administration accelerates clot lysis during continuous 2-MHz ultrasound monitoring in stroke patients treated with intravenous tissue plasminogen activator. *Stroke* 2006;37:425-429.

37. Alexandrov AV, et al. A pilot randomized clinical safety study of sonothrombolysis augmentation with ultrasound-activated perflutren-lipid microspheres for acute ischemic stroke. *Stroke*. 2008;39:1464-1469.

38. Molina CA, et al. Transcranial ultrasound in clinical sonothrombolysis (TUCSON) trial. *Ann Neurol*. 2009;66:28-38.

39. Tsivgoulis G, et al. Safety and efficacy of ultrasound-enhanced thrombolysis: a comprehensive review and meta-analysis of randomized and nonrandomized studies. *Stroke*;41:280-287.

40. Meairs S, Culp W. Microbubbles for thrombolysis of acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009;27 Suppl 2:55-65.

41. Fatar M, et al. Effect of combined ultrasound and microbubbles treatment in an experimental model of cerebral ischemia. *Ultrasound Med Biol* 2008;34(9):1414-20.

42. Nedelmann M, et al. Combined contrast-enhanced ultrasound and rt-PA treatment is safe and improves impaired microcirculation after reperfusion of middle cerebral artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 2010; 30(10):1712-20.

43. Xie F, et al. Diagnostic ultrasound combined with glycoprotein IIb/IIIa-targeted microbubbles improves microvascular recovery after acute coronary thrombotic occlusions. *Circulation* 2009; 119(10):1378-85.

 **Aricept®**
donepezil

TA KONTROLL VID ALZHEIMERS SJUKDOM

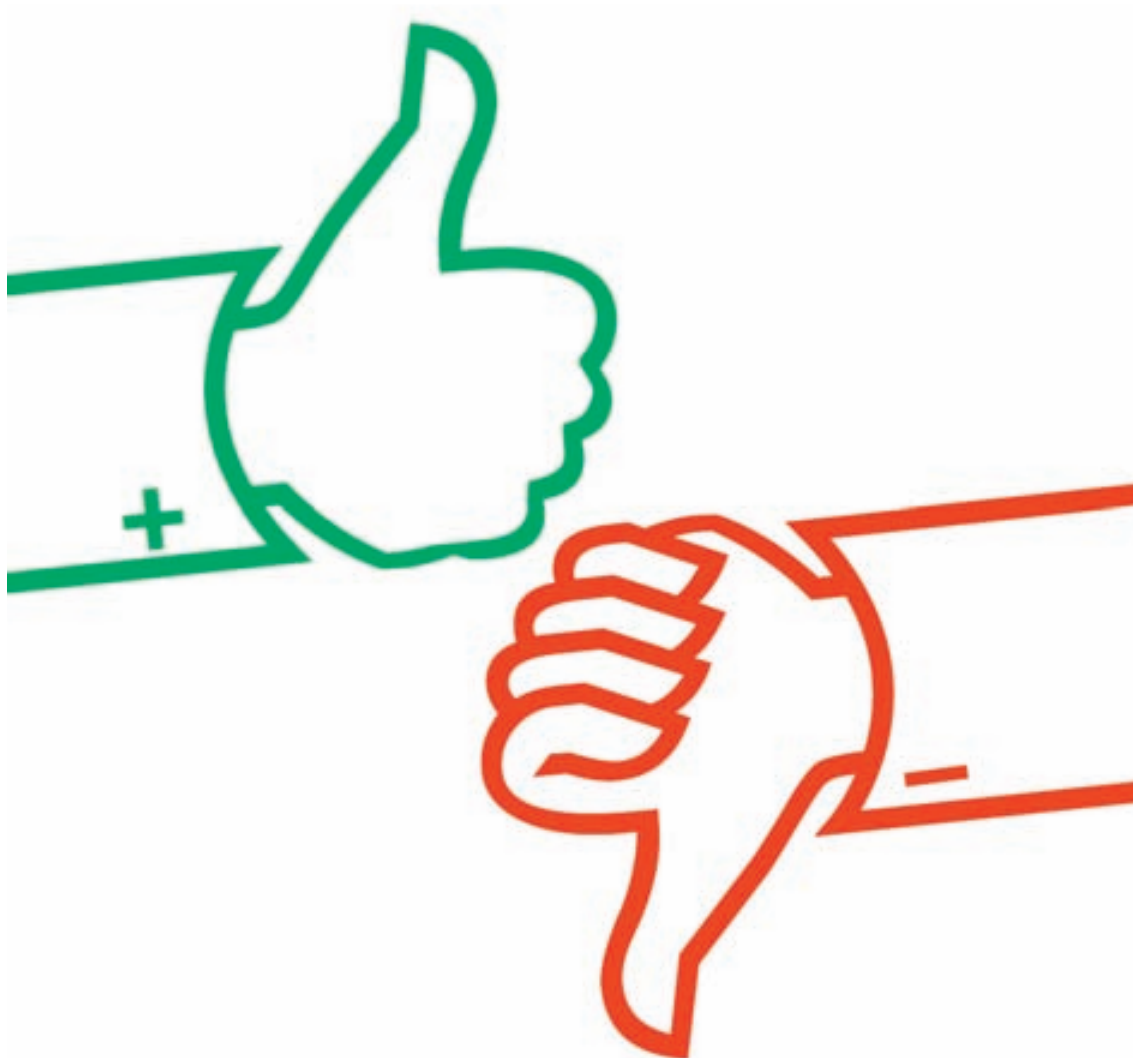


Pfizer AB 191 90 Sollentuna
Tel 08-550 520 00 www.pfizer.se



Aricept® (donepezil) Rx. F. N06DA02 **Indikation:** Symtomatisk behandling av mild till medelsvår Alzheimers sjukdom. **Varningar och försiktighet:** Aricept är kontraindicerat för patienter med känd överkänslighet mot donepezil, piperidinderivat eller ingående hjälpämnen. Försiktighet är påkallad vid behandling av patienter med supraventrikulära kardiella ledningsproblem, obstruktiv lungsjukdom eller svårt nedsatt leverfunktion. **Dosering, styrkor:** 5 eller 10 mg en gång dagligen. Aricept filmdragerad tablett 5 mg eller 10 mg: 28 st, 98 st (tryckpack Ff), 50 x 1 (endos för sjukhusbruk Ef), 100 st (burk Ff). Munsönderfallande tablett 5 mg eller 10 mg: 28 st, 98 st (blister Ff). Datum för senaste översyn av produktresumén: 2009-06-15. För mer information samt förpackningar och prisuppgifter se www.fass.se. ARI101222PSE04

LÄKARNAS FÖRTROENDEBAROMETER



**Högt förtroende för
LÄKEMEDELSVERKET
– lågt för
FÖRSÄKRINGSKASSAN**



Svenska läkare har lågt förtroende för de politiska partierna när det gäller hälso- och sjukvårdspolitiska frågor. Sex av åtta riksdagspartier hamnar under nollstrecket i en ny undersökning bland läkare som Mix Public Relations och MedUniverse genomfört i juni i år. Förtroendebarmetern mäter läkares förtroende för medier, samhällsinstitutioner och politiska partier. Förtroendet för Läkemedelsverket och Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU, är mycket högt, medan Försäkringskassan och Sveriges kommuner och landsting, SKL, får bottenbetyg.

Svenska läkare har stort förtroende för Läkemedelsverket, plus 85,2 på en förtroendskala som går från plus 100 till minus 100. Statens beredning för medicinsk utvärdering, SBU, kommer tvåa med plus 78,7. I förtroendebotten ligger Försäkringskassan med minus 43,7 och Sveriges kommuner och landsting, SKL, minus 24,8.

– Med tanke på den debatt som varit kring sjukskrivningar och annat är det inte konstigt att Försäkringskassan hamnar så illa till. Men vad har Sveriges kommuner och landsting gjort läkarna? Kanske är svaret ”ingenting” och därför är de inte heller så populära, säger statsvetaren Stig-Björn Ljunggren i en kommentar till den uppmärksammade undersökningen.

Andra samhällsinstitutioner som rankas högt av läkarna är Socialstyrelsen, 62,8, Svenska läkaresällskapet, 60,1, och Sveriges läkarförbund, 46,5.

Däremot är förtroendet för Socialdepartementet ganska lågt, förtroendeindex 16,2. Kristdemokraterna som leder departementet hamnar på minus 3,8. Övriga partier som får minusbetyg är Centerpartiet med minus 9,3, Miljöpartiet minus 22,7, Socialdemokraterna minus 23,5, Västerpartiet minus 53,3 och Sverigedemokraterna minus 83,2.

LÄKARNAS FÖRTROENDEBAROMETER

Undersökningen är genomförd av Mix Public Relations (en kommunikationsbyrå specialiserad inom medicin och hälsa) MedUniverse (ett professionellt webbaserat läkarnätverk) under perioden 14 juni–28 juni 2011. Antalet respondenter är 251 läkare. Förtroendeindex kan gå från plus 100 (alla läkare har ganska stort eller mycket stort förtroende) till minus 100 (alla läkare har ganska litet eller ytterst litet förtroende).

De två partier som åtnjuter högst förtroende hos läkare är Moderaterna med plus 16,5 och Folkpartiet med plus 14,3.

– Det är intressant att exempelvis Kristdemokraterna och Västerpartiet rankas så lågt av läkarna. Det är två partier som är kända för att vilja satsa på sjukvården. Men kanske är läkarna skeptiska därför att de har värderingar som inte går hem, säger Stig-Björn Ljunggren.

– När läkarna lyfter fram Moderaterna och Folkpartiet är det sannolikt inte främst för deras sjukvårdspolitik utan att

de står för den övre medelklassens principer. Läkarna upp-träder utifrån sina intressen som medborgare, skulle man kunna säga.

BRIST PÅ VÅRDPLATSER VIKTIGAST

- Den fråga som främst engagerar läkarna är bristen på vårdplatser. Var fjärde läkare uppger spontant att det är den viktigaste hälso- och sjukvårdspolitiska frågan just nu. "Vårdplatsbristen i Sverige generellt och storstadsregionerna i synnerhet", "vårdköer samt beläggning av vårdplatser i dag och i framtiden inklusive byggandet av Nya Karolinska Solna, NKS" och "antalet slutenvårdsplatser" är exempel på spontana svar.
- Finansiering av hälso- och sjukvården kommer på andra plats – med synpunkter på "ersättningssystemet inom primärvården", "intäkts- och kostnadsmodeller inom vården" och krav på "mer resurser till vården, logiskt fördelade så att de inrättningar med högst belastning för de resurser som krävs för att garantera patientsäkerheten" och "behovet av ökad finansiering av neurologisk slutenvård, särskilt högspecialiserad akut strokevård".
- Var tionde läkare lyfter spontant fram rätten till likvärdig vård oavsett social bakgrund, ekonomiska förutsättningar, utbildning och liknande. Rätten till likvärdig vård i hela Sverige understryks, liksom papperslösas rätt till vård.
- Privatisering av vården nämns också av var tionde läkare när de besvarade frågan "Vad tycker du är den, eller de viktigaste hälso- och sjukvårdspolitiska frågorna just nu?". "Privatisering eller inte", "privatisering av universitetssjukhus", "privatisering och sjukvårdsförsäkringar" och "privatisering och dess följder för samhället och rätten till en likvärdig vård".
- Ungefär lika många läkare tycker att prioriteringar är den viktigaste politiska frågan, exempelvis "att de svårt sjuka, äldre och multisjuka får vård – som det är nu får framför allt unga och relativt friska snabb bedömning".
- Ett annat omdebatterat ämne som lyfts fram är sjukskrivningar och sjukförsäkringsreglerna.
- Några tycker att de egna arbetsvillkoren är den viktigaste politiska frågan – läkares arbetstider, jouravtal, löner, vidareutbildning och inflytande.

LÄKARTIDNINGEN UPPSKATTAS

Läkare har större förtroende för hur Läkartidningen sköter sitt arbete än för Sveriges läkarförbund. Tidningen får plus 82,0 i Förtroendebarmetern och förbundet plus 46,5.

– Läkartidningen är en viktig tvärprofessionell informationskanal och jag är glad att den har så stort förtroende bland våra kollegor, säger Heidi Stensmyren, förste vice ordförande i Sveriges läkarförbund som äger Läkartidningen Förlag AB som i sin tur ger ut Läkartidningen.

Även Sveriges Radio hamnar högt upp i Läkarnas förtroendebarmeter, plus 70,4. Därefter kommer Svenska Dagbladet plus 68,8 och Dagens Medicin plus 63,8.

Kvällstidningarna hamnar inte oväntat på minus; Aftonbladet får minus 86,4 och Expressen minus 85,6. Men de är viktiga informationskanaler med tanke på att de når ut så brett. De skriver ofta om folksjukdomar, samtidigt som de



Professor Olof Flodmark, NeuroCentrum, Neuroradiologiska kliniken på Karolinska universitetssjukhuset
Foto: Bosse Johansson

granskar vården, där Försäkringskassan är ett aktuellt exempel.

– Kvällspressens placering förvånar mig inte. När man själv känner till bakgrunden till vissa nyheter ser man en del faktafel. Men man ska inte underskatta kvällspressens genomslagskraft, säger professor Olof Flodmark vid NeuroCentrum, Neuroradiologiska kliniken på Karolinska universitetssjukhuset.

– Jag har mycket goda erfarenheter av mina kontakter med Aftonbladet i samband med en reportageserie om barnmisshandel. Det var korrekt, faktabaserat och skrivet på ett engagerade sätt.

