

Ridning eller **rytm-
och musikterapi**
kan öka återhämtning
sent efter en stroke

Ett tight team
som tolkar bilder och
förklarar

**ATT MÄTA
HJÄRNANS**
funktionella
integritet



15th NoSCoS Congress 2017



Vid MS har varje koppling betydelse

Betydande sjukdomsaktivitet kan förekomma tidigt och