Olof Flodmark menar att medierna har en viktig folkbildande roll när det gäller medicinska frågor:

– En del kollegor blir misstänksamma när journalister ringer. De är inte alltid hjälpsamma och kan vara ovilliga när det gäller att svara på frågor. Jag tycker att det är en olycklig inställning. På NeuroCentrum försöker vi ha en öppen attityd och samarbeta med alla typer av medier. Vi vill bidra med vår sakkunskap.

Förtroendet för hur TV4 sköter sitt arbete ligger på minus 18,1, vilket kan jämföras med SVT som får plus 54,5. Här kan minusbetyget för TV4 bero på att läkarna värderar hela TV-kanalens utbud inklusive avbrott för reklam. Om TV4 Nyheterna hade ställts mot SVT Aktuellt och Rapport kan-ske resultatet blivit annorlunda.

"Den fråga som främst engagerar läkarna är bristen på vårdplatser. Finansiering av hälso- och sjukvården kommer på andra plats."

– Jag har positiva erfarenheter, framför allt av TV4. Det gäller både när jag själv har blivit intervjuad och när de har kontaktat mig för bakgrundsinformation, säger Olof Flodmark.

– I samband med Strokedagen i maj sände TV4 Nyheterna ett inslag om "korkskruvsmetoden" och NeuroCentrums akutmottagning med 24-timmarsservice. Reportern visade stort intresse och gjorde ett bra inslag.

Olof Flodmark lyfter även fram SVT:s Uppdrag granskning som ett gott exempel. De gjorde för några år sedan ett uppmärksammat reportage om barnmisshandel, en av de frågor som Olof Flodmark är yrkesmässigt starkt engagerad i.

Dagens Samhälle, som ges ut av Sveriges Kommuner och Landsting, är en betydelsefull tidning för landets hälso- och

sjukvårdspolitiker. Men tidningen tycks vara okänd bland läkare. Tre av fyra läkare svarade "varken eller" på frågan om de har förtroende för tidningen.



KERSTIN ANDERSSON
vd, Mix Public Relations
kerstin.andersson@mix-pr.se



ANNIKA SUNDSTRÖM
seniorkonsult, Mix Public Relations
annika.sundstrom@mix-pr.se

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

Innovativ.
Enkel.

Privigen® är ett intravenöst immunglobulin som förvaras i rumstemperatur.

CSL Behring har haft en ledande roll i utvecklingen av behandling med immunglobuliner i mer än 100 år. Privigen® kan förvaras i rumstemperatur i 24 månader, tack vare den innovativa användningen av L-prolin som stabilisator. Lösningen behöver inte beredas i förväg utan är direkt klar för infusion, vilket förenklar hanteringen vid infusion.

Privigen® 100 mg/ml (humant normalt immunglobulin) är en infusionsvätska, lösning för intravenös behandling av patienter med immunbristsyndrom, immunsjukdomar och vid barmärgetransplantation. Privigen® finns i följande förpackningsstorlekar: 25 ml (2,5 g), 50 ml (5 g), 100 ml (10 g) och 200 ml (20 g). ATC J06BA02. Rx, EF: SPC 2010-08-26. För ytterligare information se: www.fass.se

CSL Behring, Box 712, SE-182 17 Danderyd • info@cslbehring.se • www.cslbehring.se


privigen®
Human Normal Immunoglobulin, 10% Liquid
IVIG på ett enkelt sätt

AF-024-110907



Några av personalen på neurologen i Umeå
samlade på bild fr v: Bo Lundqvist,
Peter Andersson, Hans Lindsten, Helena Fordell,
Jan Malm, Anders Svenningsson,
Laleh Zarrinkoob, Lars Forsgren, Peter Sundström,
Weigang Gu, Mats Andersson, Anna Sjöström
och Gahda Loutfi.

NEUROLOGEN VID NORRLANDS UNIVERSITETSSJUKHUS

Stark forskningskultur i

Umeå



Neurologen vid universitetssjukhuset i Umeå sticker fram som en spetsklinik på flera forskningsområden – även med internationella mått. Verksamhetschefen Mats Andersson får se många bevis på individuellt starka prestationer bland professorer och medarbetare. Men det är inte det främsta skälet bakom framgångarna.

– Jag lyfter gärna fram vår starka forskningskultur och förmågan att samarbeta, säger han.

Den neurologiska forskningen och vården av patienter med neurologiska sjukdomar har ett starkt fäste i Umeå. Även om en stor del av forskningen har sina tentakler ute i världen och väcker internationell uppmärksamhet så är det ofta på hemmaplan, i den västerbottniska myllan, som underlagen hämtas.

Detta försök att belysa verksamheten på neurologen i Umeå startar därför inne på kontoret hos Parkinson-sjuksköterskan Mona Edström. Hon har under de senaste sju åren varit inblandad i projektet NYPUM – Ny Parkinsonism i Umeå.

I bokhyllan på väggen bakom henne trängs nästan 500 pärmar. En för varje patient i regionen som under en femårsperiod visat symtom på Parkinson.

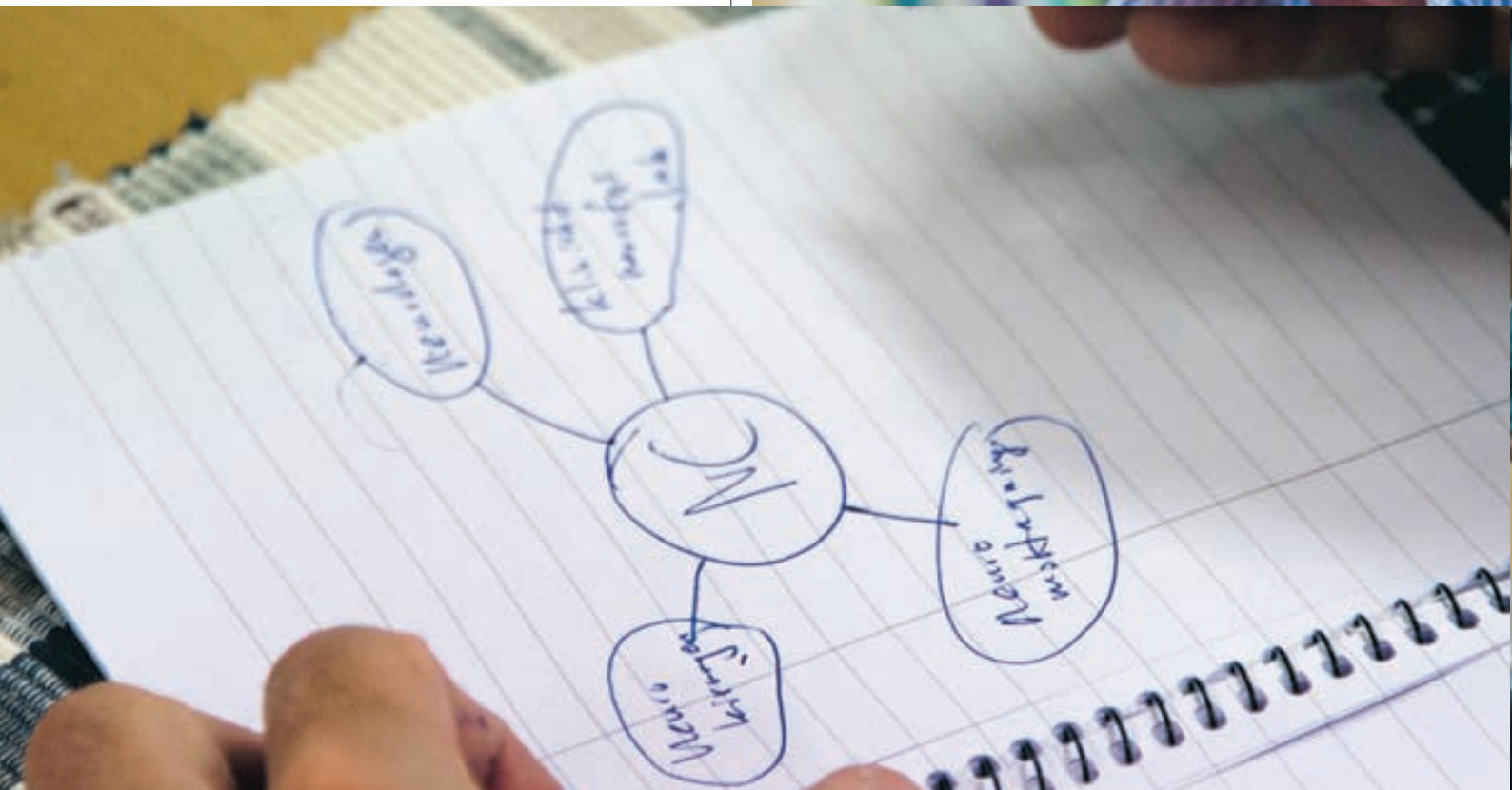
– Efter diagnosen har prov på spinalvätska tagits tre gånger under fem år. En rad andra undersökningar och patientintervjuer har också genomförts, säger hon.

Ansvarig för forskningen är professor Lars Forsgren. Han kan konstatera att kartläggningen byggt upp en helt unik informationsbank om Parkinsons sjukdom och hur den utvecklas hos olika individer.

– Det märkliga är att förekomsten av Parkinson visat sig vara en av de högsta i världen här i Umeå, i nivå med Färöarna och Aberdeen där det också är höga nivåer. Då måste man förstås ställa sig frågan om sjukdomen är dubbelt så vanlig här, eller om vår metodik gör att vi fått det resultatet genom att faktiskt lyckats dammsuga Umeå med omnejd så framgångsrikt. Jag har inte svaret på den frågan, säger Lars Forsgren.

Klart är dock att projektet gör att neurologen i Umeå förbättrat möjligheten att ställa korrekt diagnos och att Lars Forsgren med kollegor fått ett unikt material att arbeta med.

– Men inte bara vi som forskar direkt om Parkinson, även dietister, sjukgymnaster, logopeder och andra kan hitta mycket intressant information i vår epidemiologiska studie, säger Lars Forsgren.





Verksamhetschefen Mats Andersson leder en mångfacetterad och framgångsrik neurologiklinik.
– När jag lämnade min tidigare tjänst i Linköping och flyttade till Umeå visste jag framför allt att man var ledande på akut neurologi här, och på det området vill vi gärna fortsätta flytta fram ställningarna, säger han.

”Den neurologiska forskningen och vården av patienter med neurologiska sjukdomar har ett starkt fäste i Umeå”

SNABBA INSATSER VID STROKE

I kampen för att rädda liv är den snabbt igångsatta vården ett primärt mål. Därför går det inte att tala med någon som arbetar på neurologen i Umeå, utan att också få höra en stolt kommentar om hur raskt man agerar när strokepatienter anländer till sjukhuset.

– Det krävs en omfattande planering, väloljat samarbete och stor effektivitet för att lyckas så bra som vi gjort. Logistiken i mottagandet har vi själva skapat och klarar att ge vård till strokepatienter på kortare tid än 30 minuter. Självklart är vi stolta över det, väldigt få har nått så långt, säger Mats Andersson.

Denna del av vården rymmer också en stor problematik som berör praktiskt taget samtliga svenska neurologiverksamheter. Mats Andersson är märkbart bekymrad när han beskriver svårigheterna att utveckla ”den nya neurologin”.

– Här har vi tack vare ett brett samarbete inom vården lyckats få ett välfungerande strokecenter på den medicinska kliniken och vi har en neurolog placerad på intensivvården. Det är ytterst viktigt att specialister i ett tidigt skede får ställa diagnos för att rätt vård ska kunna ges. Problemet här som på många andra ställen är bristen på neurologer, säger han.



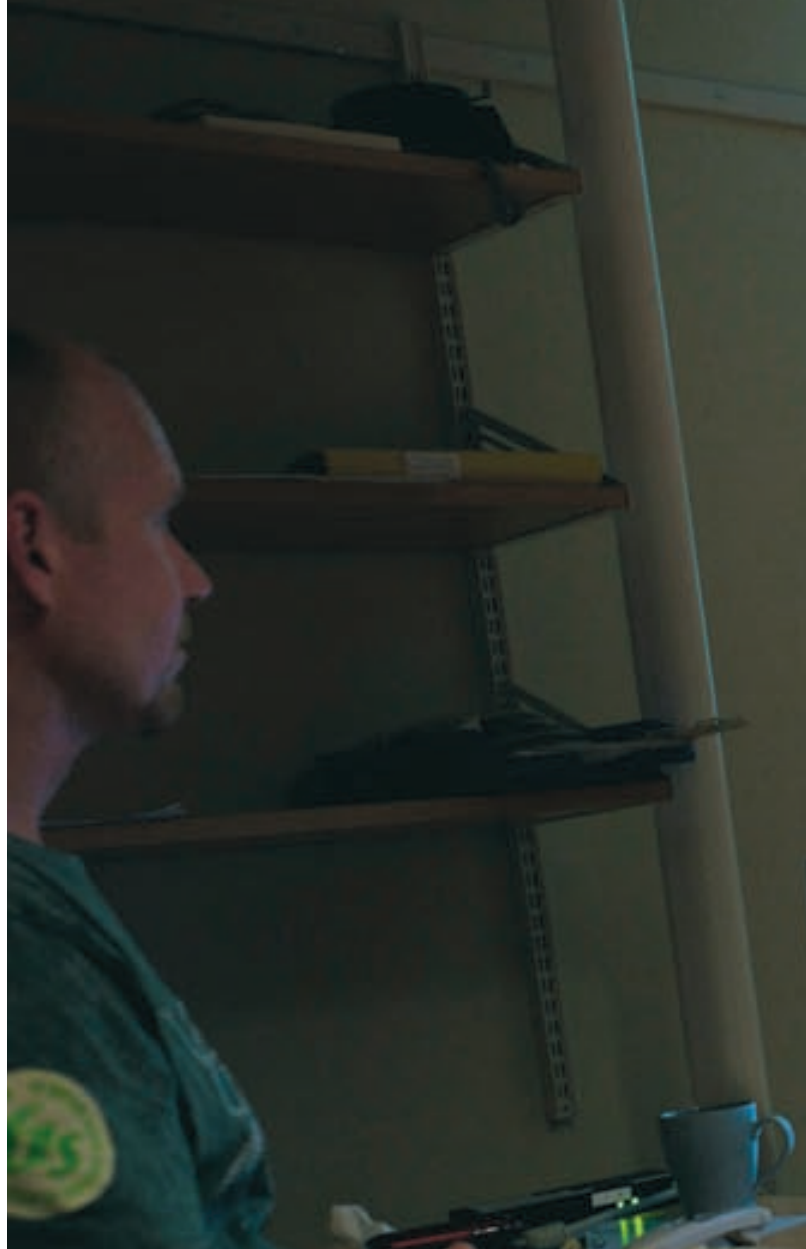
Från Peter Andersson, Hans Lindsten och Mats Andersson

Den fruktade sjukdomen ALS har en av sina tuffaste motståndare i Umeå. Sedan 1992 har professor och överläkare Peter Andersen forskat om ALS och han tillhör nu dem som kommit längst inom detta område. Han ingår tillsammans med 20 andra personer vid Umeå universitet i norra Europas största ALS-forskningsgrupp.

Peter Andersen är den av neuro-professorerna i Umeå som har de största externa forskningsanslagen och är dessutom något av en "flygande ALS-doktor" för second-opinion bedömningar. Om patienten inte kan ta sig till Umeå besöker han sjukhus runt om i landet för att hjälpa till med kliniska bedömningar.

"Den fruktade sjukdomen ALS har en av sina tuffaste motståndare i Umeå."

– Att forska inom ALS är erkänt svårt men att ställa tidig och korrekt diagnos är ännu svårare. Sjukdomen är obotlig. Det kliniska arbetet är komplicerat och kräver täta kontakter med patienten och dennes familj som ofta har det mycket jobbigt. Att det går att komma framåt visar ändå det faktum att vi med tidig insättning av behandling med en bromsmedicin kan förlänga medellivslängden från symtomdebut till 41 månader mot tidigare 26 månader utan behandling, säger Peter Andersen.



Parkinsonssjuk-
sköterskorna
Mona Edström
och Anna Fredricks



År av forskning har nu lett fram till att man i tio gener har hittat mutationer som kan ge ALS. En ny upptäckt är att flera av de mutationer som kan ge ALS hos vissa personer kan ge Parkinsons sjukdom eller pannlobsdemenssjukdom. Hösten 2011 planerar Umeågruppen tillsammans med forskare i USA, Belgien, England och Tyskland att påbörja en behandlingsstudie med genterapi vid ALS för att bromsa sjukdomen så tidigt som möjligt. Samarbetet med europeiska läkare och forskare underlättas av att Peter Andersen sedan 2010 innehar en särskilt inrättad ALS-gästprofessur i Ulm vid Tysklands största ALS-klinik.

UTBILDNING I AKUT NEUROLOGI

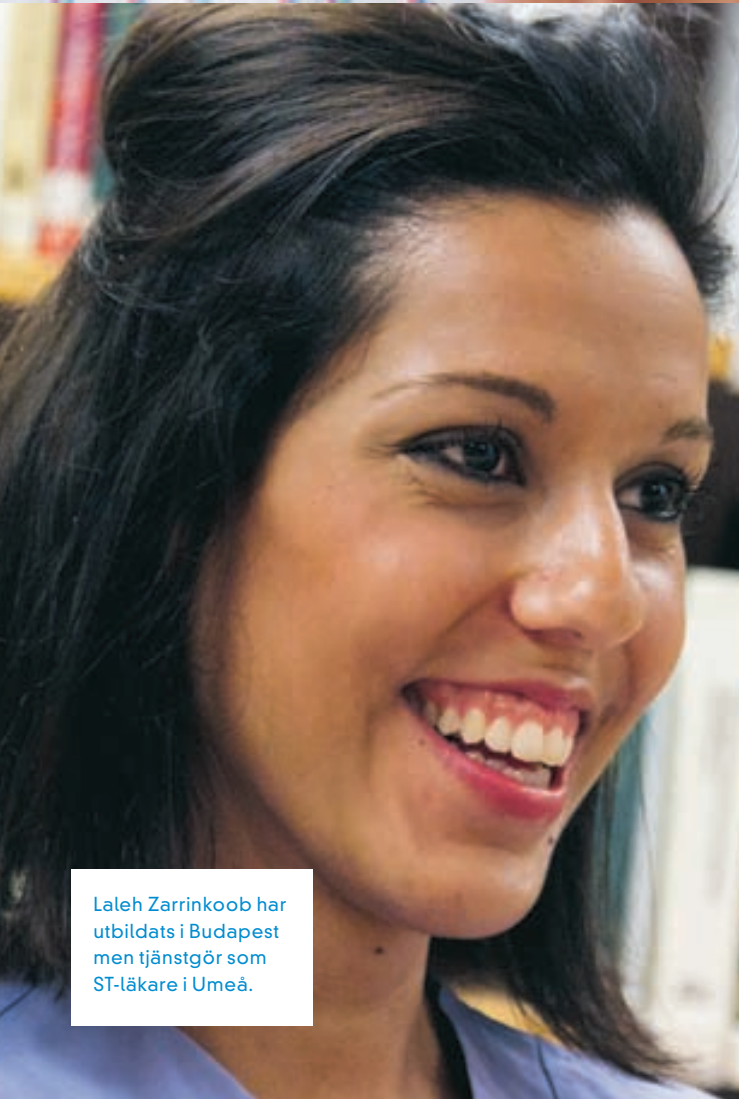
En av profilerna bland landets neurologer är professor Jan Malm som bland annat är känd för att tillsammans med Lars Johan Liedholm ha skrivit boken Akut neurologi, i fjol utgiven i åttonde upplagan.

Han håller fanan högt för den akuta neurologin och är med och håller årliga utbildningar för ST-läkare från hela landet som kommer till Umeå.

Några av hans käpphästar är att det ska finnas en neurologiläkare på en intensivvårdsavdelning och att ett väloljat samarbete med bland annat kollegor på medicinkliniken är en förutsättning för god strokevård.



Professor Lars Forsgren är en nestor inom neurologin i Umeå och står bakom en kartläggning av flera hundra patienter med symptom på Parkinson. – Det som fascinerar mig mest är den stora variationen i sjukdomsförloppet, säger han.



Laleh Zarrinkoob har utbildats i Budapest men tjänstgör som ST-läkare i Umeå.





ALS forskningssjuksköterska Sabine Björk



Neurologen Anders Svenningsson har med sitt team kartlagt 450 MS-patienter i Västerbotten och med aktiv uppföljning med magnetkamera särskilt fokuserat på "nolltolerans mot inflammationer i hjärnan". Han har också definierat vad vården av MS-sjuka i Umeå ska innehålla.



Professor Jan Malm har många järn i elden och månar särskilt för den akuta neurologin. Ett annat område han har tung kunskap inom är hydrocefalus där Umeå haft en ledande position i många decennier.



Professor Peter Andersen tillhör internationella toppskiktet inom ALS-forskningen.

NEUROLOGEN VID NORRLANDS UNIVERSITETSSJUKHUS

- Neurologen vid Norrlands universitetssjukhus i Umeå ingår i Neurocentrum som även innefattar neurokirurgi och klinisk neurofysiologi.
- Inom hela Neurocentrum utreds och vårdas cirka 3 000 patienter per år i slutenvård och har cirka 7 000 besök i öppen vård.
- Forskningsaktiviteten är hög med nära anknytning till enheten för klinisk neurovetenskap vid Umeå universitet.
- Knutna till neurologen är 25 läkare, 3 professorer och cirka 40 övrig personal.

– Våra tankar inom detta område, subspecialisering, väcker stort intresse bland kollegor och ute på intensivvårdsavdelningar. Annars är vi väl mest kända för snabb handläggning vid trombolysbehandling som blivit något av vårt flaggskepp, säger Jan Malm.

Vid sidan av detta är han också engagerad i forskning kring hydrocefalus och har tillsammans med en grupp forskare och docenten Anders Eklund tagit fram avancerad utrustning som getts namnet Celda och redan används på många sjukhus. Nu väntar lansering utomlands för produkten som bland annat används för att mäta intrakraniellt tryck, välja ut hydrocefaluspatienter lämpliga för operation och kontrollera att likvorshuntar fungerar.

Överläkaren Anders Svenningsson är specialist på MS och har utvecklat en modell för att höja kvaliteten i vården. För honom är vårdgarantin inte nog, han menar att det finns betydligt mer att göra för att patienterna ska känna sig trygga med vad de får av en vårdgivare. Om detta har han fört fram sina åsikter i flera forum, bland annat under politikerverkan i Almedalen.



Doktoranden Helena Fordell har utvecklat ett dataspel som rehabiliterar strokepatienter.

– Vården har generellt varit dålig på att definiera den egna produkten. Så får det inte vara. Jämför med att komma till ett hotell och betala för två nätter, men inte veta vad som ingår. Risken i detta är att det heller inte säkerställs att patienten får rätt vård. Men just detta har vi arbetat mycket med och tagit fram riktlinjer för en egen vårdmodell, säger Anders Svenningsson.

Inte oväntat har detta visat sig värdefullt inte bara för patienter, utan också för kliniken i dess samtal med beslutsfattare om vårdkostnader. Att tydligt kunna redogöra för vart pengarna går, är aldrig en nackdel, menar verksamhetschefen Mats Andersson.

STYRKOR FÖR ST-LÄKARE

För kliniken gäller att värna om sin position, och då är påfyllnaden av skickliga forskare viktig. Många inleder sin karriär inom neurologin som ST-läkare. På neurologen i Umeå finns för närvarande sju sådana. En av dem är Laleh Zarrinkoob som kommer från Skellefteå.

Hon har identifierat vissa styrkor hos kliniken i Västerbotten.

– Jag kan framför allt jämföra med Budapest där jag utbildat mig och praktiserat på sjukhuset i ett och ett halvt år. Där, liksom på många andra ställen, är man mycket skicklig inom kronisk neurologi och forskar om hjärnan rent fysiskt. I Umeå finns ett starkt driv inom ny neurologi med fokus på akutverksamhet och aktiv vård. Här hör man inte konkreta diskussioner om hjärnan på samma sätt som i Budapest. För mig är det intressant att få ta del av båda inriktningarna, säger Laleh Zarrinkoob.

Särskilt uppskattar hon en känsla av öppenhet i Umeå.

– Det finns en stark kultur här och många som arbetat länge och är erfarna. Ändå är man öppna för samtal, jag har fått säga vad jag tycker som ST-läkare och det har känts bra, säger hon.

För verksamhetschefen Mats Andersson är det förstås viktigt att arbetsklimatet upplevs som öppet. I den hårdnande kampen om kompetens kan klinikens kultur vara avgörande vid rekryteringar. Men han har också en rad andra frågor av mer generell natur som han kämpar med.

Först vill han att Socialstyrelsen ska ta fram nationella riktlinjer för vården av neurologiskt sjuka. Utan sådana ris-

kerar insatser att ske godtyckligt, och utföras av andra än specialister.

Sedan arbetar han hårt för att beslutsfattarna inom vården ska inse hur viktigt det är att skapa de nya neurologläkartjänster som behövs för att ge kvalitativ vård inom hela vårdkedjan till patienter som fått stroke, Parkinson, MS, ALS eller andra neurologiska sjukdomar.

– Vi måste också utjämna orättvisor i vården. Inom vissa landsting, till exempel Västerbotten, skrivs till exempel MS-mediciner för 220 000 kronor per år och patient ut, medan man inte gör det på andra håll. Det tycker vi är fel, den medicinen bör alla som behöver den kunna få, avslutar Mats Andersson.

DATASPEL REHABILITERAR PATIENTER MED STROKE

Ett gott exempel på den innovationsförmåga som finns på neurologen i Umeå visas upp av doktoranden Helena Fordell.

2002 inledde hon ett forskningsprojekt för att utveckla hjälpmedel för strokepatienter.

– Det har varit känt att de som fått en stroke i höger hemisfär haft sämre förutsättningar för rehabilitering. Patienterna har fått ett bortfall av syn-, hörsel- och känselintryck som kommer från deras vänstra sida, säger Helena Fordell när hon beskriver problematiken.

Det nya spelet som är inspirerat av dataspelsklassikern Tetris stimulerar patienten med virtual reality-teknik och 3D att se saker som rör sig över skärmen och lösa olika uppgifter med hjälp av en robotpenna.

Helena Fordell hoppas att efter forskningsfasen kunna vidareutveckla hjälpmedlet till en produkt och få ut det i klinisk verksamhet för rehabilitering i hemmiljö eller på sjukhus och vårdhem. Som stöd i denna utveckling bistår teknikparken Uminova.



Text: ANDERS LÖVGREN
Foto: RALF BERGMAN



Vill du hålla dig uppdaterad på vad som skrivs om neurologiska sjukdomar i pressen?

Vi skickar ett veckovis mail med de nyheter med koppling till neurologiska sjukdomar som lagts ut på www.neurologiisverige.se under den senaste veckan.

Om du vill hålla dig uppdaterad anmäler du dig på www.neurologiisverige.se alternativt skickar ett mail med dina uppgifter. Namn, e-post, specialitet, arbetsplats till redaktionen@pharma-industry.se

Håll dig uppdaterad!

Flera presentationer på den europeiska strokekonferensen ESC i Hamburg redovisade nya resultat för antikoagulantipreparat och en ny era för antitrombotisk behandling vid för-
maksflimmer tycks vara mycket nära förestående. Här uppdaterar professor **Arne Lindgren**,
Neurologiska kliniken, Skånes universitetssjukhus, Lund och Lunds Universitet, de aktuella
studierna om antikoagulantipreparat fram till september och gör ett urval referat av de
övriga över tusen presentationerna på årets konferens i Hamburg.

20:e Europeiska strokekonferensen, Hamburg, 2011

Intressanta behandlings- nyheter på ESC

Över 3 000 deltagare från 85 länder deltog i den 20:e europeiska strokekonferensen European Stroke Conference (ESC) i Hamburg 24–27 maj 2011. Mer än 1 100 presentationer gjordes, varav flera från Lund och andra platser i Sverige. Det totala utbudet var överväldigande och denna rapport tar endast upp några få områden av speciellt intresse.

På eftermiddagen dagen före konferensens egentliga början gavs sammanlagt 10 olika teaching courses. Dessa teaching courses var mycket välbesökta och gav värdefulla översikter inom områden som till exempel: Stroke och huvudvärk, Hjärnblödning, Stroke hos unga, Dissektion av cere-

brala kärl och Iatrogena stroke. Teaching courses kan varmt rekommenderas för att få en bra överblick inom specifika strokeområden. Parallellt pågick symposier speciellt avsedda för sjuksköterskor, arbetsterapeuter och sjukgymnaster med inriktning mot återhämtning och rehabilitering efter stroke.

De följande dagarna av konferensen upptogs till stora delar av parallella symposier och presentationer.

STROKE HOS UNGA

Ett intressant symposium första dagen handlade om SIFAP-studien (Stroke in young Fabry patients), där bland annat



"Vi kan förvänta oss många intressanta publikationer om stroke hos unga under de närmaste åren från SIFAP-studien."

professor **Bo Norrving** från Lunds universitet och professor **Arndt Rolfs** från Rostocks universitet, Tyskland medverkade. I denna studie har cirka 5 000 patienter upp till 55 år med stroke inkluderats. Detta är den hittills största studien av unga patienter med stroke. Medelåldern för inkluderade patienter rapporterades vara cirka 43–44 år. Inklusionen av patienter har nu avslutats.

Ischemisk stroke förekom hos cirka 71 procent av patienterna. Man sökte efter olika orsaker till stroke hos dessa patienter, alltså inte bara Fabrys sjukdom. Fabrys sjukdom tycktes vara något ovanligare än väntat och rapporterades före-

komma hos 46 av de inkluderade patienterna. Artärdissektion var däremot vanligt i denna åldersgrupp.

Förekomst av hypertoni, diabetes mellitus och hyperlipidemi var inte ovanligt trots den relativt låga åldern hos patienterna. Professor **Franz Fazekas** från Medizinische Universität, Graz, Österrike, rapporterade att även med MR-undersökning hade 22 procent av patienterna inte någon synlig akut lesion och man spekulerade i om detta kunde bero på att dessa patienter trots allt haft TIA i stället för cerebral infarkt.

Professor Rolfs framhöll att när patienter med Fabrys sjukdom får sin första stroke är det inte ovanligt att detta är det

första tecknet på Fabrys sjukdom och hänvisade i detta sammanhang till en artikel av Sims et al¹. Vi kan förvänta oss många intressanta publikationer om stroke hos unga under de närmaste åren från SIFAP-studien.

ANTIKOAGULANTIA OCH AF

Flera presentationer tog upp de nya antikoagulantialäkemedlen som alternativ till warfarinbehandling vid förmaksflimmer. Ett flertal olika preparat har nu redovisade resultat och en ny era för antitrombotisk behandling vid förmaksflimmer tycks vara mycket nära förestående.

Professor **Graeme Hankey**, University of Western Australia, Perth, gjorde en utmärkt översikt av det aktuella läget i maj, vid tidpunkten för konferensen. Därefter (fram till 1 september 2011) har flera ytterligare studier publicerats och referenser till några av dessa tas därför upp i denna rapport. Studier som nämndes på konferensen var bland annat:

- Resultaten i RE-LY-studien² är kända sedan tidigare och tyder på att dabigatran ibland kan vara att föredra framför warfarin. Denna substans har kommit längst i godkännandeprocessen hos myndigheterna. SBU har gjort en utvärdering av dabigatran som finns tillgänglig på www.sbu.se. Läkemedelsverket har den 15 juni 2011 angett att dabigatran är "ett viktigt alternativ hos individer där AVK-behandling inte fungerar tillfredsställande", se läkemedelsverkets hemsida³.
- Professor **Werner Hacke**, Ruprecht-Karls-universitetet, Heidelberg, Tyskland, redogjorde för ROCKET-studien. Studien jämför rivaroxaban mot warfarin hos patienter med förmaksflimmer, både avseende primär- och sekundärprevention. Även denna studie är nu publicerad⁴. I en editorial i samma nummer av N Engl J Med dras slutsatsen att rivaroxaban är "noninferior" jämfört med warfarin för att förhindra stroke eller systemisk embolism⁵.
- AVERROES-studien⁶ diskuterades av professor Hankey. Studien jämförde apixaban med acetylsalicylsyra hos patienter som ansågs vara olämpliga för behandling med warfarin och är således inte en jämförelse mellan apixaban och warfarin.
- ARISTOTLE-studien⁷ som jämför apixaban med warfarin vid förmaksflimmer togs också upp av professor Hankey. När detta skrivs har resultaten från studien just publicerats i N Engl J Med⁸. I artikeln dras slutsatsen att apixaban var bättre än warfarin för att förhindra stroke eller systemisk embolism. Apixaban orsakade också färre blödningar. I en tillhörande editorial jämförs resultaten från RE-LY, ROCKET och ARISTOTLE⁹.
- Förutom ovanstående studier, där resultat publicerats, diskuterades också till exempel ENGAGE-studien som pågår¹⁰. Studien jämför faktor Xa-hämmaren edoxaban med warfarin hos patienter med förmaksflimmer.

Det kan bli svårt att bedöma exakt vilka för- och nackdelar de olika nya preparaten har gentemot varandra och gentemot warfarin, eftersom de olika studierna inte gör direkta jämförelser mellan de nya preparaten. En intensiv debatt kring detta är att förvänta liksom ytterligare analyser av genomförda studier samt nya studier.

GENETIK OCH STROKE

Professor **Elisabeth Tournier-Lasserre**, Paris universitet, Frankrike, höll en mycket intressant föreläsning med titeln *Stroke and vascular dementia: novel genes and novel phenotypes*. Hon diskuterade bland annat småkärlssjukdom och vitsubstansförändringar och framhöll att flera olika genotyper kan leda till liknande fenotyper.

Olika genotyper som leder till vitsubstansförändringar kan vara specifika för olika enskilda familjer. Det kan därför vara svårt att påvisa den speciella genotyp som orsakar sjukdomen hos en viss familj. Men med nya genetiska analysmetoder som "high throughput sequencing", med vilka man relativt snabbt kan fastställa sammansättningen av stora delar av genomet hos en person, kan det nu eller inom en snar framtid bli möjligt att finna genetiska orsaker även där en genetisk förändring är begränsad till en enskild familj.

RECOVERY EFTER STROKE

Det har diskuterats att SSRI-preparat eventuellt kan ha gynnsam effekt för återhämtning efter stroke. Professor Francois Chollet, Toulouse universitet, Frankrike, redogjorde för FLAME-studien där 118 patienter med ischemisk stroke och hemipares randomiserades till behandling med fluoxetin 20 mg per dag eller placebo¹¹. Behandlingen påbörjades 5–10 dagar efter insjuknandet i stroke. Sedvanlig rehabilitering gavs också till patienterna i båda grupperna.

Fugl-Meyr Motor Scale (FMMS) användes för att bedöma patientens motoriska funktion. FMMS-bedömning vid 90 dagar visade mer förbättring för patienterna i fluoxetingroupen. Även modified Rankin Score (mRS), angett som proportion patienter med mRS 0–2, blev bättre för fluoxetinbehandlade patienter.

Slutsatsen var att fluoxetinbehandling tycks förbättra motorisk funktion efter stroke i denna patientgrupp. Intressant är att effekten kunde påvisas trots att studien innefattade ett relativt litet antal medverkande patienter. Ett påpekande är dock att resultaten hittills bara visats för upp till tre månader efter insjuknandet. Frågan är därför om man också får en bestående effekt på längre sikt. I en editorial till studien framhålls att om man kan visa på en bestående effekt av SSRI-behandling efter stroke så kan detta få mycket stor betydelse i framtiden¹².

MAGNETRÖNTGEN OCH STROKE

Som vanligt diskuterades flera olika intressanta MR-tekniker för bedömning av patienter med stroke. Ett exempel är ett föredrag av **Jeroen Hendrikse**, Universitair Medisch Centrum, Utrecht universitet, Holland, som visade möjligheter att med magnetröntgen icke-invasivt bedöma vilket kärlterritorium olika områden i hjärnan hör till hos en patient.

Med hjälp av selective arterial spin labelling (ASL) kan man "märka" blodflödet från höger och vänster arteria carotis interna respektive arteria basilaris och se vilka olika delar av hjärnan som försörjs av respektive artär. Detta är av stort kliniskt intresse till exempel i situationer med kärlstenoser för att bedöma om symtom och ischemiskt område verkligen finns inom det stenotiska kärlets försörjningsområde eller är utanför detta område.

En nyligen publicerad artikel beskriver metoden och hänvisar till ytterligare referenser¹³.

TENECTEPLAS JÄMFÖRT MED TPA

Professor Mark Parsons Newcastle universitet, Australien, rapporterade från en studie som jämför tenecteplas med tPA vid ischemisk stroke. Tenecteplas är en modifierad plasminogenaktivator som påminner om tPA men har något annorlunda egenskaper. Till exempel har halveringstiden förlängts så att läkemedlet kan ges som en enstaka bolusdos och förhoppningen är att man dessutom kan få ökad effekt och mindre blödningsrisk.

Detta återstår att bevisa, men i studien inkluderades patienter med stroke inom sex timmar från insjuknandet (n=25 tPA, n=50 för två olika doser av tenecteplas) och kärlocklusion samt tecken på ischemia penumbra på perfusions-DT.

Vid uppföljande angiografi efter 24 timmar erhöles reperfusion oftare med tenecteplas (77,5 procent) jämfört med tPA (55,4 procent). NIHSS-värden vid 24 timmar var bättre i tenecteplasgruppen som också hade en trend att ha färre blödningar. Förhoppningen är således att tenecteplas kanske kan vara ännu bättre att ge som intravenös trombolysbehandling än tPA och att detta kan visas i framtiden. Det är också av intresse att patienterna selekterades med hjälp av DT-angiografi och DT-perfusion.

SLUTSATS

Sammantaget var det väldigt värdefullt och lärorikt att få ta del av aktuella strokeforskningsresultat på den europeiska strokekonferensen ESC. Flera av de gjorda fynden kommer sannolikt att ingå i omhändertagandet av strokepatienter inom kort. Abstrakter från konferensen finns tillgängliga med möjlighet att söka på olika nyckelord¹⁴.

Nästa europeiska strokekonferens blir i Lissabon den 22–25 maj 2012. Utvecklingen kring stroke och cerebrovaskulär sjukdom har för närvarande mycket hög takt och förväntningarna är stora på att ytterligare nya rön kommer att presenteras om ett år.



ARNE LINDGREN
professor, Neurologiska
kliniken, Skåne universitetssjukhus, Lund



REFERENSER

1. Sims K, Politei J, Banikazemi M, Lee P. Stroke in Fabry disease frequently occurs before diagnosis and in the absence of other clinical events: Natural history data from the Fabry registry. *Stroke*. 2009;40:788-794.

2. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-1151.

3. Läkemedelsverkets hemsida 2011-09-05. <http://www.lakemedelsverket.se/malgrupp/Halso---sjukvard/Monografier-varderingar/Humanlakemedel-/Pradaxa-dabigatranetexilat-kompletterande-monografi---ny-indikation/>

4. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. Published on line Aug 10, 2011.

5. Del Zoppo GJ, Eliasziw M. New options in anticoagulation for atrial fibrillation. *N Engl J Med*. Published on line Aug 10, 2011.

6. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, Flaker G, Avezum A, Hohnloser SH, Diaz R, Talajic M, Zhu J, Pais P, Budaj A, Parkhomenko A, Jansky P, Commerford P, Tan RS, Sim KH, Lewis BS, Van Mieghem W, Lip GY, Kim JH, Lanus-Zanetti F, Gonzalez-Hermosillo A, Dans AL, Munawar M, O'Donnell M, Lawrence J, Lewis G, Afzal R, Yusuf S. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806-817.

7. Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM, Ansell J, Diaz R, Easton JD, Gersh BJ, Granger CB, Hanna M, Horowitz J, Hylek EM, McMurray JJ, Verheugt FW, Wallentin L. Apixaban for reduction in stroke and other thromboembolic events in atrial fibrillation (aristotle) trial: Design and rationale. *Am Heart J*. 2010;159:331-339.

8. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Gerald M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011. Published on line Aug 27, 2011.

9. Mega JL. A new era for anticoagulation in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011. Published on line Aug 27, 2011.

10. Ruff CT, Giugliano RP, Antman EM, Crugnale SE, Bocanegra T, Mercuri M, Hanyok J, Patel I, Shi M, Salazar D, McCabe CH, Braunwald E. Evaluation of the novel factor xa inhibitor edoxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation: Design and rationale for the effective anticoagulation with factor xa next generation in atrial fibrillation-thrombolysis in myocardial infarction study 48 (engage af-timi 48). *Am Heart J*. 2010;160:635-641.

11. Chollet F, Tardy J, Albucher JF, Thalamez C, Berard E, Lamy C, Bejot Y, Deltour S, Jaillard A, Niclot P, Guillon B, Moulin T, Marquie P, Pariente J, Arnaud C, Loubinoux I. Fluoxetine for motor recovery after acute ischaemic stroke (flame): A randomised placebo-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2011;10:123-130.

12. Robinson RG, Adams HP. Selective serotonin-reuptake inhibitors and recovery after stroke. *Lancet Neurol*. 2011;10:110-111.

13. Gevers S, Bokkers RP, Hendrikse J, Majoie CB, Kies DA, Teuwsse WM, Nederveen AJ, van Osch MJ. Robustness and reproducibility of flow territories defined by planning-free vessel-encoded pseudocontinuous arterial spin-labeling. *AJNR Am J Neuroradiol*. Published on line 10 March 2011.

14. http://www.esc-archive.eu/hamburg11/ham_index.htm



SVENSKA NEUROLOGFÖRENINGENS VÅRMÖTE, MEDICIN

Ny kunskap och



Mitokondriernas komplicerade värld och stamcellernas framtid inom neurologin var två av ämnena för föreläsningarna vid Svenska neurologföreningens vårmöte i Stockholm den 25–27 maj. Stroke och MS togs upp i parallella föreläsningsserier. Men vårmötet är mer än kunskapsinhämtning. Vid kaffepauser, luncher och kanske framförallt vid den traditionella frukostutflykten finns tillfällen att knyta kontakter i myllret av neurologer, sjuksköterskor och övriga representanter från neurosjukvården och läkemedelsindustrin, skriver specialistläkaren **Fredrik Walentin**, Neurokliniken, Universitetssjukhuset, Örebro, som här refererar godbitarna bland de vetenskapliga föreläsningarna.

Den 25 maj var det dags för många av oss neurologer att bege sig till Stockholm och Münchenbryggeriet för årets upplaga av Svenska neurologföreningens vårmöte. Arrangörer var Karolinska universitetssjukhusets neurologiska klinik tillsammans med Karolinska institutet. Årets vårmöte, som samlade hela 378 deltagare, bjöd på ett i mitt tycke välkomponerat program med både bredd och djup. Som vanligt fanns även ett parallellt program med aspekter på omvårdnad och administration. Jag har nedan valt att referera några av alla högklassiga föreläsningar. Ett referat från omvårdnadsinslagen finns att läsa på sidan 71.

Efter en lunchtallrik hälsade SNF:s ordförande **Ingela Nilsson-Remahl** välkomna. **Lars-Olof Ronnevi**, vårmötesgeneral och verksamhetschef vid Neurologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge, tog vid och höll en föreläsning som tog oss ända bort till Söderhavet där konsumtion av flygande hundar verkar vara en förklaring till den extremt höga incidensen av ALS med flera neurodegenerativa sjukdomar. Cyanobakterier anrikas i flygande hundar och de innehåller därigenom höga halter av aminosyran BMAA med glutamatliknande effekt. Cyanobakterier, som bildar BMAA, anrikas exempelvis även i våra trakters blåmusslor. Möjligen har några av vårmötets deltagare dragit ner på sitt intag av blåmussor efter denna föreläsning?

kontaktknytande



Lars-Olof Ronnevi och Ingela Nilsson-Remahl

VÅRMÖTET HAR EN SOCIAL FUNKTION

Göran Solders, Institutionen för neuroklinisk vetenskap, Karolinska institutet, Solna, gav oss en inblick i mitokondriernas komplicerade värld. Han påminde oss om att mitokondriesjukdomarna kan ge alla typer av symptom från alla organ, med eller utan symtomfria intervall och att alla typer av ärftlighet förekommer. Till vanliga symtom vid mitokondriesjukdom räknas muskelsvaghet, migränliknande huvudvärk, epilepsi, ataxi, och hörselnedsättning. Några av de vanligaste syndromen belystes i korthet, och möjligheterna till diagnostik med bland annat muskelbiopsi och DNA-tester.

Lou Brundin, Institutionen för neuroklinisk vetenskap, Karolinska institutet, Solna, gav oss spännande utblickar över stamcellernas troligen ljusnande framtid inom neurologin. Tre olika aspekter på stamceller berördes. Först nämndes den numera relativt etablerade metoden med autolog transplantation av hematopoetiska stamceller i syfte att kunna genomdriva en högdos cytostatikabehandling vid aggressiv MS med flera autoimmuna sjukdomar. Därefter påpekades att flera försök pågår i syfte att reparera nervvävnad genom transplantation av neurala stamceller, exempelvis pågår en fas I-studie på humana spinalskador.

Avslutningsvis visar en rad studier att bidraget från egna stamceller är långt större än vad som nu kan åstadkommas med transplantation. Vid MS har det påvisats att de egna stamcellerna dock motverkas kraftigt av förhöjda nivåer kväveoxid i likvor.

Den första kaffepausen med sitt myller av neurologer, sjuksköterskor och övriga representanter från neurosjukvården och läkemedelsindustrin ute i utställningslokalerna bekräftade ännu en gång att vårmötet också är viktigt ur social synpunkt för hela Neurologisverige. Förutom kaffe och information fick många även trevliga återseenden med vänner och bekanta från hela landet. Efter ytterligare några intressanta föredrag och posterpresentation vidtog mingel under välkomstmottagningen i Münchenbryggeriet.

Torsdagsmorgonen startade tidigt för dem som ville vara med på den traditionella frukostutflykten. Några av oss lyckades missa bussen som skulle föra oss till båtutflykten under Stockholms broar men genom några telefonsamtal, lyckades vi få kontakt med båten som gjorde ett extrastopp vid Slussen enbart för oss! Det var inte bara vi som hade smärre problem denna morgon, det visade sig att båten inte hade någon guide som planerat ...

Nu gjorde det ingenting eftersom Lars-Olof Ronnevi kunde ta till orda och dela med sig av sina mycket goda kunskaper om sin stad. I samband med att båten slussade fick vi bland annat lära oss att det numera fashionabla Hammarby sjöstad en gång var platsen för ett sjukhus där patienterna i mån av ork fick arbeta för sitt uppehälle!

Båten lade till nedanför Münchenbryggeriet där vi direkt efter landstigningen delades in i grupper som diskuterade hur vi skulle förbättra förutsättningarna för neurologisk forskning respektive bli fler verksamma neurologer. Alla de kloka svaren summerades sedan i samband med årsmötet där vi i vanlig ordning även gick igenom SNF:s verksamhetsberättelse, avtackade de avgående styrelsemedlemmarna och hälsade de nya välkomna. Därefter följde ett smörgåsbord av föreläsningar med parallella spår på temat stroke respektive MS.

”Mitokondriesjukdomarna kan ge alla typer av symptom från alla organ, med eller utan symtomfria intervall och att alla typer av ärftlighet förekommer.”

AKUT STROKE – ÄNNU EN UTMANING

Den inledande delen av strokeföreläsningarna hölls av **Kosta Kostulas**, Neurologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge, och handlade till stor del om trombolys. Den kliniska erfarenheten som dokumenterats i SITS-registret (det internationella registret för trombolysbehandling vid stroke) kan bland annat visa att blödningskomplikationerna är färre och att effekten är större än vid jämförelse med studierna avseende trombolys vid 3–4,5 timmar.

Bäst effekt har (givetvis!) observerats vid tidig trombolys, där man vid insatt behandling inom 90 minuter har ett NNT (numbers needed to treat) på 4–5 att jämföra med NNT 14 vid trombolys efter 4,5 timmar. Den genomsnittliga dörr-till-nål-tiden i Sverige är 72 minuter (i världen 65 minuter) och på många sjukhus behöver ytterligare insatser göras för att effektivisera vårdkedjan.

Kosta Kostulas redogjorde också för erfarenheterna ur ett Stockholmsperspektiv där man bland annat börjat få allt mer positiv erfarenhet av att dels trombolysa patienter med re-

lativt ringa bortfallssymtom respektive patienter äldre än 80 år (det vill säga utanför rådande behandlingskriterier). Runt 20 procent av de trombolyserade patienterna är nu över 80 år och erfarenheten hittills är att man nått relativt god effekt och liten komplikationsrisk. Man anser också att diabetes och tidigare stroke inte är en absolut kontraindikation för trombolys vilket tidigare ansetts.

En av Karolinska universitetssjukhusets interventionister, **Staffan Holmin**, kärlsektionen på Neurokirurgiska kliniken i Solna, gick igenom den relativt nya och snabbt växande tekniken trombektomi vid akut stroke.

Holmin menade att en förutsättning för metoden förutom erfarna interventionister är tillgång till avancerad radiologi. Vid Karolinska har man inrättat en egen jourlinje för trombektomi. Datortomografitekniken gör nu att en infarkt kan påvisas en timma efter debut och att kärlen kan kartläggas med CT-angio på tio minuter.

Med perfusionssekvenser kan också utbredningen av penumbran studeras och det går därmed också att avgöra förutsättningarna för att lyckas med trombektomi. Metoden kan tillgripas efter en trombolys med utebliven effekt och även vid kontraindikation mot trombolys (exempelvis antikoagulantabehandling).

De indikationer som tillämpas är:

- Ocklusion i stora kärl.
- NIH högre än 6, alternativt afasi.
- Symtomduration uppemot 8 timmar.

Liksom vid trombolys gäller dock "ju förr desto bättre". Exempelvis föreslogs att man skulle förbereda för trombektomi redan efter 20–30 minuter från insatt trombolys vid utebliven trombolys effekt.

Resultaten vid trombektomi har förbättrats allt mer, i dag lyckas man i 90 procent av fallen avlägsna tromben, 65 pro-

cent av patienterna är självständiga inom tre månader, 15 procent avlider och 5 procent drabbas av ingreppskomplikationer. Resultaten står sig väl jämfört med internationella siffror.

Motsvarande siffror för obehandlade är 40 procent mortalitet och 45 procent hemipares/hjälperoende

AUKTORITET PÅ HEMIKRANEKTOMI

En internationell auktoritet **Erich Jüttler** från Heidelberg, Tyskland var inbjuden för att ge sin syn på hemikranektomi (operation där en bit av skallbenet tas bort) akut vid stroke.

Vid den kliniska bilden av malign mediainfarkt är mortaliteten obehandlat 71 procent, vid hemikranektomi 22 procent. Samtidigt är det vid hemikranektomi en trettioprocen-
tig risk att patienten räddas till ett liv med omfattande handikapp. Erich Jüttler föreslog följande kriterier för hemikranektomi:

- Ålder 18–60 år.
- Inget tidigare handikapp.
- Vilja att leva även med mildt till moderat handikapp.

Eftersom det anses att höger- och vänstersidig hemisfärskada innebär ungefärligen lika svårt handikapp, förutom skillnad i kommunikationsförmåga anses hemikranektomi kunna vara aktuellt oavsett var skadan sitter. Jüttler påpekade att ju tidigare ingreppet genomfördes, desto lägre mortalitet.

Torsdagen avslutades med en översikt kring CNS-vaskuliter (blodkärlsinflammationer i nervsystemet) där **Magnus Andersson**, Neurologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, agerade moderator. Detta avsnitt innehöll en rad korta föreläsningar inklusive radiologiska fynd vid vaskuliter, reumatiska sjukdomar med CNS-engagemang samt utredning och behandling vid primär CNS-vaskulit. Sammanfattningsvis kan sägas att vaskuliter i CNS är ovanligt, det är svårt att ställa diagnos och att behandla.



Flera skäl anfördes till varför det är så svårt att ställa diagnosen.

Definition på vaskulit är inte en sjukdom, utan en patologisk entitet där många olika sjukdomar ingår. Vaskulit kan vara både överdiagnostiserad utifrån radiologi och samtidigt även underdiagnostiserad. Svårigheten ligger bland annat i att det saknas en specifik klinisk bild och att CNS är svåråtkomlig vävnad och att tröskeln för biopsi är relativt hög. Vid en genomgång av en serie vaskulitfall fann man att endast 10 av sammanlagt 78 diagnostiserades före döden!

Bland de vanligaste symptomen på CNS-vaskulit är huvudvärk (70–90 procent), personlighetsförändring (54 procent), koma (40 procent), fokal svaghet (38 procent), kramper (18 procent).

Torsdagen avslutades med middag i Münchenbryggeriets festvåning. Det bjöds på en god middag, trevligt kollegialt umgänge, trollkonster med en komisk touch och skön levande jazzmusik med Pärbandet, där neurologerna Göran Solders och Tomas Olsson ingår.

Även avslutande fredag förmiddag bjöd på ett varierat och innehållsrikt program.

Däribland indikationer för DBS (deep brain stimulation), samband mellan migrän och stroke, CNS-infektioner inklusive neuroborrelios, Hortons huvudvärk och nya behandlingsmetoder vid kronisk migrän.

Avslutningsvis ingick ett avsnitt om epilepsi. **Martin Lindberger**, Neurologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge, sammanfattade läkemedelsverkets nya behandlingsrekommendationer vid epilepsi och **Eugen Trinka**, neurolog från Innsbruck Medical University, Innsbruck, Österrike visade intressanta videoexempel på intensivvårdspatienter under titeln "Seizures and jerks in the ICU".

PLÖTSLIG DÖD VID EPILEPSI

Under rubriken "Plötslig död vid epilepsi. En realitet – men för vem och varför?" sammanfattade **Torbjörn Tomson**, Institutionen för klinisk neurovetenskap, Karolinska institutet, Solna, begreppet plötslig död vid epilepsi, Sudep. Sudep avser plötslig oväntad död hos patient med epilepsi med eller utan anfall men exklusive status epilepticus där en obduktion inte kan påvisa toxisk eller morfologisk orsak till döden.

En epilepsipatient löper 24 gånger högre risk för plötslig död än normalbefolkningen. Sudep är den vanligaste epilepsirelaterade döden hos epilepsipatienter och utgör 30 procent av alla dödsfall i gruppen. Risken för Sudep varierar starkt beroende på allvarlighetsgraden av epilepsi och varierar mellan två promille och en procent, lindrig epilepsi jämfört med epilepsikirurgikandidater.

Vilka är då riskfaktorerna? Genom att sammanställa flera mindre studier förefaller det som om den främsta riskfaktorn är frekvensen av generaliserade tonisk-kloniska anfall. Män drabbas i lite högre utsträckning än kvinnor. Övriga riskfaktorer tycks vara låg debutålder (under 16 år) respektive lång duration av epilepsi och polyfarmaci.

Olika teorier har framförts som orsak till Sudep. Både respiratoriska och kardiella orsaker omnämns. Iktal central apné har konstaterats hos cirka 50 procent av patienter vid epilepsikirurgiutredning. Komplexa fokala anfall med tonus-



"En epilepsipatient löper 24 gånger högre risk för plötslig död än normalbefolkningen."

förlust talar för arytmislag. I ett material hade 15–20 procent av patienterna med terapieresistent epilepsi vid något tillfälle så allvarlig bradykardi att pacemaker fick övervägas. En möjlig förklaring i många fall är att överdriven cerebral inhibition som reaktion på ett generaliserat epileptisk anfall förorsakar central apné med sekundärt hjärtstopp.

För att minska risken för Sudep föreslog Torbjörn Tomson att man skall eftersträva frihet från generaliserade tonisk-kloniska anfall genom optimal farmakologisk behandling, livsstilsråd och då det är indicerat även tillgripa epilepsikirurgi.

Som traditionen bjuder avslutades vårmötet med överlämnande av stafettreflexhammaren till vårdarna för vårmötet 2012, kollegorna från Lund. Varmötet kommer att äga rum 30 maj–1 juni 2012.



FREDRIK VALENTIN

specialistläkare, Neurokliniken, Universitetssjukhuset Örebro
fredrik.valentin@orebroll.se



SVENSKA NEUROLOGFÖRENINGENS VÅRMÖTE, OMVÅRDNAD

Inblickar i neurologi-vårdens vardag

På omvårdnadsdelen av Svenska neurologföreningens vårmöte gavs en ordentlig inblick i hur omvårdnaden och EEG-registrering går till på avdelning R19, neurologen på Karolinska universitetssjukhuset. Andra ämnen som togs upp var dagsömnighet vid Parkinsons sjukdom, sexualitet och samliv vid neurologiska sjukdomar och hur avancerad strokesjukvård går till, bland många andra ämnen. Här refererar epilepsisjuksköterskan **Charlotta Bergman**, neurologen, Akademiska sjukhuset, Uppsala, Neurologidagarnas omvårdnadsdel.

På årets neurologidagar i Stockholm bjöds vi in till ett vetenskapligt program som speglar både bredden och utvecklingen hos neurologin – det medicinska område som i dag utvecklas snabbast av alla. Programmet hade som vanligt en medicinsk, en vårdvetenskaplig och en administrativ del. Den medicinska delen refereras på sidan 66. Detta referat handlar om föreläsningarna från

mötets omvårdnadsdel. Lokala riktlinjer för vård av patienter med ALS, utgick tyvärr på grund av sjukdom.

EN PÅFRESTANDE UNDERSÖKNING
Sjuksköterskorna **Lisa Alkholm** och **Kristin Nylén**, neurologavdelningen, Karolinska universitetssjukhuset, Solna, föreläste om omvårdnad och EEG-registrering av patienter med epilepsi. De

inledde med att berätta om sin arbetsplats, neurologiska avdelningen R19, och allmänt om vad epilepsi är, vilka anfallstyper som finns, indikationer för inläggning, hur diagnosen ställs och vad som kan orsaka sjukdomen.

På avdelning R19 vårdas de patienter som ska utredas med video-EEG under flera dygn. Syftet med undersökningen kan vara del i en epilepsikirurgisk ut-



redning. Det kan också vara diagnostiskt, att undersöka vilken typ av epilepsianfall patienten har, att undersöka om anfallen är av epileptisk natur eller om det förekommer icke-epileptiska anfall.

Video-EEG kan även bli aktuellt vid atypiska anfall då en mer omfattande utredning kan behövas för att utesluta andra sjukdomstillstånd som till exempel kardiologiska sjukdomar.

Det är många faktorer som spelar in för att säkerställa en optimal anfallsregistrering. Patienten får den aktuella typen av elektroder fastsatta på skallen, det kan röra sig om yt-, sphenoidal- eller subdurala elektroder. Kindelektroder kan också vara aktuella. Sedan träs en nätmössa över skallen för att skydda elektroderna och minska risken att de lossnar.

Patienten ställs nu inför en annorlunda situation. De får enbart vistas i den sal där apparaturen finns, vilket ger ett begränsat utrymme och inte någon tillåtelse att duscha under registreringstiden. Denna kan pågå under flera dagar upp till flera veckor. Det kan naturligtvis bli långtråkigt och därför lånar avdelningen ut DVD-filmer och böcker.

En avancerad utrustning behövs för att fånga anfallen på EEG och bild med ljud på patienten för att se och höra hur hon eller han låter och ter sig vid anfall. Patienten övervakas dessutom med EKG och saturationsmätare. Patienten har även en markeringsknapp att trycka på om hon/han känner av ett anfall.

Sjuksköterskan har en sökare som larmar vid avvikande EEG, EKG eller saturation, liksom om patienten trycker på markeringsknappen. Monitörer finns strategiskt utplacerade i personalrummet och på sjuksköterske- och läkarexpeditionen för att personalen ständigt ska kunna ha uppsikt över patienten.

För att tillgodose en lyckad video-EEG ska patienten ha kontinuerlig tillsyn. Vid inläggning tar man ställning till om sänggrindar behövs. Det är viktigt att inte skymma sikten för kameran och vid solsken ska persiennerna vara nerdragna. Ansvarig sjuksköterska administrerar samtliga läkemedel för att kunna förutse symtom hos patienten. Det är viktigt att veta hur mycket läkemedelsdosen minskats och vilken ursprungsdosen var.

Patienten ska ha perifer venkateter under hela registreringen för intravenöst kramplösande läkemedel vid behov. För att provocera fram anfall kan patienten behöva sömndeprivering. Biomedicinsk analytiker och ansvarig läkare beslutar hur många timmar patienten får sova. Akutskåp finns på salen. Kontroll av monitor sker en gång per timme och vid eventuella störningar ska det åtgärdas omedelbart.

Vid anfall får inte kameran skymmas för inspelning hur patienten ter sig under anfallet. Eventuell filt eller lakan tas bort. Patienten ska inte hållas fast men skyddas mot skador. Vid anfall längre än fem minuter ges 5–10 milligram Stesolid intravenöst. Luftvägarna ska hållas fria och om saturationen är lägre än 90 procent ges fem liter syrgas på mask. Patienten ska övervakas tills han/hon har en ökad vakenhetsgrad.

Anamnesen är A och O när det gäller epilepsidiagnos och inför anfallsregistrering är anfallsbeskrivning viktig att få från både patienten och anhörig. Finns det något mönster i när anfallen kommer, som tid på dygnet, hormonför-

ändringar, vid starka ljud, vid starkt eller blinkande ljus? Har patienten förkänning och hur ter han/hon sig vid anfall? Sker vridning av huvud/blick/kropp åt ena sidan, med mera?

Dokumentation över anfall är viktigt där patientens anfall och hur patienten ter sig under anfall beskriver noggrant i journalen:

Är anfall avledbart? Går det att få kontakt med patienten - hur i så fall? Förekommer muskelryckningar? Beskriv var och hur. Sker huvudvridning och i så fall åt vilket håll? Notera blick och pupillstorlek. Iakttag andningen - snabb, snarkande, ansträngd, apné, pauser? Tonus; är kroppen spänd eller slapp? Hudfärg? Ljud - hur och när? Hur ter sig patienten efter anfall, förvirrad eller omedelbart orienterad efter medvetandeförlusten? Har patienten skadat sig vid anfall?

DAGSÖMNIGHET VID PARKINSONS

Arja Höglund, sjuksköterska och doktorand vid Neurologikliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge pratade om dagsömnighet vid Parkinsons sjukdom.

”Det är många faktorer som spelar in för att säkerställa en optimal anfallsregistrering.”

Ungefär en procent av befolkningen över 65 år lider av Parkinsons sjukdom, PS, som är hjärnans systemsjukdom. Medelinsjuknandeåldern är 59–60 år, den direkta orsaken är okänd. Flera faktorer krävs för att sjukdomen ska starta, men det kan finnas ärftlig faktor. Symtom kommer när 50–80 procent av dopaminproducerande hjärnceller är förstörda. Målet för behandling är jämnt dopaminflöde utan symtom på under- eller överbehandling.

Symtomen är uppdelade i motoriska och icke-motoriska symtom. Exempel på motoriska symtom är stelhet och sämre balans medan icke-motoriska symtom kan vara oro, ångest, depression, fatigue med mera.

Flertal studier visar att 42–98 procent av Parkinsonsjuka lider av störd sömn som insomningsproblem och fragmenterad sömn med täta uppvaknande eller lätt sömn utan REM, eller sällan. Orsaken är sjukdomsmekanismen i sig, symtomen och behandlingen. Den stora skillnaden mellan olika studieresultat är påtaglig och kan bero på diskrepans mellan olika metoder, hur enkäter är utformade, hur frågorna ställs i enkäter, hur sömnstörning definieras med mera.

Besvärande dagsömnighet innebär tendens att somna till i olika vardagliga situationer utan att den drabbade får några förtecken att sömnattacken är på väg. Ungefär 0,5–25 procent av friska personer lider av besvärande dagsömnighet. Det finns samband mellan dagsömnigheten och depressivitet, andningsuppehåll nattetid (sömnapné), dålig nattsömn, kön (män) och kan ha samband med högt BMI. Dagsömnigheten orsakar sociala, familjerelaterade och yrkesmässiga problem. Studier har påvisat att 20–50 procent av Parkinsonspatienterna har dagsömnighet som orsakas av sjukdomsmekanismen i sig, sjukdomssvårighetsgraden, läkemedels-





behandlingen och dålig sömnkvalitet.

Det finns inget samband mellan sjuklig trötthet (fatigue) och dagsömnighet. Bättre nattsömn kan fås av DBS (deep brain stimulation), Apomorfin och Duodopa.

Arja Höglund berättade om sin långtidsstudie om sömn vid Parkinsons sjukdom där hon följer sjukdomsförloppet och symtomutvecklingen över tid med syfte att undersöka hur olika sömnstörningar inklusive dagsömnighet utvecklas över tid och i relation till andra motoriska och icke-motoriska symptom hos yngre personer med Parkinsons sjukdom.

Studien startades 2005 och är pågående med årlig uppföljning med intervjuer, klinisk undersökning och med flertalet standardiserade formulär och

självskattningsinstrument. En del resultat från studien visades men kan inte redovisas här då det rör sig om opublicerade data.

SEXUALITET OCH SAMLIV

Birgitta Hulter, klinisk sexolog på råd- och stödenheten och utbildningsledare vid Neurologikliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Huddinge, talade om sexualitet och samliv vid ett krånglande nervsystem, som rubbningar i hypotalamus/hypofys, medfödda och förvärvade hjärnskador, stroke, epilepsi, Parkinsons sjukdom, ALS, rörelsesjukdomar, ryggmärgsskador, neuropati, etcetera. Både män och kvinnors sex- och samliv kan påverkas med nedsatt lust eller till och med olust. Otillräcklig erektion eller lubrikation (fuktning av slidans slem-

hinna), orgasmsvårigheter, smärta eller samlevnads-, relations- eller kommunikationsproblem med partnern.

Birgitta Hulter belyste flera olika studier under föreläsningen. En handlade om sänkt livstillfredsställelse i en grupp om 56 par där en drabbats av stroke. Den visade att 27 procent hade sänkt tillfredsställelse när det gäller livet i allmänhet och 24 procent när det gäller sexuallivet, jämfört med en grupp friska par. Olika faktorer som påverkar sexuallivet efter en stroke är hjärnskadan i sig, rörelsehinder, kognitiva svårigheter, svårigheter att kommunicera, trötthet, känslighet, irritabilitet, nedstämdhet, personlighetskänslighet, kampen för att klara vardagslivet och olika hjälpmedel.

"Det ska vara tillåttande för parterna att uttrycka känslor och tankar och en öppenhet för att få sörja och reagera."

Vid Parkinsons sjukdom är det obalansen mellan dopamin och acetylcholin som påverkar sexuallivet med utebliven eller sällan förekommande sexuell aptit, erektionsstörningar, för tidig utlösning, utebliven eller sällan förekommande orgasm vid samlag och smärta vid samlag.

Den minskade mimiken vid Parkinsons sjukdom kan påverka samspelet med andra människor, studien visade också att längtan efter ömhetsbetygelser och gemenskap kan finnas kvar hos såväl den drabbade som partnern. Prestationsångest finns med i bilden – en rädsla för att vara otillräcklig för partnerns förväntningar på intimt samliv. Hos de drabbade och deras partner finns en önskan om förbättring av den sexualmedicinska vården och över skriftligt informationssamtal, personlig rådgivning och parsamtal.

Exempel på orsaker till sexuella problem är endotelskada, arterioskleros, hypogonadism, neuropati, låg självkänsla eller bristande kommunikation och samverkan hos paret. Oro och känsloraktioner kan vara ett hot mot samlivet



och det är viktigt att komma ihåg att sjukdomsbesked väcker känslor. Känslorna kan handla om sorg över det som förloras; hälsa kroppsfunktioner och det friska livet, skuld hos patient och anhöriga och ilska över orättvisan att vara drabbad. Öm och intim beröring kan få känslorna att komma fram och de här känslorna vara så skrämmande att det gör att paret drar sig undan från varandra. Det är viktigt att oroskänslor tas omhand för att paret ska få intim samvaro.

När ska man då som behandlande läkare eller sjuksköterska ställa frågor om patientens sexualliv? Svaret är att det viktiga är att våga fråga om sexual- och samliv men det behöver inte ske den allra första tiden efter patientens sjukdomsbesked. Ofta är det vår egen osäkerhet som gör att det är svårt att ställa frågor och tala om området. Därför uppmuntrade Birgitta Hulter kolleger att ta stöd av varandra sinsemellan och tala om sexualitet inom arbetsgruppen så att vi känner oss bekväma med det.

Sexologisk rehabilitering handlar om att ge råd och stöd till patient och part-

ner, att identifiera vilka begränsningar som finns och hitta det som möjliggör intim samvaro. Paret kan även behöva hjälp att känna att det går att leva, trots allt vad sjukdomen fört med sig. Rehabiliteringsarbetet handlar även om att öppna upp för krisreaktioner i förhållande till diagnosen och att sätta ord på vilken betydelse sjukdomen har för patienten och partnern. Det ska vara tillåtande för parterna att uttrycka känslor och tankar och en öppenhet för att få sörja och reagera.

Det sista budskapet Birgitta Hulter gav var att det finns många orsaker bakom sexuella svårigheter där de neurologiska problemen är väsentliga. Det behövs mer erektionsstödande läkemedel för att stödja samliv och sexualitet. Intim samvaro handlar om allt från prestation till upplevelse men allra viktigaste är kanske att vi som arbetar i sjukvården måste bli bättre på att våga ställa frågor om sexualitet.

TRE TYPER AV STROKE

Sjuksköterskan **Karin Crantz**, neurologavdelningen NAVE, Karolinska uni-

versitetssjukhuset, Solna, föreläste om stroke och strokesjukvården på hennes avdelning. Begreppet stroke består av tre olika typer. Den vanligast förekommande är ischemisk stroke, hjärninfarkt. 85 procent av de som får stroke får ischemisk stroke. Näst vanligast är intracerebralt hematoma, hjärnblödning, vilket ungefär 10 procent får och den minst vanliga är subaraknoidalt hematoma. Ischemisk stroke är den vanligaste orsaken för övertag till neurologavdelningen NAVE på Karolinska universitetssjukhuset, Solna.

Principiellt finns det tre typer av patienter som drabbas av cerebral ischemi: akut stroke som orsakas av tromboemboli som kräver mycket snabb handläggning, akut artärdissektion som kräver snabb åtgärd och kronisk hypoperfusion som beror på ateroskleros där det finns mer tid för åtgärd.

Intravenös trombolys är förstahandsvalet vid ischemisk stroke men före behandlingen måste CT hjärna utföras för att utesluta att det rör sig om en blödning. Om det redan uppstått en infarkt, får den inte täcka mer än en tredjedel av

mediaterritoriet. Stroken får alltså inte vara för stor på grund av risken för perfusionsblödning.

Behandling med trombolys som ges inom 3 timmar från symtomdebut ger god effekt och förbättrar prognosen. Efter 3 timmar upp till 4,5 är det fortfarande kliniskt viktig gynnsamhet men i lägre grad än vid tidigare insatt behandling. Det har visat sig inte medföra någon ökad risk för allvarliga blödningar att ge trombolys 3–4,5 timmar efter symtomdebut.

För ett lyckat resultat krävs snabb handläggning. Ju längre tid en del av hjärnan utsätts för ischemi desto större är risken för att infarkten blir stor och orsakar betydande neurologiska bortfall. Vid supratentoriell infarkt dör 1,9 miljoner hjärnceller varje minut.

Det finns flera kontraindikationer till trombolys. Viktiga parametrar före ställningstagande till behandling som sjuksköterskor bör uppmärksamma är om systoliska blodtrycket är över 185 mmHg då små doser betablockad ska ges initialt, B-glukos ska kontrolleras och ligga mellan 2,2 och 22,2 millimol per liter och nervstatus ska kontrolleras. På Karolinska universitetssjukhuset i Solna används NIHSS (National Institutes of Health stroke scale) som instrument för nervstatus där resultatet ska vara 25 poäng eller lägre för trombolys.

Läkare gör en individuell bedömning om trombolys kan ges utifrån symptomens allvarlighetsgrad, beräknade risker, patientens tidigare tillstånd och ålder. Ofta är sjuksköterskan med och resonerar kring handläggningen och i de fall patienten eller anhöriga kan medverka försöker man involvera dessa i resonemanget.

PATIENTEN FÖLJS HELA TIDEN

Kontroller görs före, vid och efter intravenös trombolys. GCS (Glasgow coma scale) används för att följa patientens vakenhet och medvetandegrad. NIHSS används kontinuerligt från att patienten kommer till sjukhuset till att ett dygn gått från trombolysbehandling. Skälet med NIHSS kontinuerligt är att följa symtomutveckling, utvärdera effekten och upptäcka försämring som ökad infarkt eller hemorragi. Efter behandlingens första sex timmar görs NIHSS varje timme, sedan varannan timme till

tolv timmar efter avslutad behandling och sedan glesas det ut till var fjärde timme, till att ett dygn gått.

Om en patient är somnolent och inte medverkar fullt används GCS ögonreaktion, som beskriver medvetandegrad mer än neurologisk skada och som ingår i NIHSS. Puls och blodtryck kontrolleras för att upptäcka förhöjt blodtryck (över 185/110), vilket ger ökad blödningsrisk. Sjunkande blodtryck och stigande puls (hypovolemi) är tecken på systemblödning medan stigande blodtryck och sjunkande puls är sena tecken på förhöjt intrakraniellt tryck (ICP).

”Övervakningen på NAVE sker med täta kontroller för att ha beredskap att agera om något avvikande upptäcks.”

Andra mindre allvarliga tecken på förhöjt blodtryck och puls är miktionsmäta, illamående, obehag med mera och som är relativt lätta att åtgärda. Blodtryck tas i båda armarna för att upptäcka aortadissektion som kan likna stroke. EKG tas men får inte fördröja tid till behandling men patienten är alltid uppkopplad med EKG (5-avledningsteleometri) under behandlingen.

B-glukos ska ligga mellan 2,8–22,2 millimol per liter men redan vid blodsocker över 11,1 finns stark risk för hemorragisk transformation. Hög b-glukos är också associerat med större infarktvolym. Diabetes är en stor riskfaktor för stroke. Patientens kroppstemperatur ska vara 37,5 eller lägre för optimerade förhållandena i det skadade området. Förhöjd temperatur innebär ökad energiförbrukning och är förenat med sämre prognos. Syremättningen i blodet, SpO₂, ska ligga på 95 procent eller högre för att det blod som kommer fram till det skadade området, penumbra, ska vara väl syresatt.

RISK MED INTRAVERNÖS TROMBOLYS

De flesta patienter får något tecken på att vara mer lättblödande efter trombo-

lys, som till exempel näsblod, punktionsblödning vid läggning av perifer kateter, blödning i mun och tandkött. Vid 24-timmarskontrollen förekommer små blödningsinslag som är tecken på små hemorragiska inslag i infarkten. Det räknas som mindre allvarliga bieffekter och föranleder oftast inte någon åtgärd.

Allvarliga bieffekter är systemisk blödning vars symtom är påverkat allmäntillstånd, sjunkande blodtryck och stigande puls och kan ge hypovolemisk chock vilket är mycket allvarligt.

En annan allvarlig bieffekt är symptomgivande intracerebral blödning (SICB). Risken för SICB ökar med trombolys men innebär ingen ökad dödlighet. Risken ökar med infarktens storlek och vid högt b-glucos. Symtom är ökande neurologiskt bortfall, sjunkande medvetandegrad, huvudvärk, kräkningar, stigande blodtryck och kramper.

Vid uppkomst av blödning under trombolys måste behandlingen stoppas och läkare omedelbart kontaktas!

Andra patienter som NAVE övertar för högspecialiserad strokesjukvård är:

- Patienter med kliniska eller radiologiska tecken på basilarisocklusion som är livshotande och därför görs ofta direkt trombektomi.
- Patienter med cerebellär infarkt, lillhjärnsinfarkt, som kan misstänkas bli expansiv, svullna och orsaka inklämning, tas över till NAVE för övervakning i närheten av neurokirurgen för snabb utrymning.
- Patienter med strokesymtom inom de senaste sex timmarna och där CT har uteslutit blödning men visar ocklusion i hjärnan. Även aktuellt om trombolys inte kan ges som vid till exempel waranbehandling.
- Strokeinsjuknande med oklar insjuknandetid eller fluktuerande symtom, där samtidig radiologisk utredning visar perfusionsnedsättning som är mer omfattande än infarktvolymen.
- Insjuknande inom senaste 1–2 dygnen med tecken på arteria cerebri media-infarkt hos patienter äldre än 60 år där infarktförändringarna motsvarar minst 50 procent av mediaterritoriet. Malign mediainfarkt med risk för inklämning kan bli aktuellt med hemikraniectomi.

- Patienter med hjärnblödning där diskussion förts med neurokirurgen att operation kan bli aktuell men inte praktiskt möjligt med direktövertagning till neurokirurgiska kliniken.

Avdelningen NAVE på Solna sjukhus övertar ibland patienter från de andra Stockholmssjukhusen. Övertagningen avgörs av Solnas strokejour och sker akut och oftast kör ambulansen med blåljus direkt till neuroröntgen för att vinna tid och inte via akuten. Strokejour och stroke-sjuksköterska möter upp på röntgen och påbörjar övervakning och följer sedan med vid transport till angiolab eller NAVE.

TROMBEKTOMI VID SYNLIIG TROMBOS

Övervakningen på NAVE sker med täta kontroller, som vid sedvanlig akut strokesjukvård och vid mer intensifierad neurologisk bedömning, för att ha beredskap att agera om något avvikande upptäcks. Om CT-angiografi visar en synlig trombos, blodpropp som går att dra ut och det finns ett område i hjärnan att rädda kan trombektomi genomföras. Här finns det mer tid än inför trombolys men det är fortfarande mycket bråttom.

Trombektomi är en mekanisk extraktion av trombmassa med kateter som införs i arteria femoralis i ena lumsken under angiografi. Patienten är oftast vaken under ingreppet och narkospersonal med intubationsberedskap är alltid med. Trombektomi kräver noggrann monitorering av blodtrycket.

Före trombektomi finns risk för hypoperfusion och därför är det viktigt att blodtrycket inte är för lågt. Blod behöver komma förbi det trånga utrymmet eller via kollateraler till penumbra/infarkt.

Efter trombektomi sker övervakning på NAVE. Övervakningen saknar riktlinjer och beror på hur patienten mår, hur blodtrycket ligger, hur det såg ut i blodkärlen, om trombmassa finns kvar, eventuella komplikationer, etcetera. Patienten har sängläge med 30 grader höjd huvudända och får ligga på rygg eller i sidoläge på insticksstället under individuell tid. Sängläget är omdebatterat främst på grund av risk för blödning från lumsken som observeras. Över insticksstället sitter en angioseal (kollagenplugg) och/eller femostop (upplåst

ballong som trycker mot kärlväggen utifrån) vars tryck mot lumsken sänks enligt ordination från angiolab.

Blodtryckskontroller sker kontinuerligt och helst via artärkateter. En mycket allvarlig komplikation är retroperitoneal blödning vars tecken är lågt blodtryck, hög puls och att patienten kallsvettas. Blödningen syns inte och patienten kan förlora litervis med blod in i buken utan att det syns. Därför är det viktigt med cirkulatorisk övervakning på patienter som inte kan meddela att de mår dåligt.

Kontrollerna fortsätter tills blodtrycket ligger stabilt inom patientens rekommenderade gränser som ges från interventionist. Generellt vistas patienterna 24 timmar på vaksal med arytmiövervakning, täta blodtryckskontroller och neurologisk övervakning med NIHSS och pupillstatus. Normalt finns inga restriktioner för vätska eller näring men urinkateter kan vara befogat medan patienten har sängläge.

Reperusionsblödning är en annan komplikation som ger ökade neurologiska symtom, huvudvärk, tecken på stigande intrakraniellt tryck. Det är mycket viktigt med blodtryckskontroller och påföljande behandling!

För god omvårdnad behöver sjuksköterskan ständigt följa viktiga parametrar och ta reda på orsaken till dessa, vilket kan vara tecken på smärta, oro, miktation, illamående, etcetera.

ÅDERFÖRFETTNING FÖRTRÄNGER

Ateroskleros, åderförfattning, gör lumen smal och ojämn. Plaque kan lossna och fastna i mindre grenar och proppar kan bildas vid förträngningen och följa med blodströmmen (tromboemboli) eller helt stänga av flödet (okklusion, trombos). Orsaker till ateroskleros är högt blodtryck, rökning, diabetes, höga blodfetter, ålder, med mera

Stentindikationer är karotisstenos som opereras ibland. Undersökningar pågår för att jämföra nyttan med stent kontra kirurgi som ibland inte är lämpligt. Stentning kan ske planerat, subakut (inom närmsta dygnet/dygnen) eller urakut i samband med trombektomi.

En orsak till stroke är att arteria carotis interna får en dissektion. Det innebär att det innersta lagret (intiman) i kärlväggen släpper ifrån underliggande

lager och det bildas ett falsk lumen. Den äkta lumen där blodflödet går minskar i omkrets och blodflödet till hjärnan minskar. I det smala området kan proppar bildas som följer med blodströmmen upp till hjärnan. Detta är den vanligaste orsaken till stroke hos yngre patienter, 20–40 års ålder. Dissektioner kan bero på yttre våld mot halsen, kraftig vridning av nacken eller inflammatoriska sjukdomar.

Förberedelser till stentning är insättning av antiaggregantia, att eventuell diabetesmedicin sätts ut liksom blodtrycksmediciner och då behövs täta blodtryck och b-glukoskontroller. Preoperativa blodprover ska tas och premedicinering. Patienten ska duscha och ljumskar tvättas samt fasta inför operationen. Infart behövs för att ge vätska, kontrast, narkosläkemedel och eventuell blodtrycksbehandling.

Under ingreppet är det en fördel att patienten är vaken eller lätt sederad, för att lättast se förbättring eller försämring. Sövning sker endast om patienten är orolig och inte kan ligga still eller inte kan hålla fria luftvägar och behöver intuberas.

Vid intrakraniella stentar sövs patienten alltid. Urinkateter sätts för att mäta vätskebalans och för att patienten inte får röra sig under ingreppet. Narkospersonal är alltid med och övervakar vid stentning och ger vätska och läkemedel. De sover och intuberar vid behov. Efter ingreppet stängs insticksstället av med antingen angioseal eller femostop eller både och.

Komplikationsrisken för stentning är tromboembolier som är störst under ingreppet men en förhöjd risk finns 12–24 timmar efter ingreppet. Lågt blodtryck är vanligt efter ingreppet men om patienten är opåverkad av detta behöver inga särskilda åtgärder vidtas. Blödning från lumsken är vanligare vid stent än trombektomi på grund av mer blodförtunning.

Övervakning eller omvårdnad efter ingreppet är artärtrycksmätning tills det är stabilt under en längre stund. Patienten hålls i sängläge under åtta timmar under överinseende att hon/han inte böjer lumsken. Inspektera insticksstället.

Låt urinkatetern sitta tills mobilisering tillåts annars finns risk att patienten blir orolig, rörlig, stressad och får

høgt blodtryck. Neurologisk och cirkulatorisk övervakning skall göras. Blodtrycket bör inte ligga högre än det gjorde före ingreppet.

RISK FÖR INKLÄMNING

Malign mediainfarkt har hög dödlighet hos unga människor med relativt lite hålrum i hjärnan. När det intrakraniella trycket stiger pressas hjärnan ner mot basala cisterner och trycker mot hjärnstammen, inklämning. Vid hemikraniektomi avlägsnas en stor del av skallbenet och duran så att hjärnan kan svullna utåt vilket återställer blodflödet i de icke-skadade områdena och minskar risken för inklämning och tryckskaador.

Ingreppet görs på personer upp till 60 år och inom 48 timmar efter symptomdebut. Detta kräver tät övervakning av van sjuksköterska och närhet till neurokirurgi. Övervakningen sker med individuellt tidsintervall från var femte minut till var fjärde timme beroende på patientens tillstånd. Medvetandegraden är allra viktigast (GCS) att följa.

Den ökande cirkulationsstörningen/inklämningen avspeglar sig kliniskt i en specifik kedja av reaktionsmönster:

- Huvudvärk – om den är nytillkommen, förändrad eller förvärrad.
- Om patienten får illamående och/eller kräkning.
- Tecken på desorientering, oro, aggressivitet – ökad eller minskad.
- Medvetandesänkning och pupiller (försämrade pupillreaktion och pupillvidgning) som bedöms med hjälp av GCS och ficklampskontroll i ögonen.
- Hicka som ofta är djup och återkommande.
- Gäspningar som är stora och frekventa.
- Kliande på näsa.
- Om patienten omedvetet ligger med korslagda ben.
- Pares som tilltar – vilket bedöms med NIHSS.
- Snarkningar som inte upphör vid beröring.
- Andningsfrekvensen förändras och patienten kan antingen hyper- eller hypoventilera.
- Förändrat andningsmönster – växelsvis djup och ytlig andning, ibland kombinerat med andningsuppehåll, Cheyne-Stokes andning.

- Stora gäspliknande andetag följt av ett långt andningsuppehåll, (Clusters andning).
- Blodtrycksstegring och bradykardi, cushingreflexen som kommer sent i förloppet.

Övrigt att beakta är daglig provtagning; att blodgruppering och bastest finns, blödningsstid, elektrolytbalans, där natrium med fördel ligger åt det högre hållet för minskad hjärnsvullnad. Att följa vätskebalansen, urinkatetern underlättar, kan vara nödvändigt för att se att patienten inte samlar på sig för mycket vätska eller blir uttorkad. Att huvudändan är höjd cirka 30 grader som främjar det venösa återflödet från hjärnan, att ligga platt på rygg ökar det intrakraniella trycket. För övrigt följs sedvanliga strokeriktlinjer.

Omvårdnad i akutskedet. Mycket som görs är rent medicinskt i form av övervakning av vitalparametrar, neurologi och behandling men det är viktigt att komma ihåg omvårdnadsproblem som uppstår i akutskedet i alla akuta strokefall. Till exempel toalettbehov som underlättas om urinkateter får sitta kvar till att patienten får komma upp.

En patient som har svårt att ligga still, vilket är särskilt jobbigt efter intervention, behöver övervakas och påminnas om att inte röra benet med insticksstället. Sedativa läkemedel kan behövas men med försiktighet med tanke på kontroll av medvetandegrad. Smärta relaterat till sängläge är vanligt och då är det viktigt med smärtlindring men med observans på vakenhet.

En orolig patient kan behöva någon i närheten. Fukta munnen ofta om patienten känner törst eller ge små klunkar vatten eller isbitar att suga på. Fundera på om droppet är tillräckligt. Utvärdera övervakningsbehovet om patienten är väldigt trött och har väckts ofta för kontroller.

SYRGASBEHANDLING VID HORTON

Sjuksköterskan Madeleine Berg från neurologmottagningen på Huddinge sjukhus berättade om deras framarbetade modell för syrgasbehandling vid Horton. Hortons huvudvärk innebär återkommande attacker av mycket intensiv huvudvärk som uppträder på ena sidan av huvudet. Attackerna kommer en eller flera gånger per dygn, ofta nat-

tetid, under perioder om flera veckor eller månader. Det kan vara flera månader, ibland flera år mellan perioder med attacker. Hortons huvudvärk är intensiv och obehaglig men ofarlig och uppträder alltid på ena sidan av huvudet och återkommer i upprepade korta attacker. Värken är oerhört intensiv och det kan kännas som om ögat trängs ut eller som om en kniv skär rätt in i ögat.

Det finns flera medicinska behandlingar vid Hortons huvudvärk, både förebyggande och vid behovsordinationer som syrgasbehandling. Utrustningen för syrgasbehandling vid Horton är lättanvänd. Behandlingen ges/tas upp till 15 minuter vid en attack och kan upprepas 12 gånger per dygn. Attackerna kan skifta och syrgasbehandlingen kan vara otillräcklig och då kan behovsmedicin som triptaner behövas.

Huddingemodellen för syrgasbehandling innebär att patienten får komma till sjuksköterska inom en vecka efter läkarbesök där det beslutats om syrgasbehandling. Vid sjuksköterskebesöket ges information om säkerhetsföreskrifter för syrgas, handhavande av utrustningen samt andningsteknik. Patientens får kontaktuppgifter till apotek och hjälpmedelscentralen. Sjuksköterskan undersöker vilka behov patienten har, som information om sjukdomen och medicineringen, hur sömnen fungerar, om arbetet och/eller relationer påverkas och om patienten har möjlighet till återhämtning. En vecka efter sjuksköterskebesöket sker uppföljande telefonsamtal där det ges möjlighet att ställa frågor. Uppföljande stödsamtal sker efter behov.

Sammanfattningsvis innebär Huddingemodellen förenklade rutiner – kortare handläggningstid som gynnar patienter i aktiv Hortonperiod. Noggrann information om syrgasbehandlingen samt stöd till patienten skapar förutsättningar för en trygg och säker egenvård.



CHARLOTTA BERGMAN
epilepsisjuksköterska, neurologen,
Akademiska sjukhuset, Uppsala

Syrgasbehandling ger snabb smärtlindring vid akut Hortonattack.^{1,2}

Inandning av 100% syrgas ger effektiv smärtlindring vid akut Hortonattack.¹ Inom några minuter blir de flesta besvärsfria.² Syrgasbehandling i samband med akut Hortonattack kan upprepas så många gånger som det behövs vid återkommande attacker och har endast få biverkningar vid behandling av huvudvärk.^{3,4} Syrgas kan användas vid graviditet eller amning.⁵ Vid lungsjukdom ska försiktighet iakttas.

Hortons demand och LIV® Midi 10 L – enklare och säkrare syrgasbehandling

Hortons demand gassparare ger 100% syrgas, men bara när man andas in! Det ökar säkerheten och minskar förbrukningen eftersom ingen syrgas läcker ut vid utandning eller när utrustningen inte används.



Hortons demand levereras i ett smidigt startpaket med munstycke och mask som enkelt kopplas ihop med LIV® Midi 10 L lättviktsflaska.

Läs mer på www.hortons.se

Indikation: MEDICINSK OXYGEN AGA 100%, V03AN01, medicinsk gas, komprimerad, är ett registrerat läkemedel med följande indikationer: För behandling av eller för att förebygga akut och kronisk hypoxi oavsett genes. Som del av färgasflödet vid anestesi eller intensivvård. Som drivgas vid nebulisatorbehandling. Som första hjälpen-behandling med 100% syrgas vid dykarsjuka. För behandling av akut attack av Hortons huvudvärk (cluster headache).

Produktresumé uppdaterad 2010-12-06. För fullständig information och priser se www.fass.se, www.tlv.se. MEDICINSK OXYGEN AGA är ett receptfritt läkemedel som kan skrivas på recept och ingår i läkemedelsförmånen.

Referenser: **1.** Cohen AS, Burns B, Goadsby PJ. High-Flow Oxygen for Treatment of Cluster Headache: A Randomized Trial. JAMA. 2009;302(22):2451-2457 (doi:10.1001/jama.2009.1855). **2.** Kudrow L. Response of cluster headache attacks to oxygen inhalation. Headache. 1981 Jan;21(1):1-4. **3.** Wallenrud B, Berg M, Nilsson Remahl I, Waldenlind E. Oxygenbehandling i hemmet vid Hortons huvudvärk - Huddinge-modellen. Incitament 2010; Vol 19: 447-451. **4.** May A. et al. EFNS guidelines on the treatment of cluster headache and other trigeminalautonomic cephalalgias. European Journal of Neurology 2006;13:1066-1077.

5. Produktresumé MEDICINSK OXYGEN AGA 100%, inhalationsgas, komprimerad 2010-12-06.

© LIV, Linde Integrated Valve, är ett registrerat varumärke som tillhör The Linde Group.

Linde Healthcare

AGA Gas AB, 181 81 Lidingö

Telefon 08-731 10 00, www.linde-healthcare.se

Linde: Living healthcare

Slappna av. Det är BOTOX®.



Bibehållen effekt för dina patienter.^{1,2}

BOTOX® (Botulinumtoxin typ A) Pulver till injektionsvätska, lösning 50 E (EF), 100 E, 200E (F). Indikationer: Blefarospasm. Hemifacial spasm. Cervikal dystoni. Fokal spasticitet i samband med dynamisk spetsfot orsakad av spasticitet, hos ambulanta patienter (över 2 års ålder) med juvenil cerebral pares. Fokal spasticitet i handled och hand hos vuxna patienter efter stroke. Svår primär hyperhidros i axillerna. Rx. ATC: M03AX01. För vidare information om produkten och senaste prisuppgifter se www.fass.se. Datum för senaste översyn 2010-05-05/2010-12-22 (200E).

Referenser:

1. Mejia NJ *et al.* Long-term botulinum toxin efficacy, safety, and immunogenicity. *Mov Disord* 2005;**20**(5):592–597.
2. Elovic EP *et al.* Repeated treatments with botulinum toxin type A produce sustained decreases in the limitations associated with focal upper-limb poststroke spasticity for caregivers and patients. *Arch Phys Med Rehabil* 2008;**89**(5):799–806.

Date of preparation: March 2011 SW/0049/2011a

 **ALLERGAN**

Allergan Norden, Johanneslundsvägen 3–5,
194 81 Upplands Väsby. Tel: 08-594 100 00.

 **BOTOX®**
Botulinumtoxin typ A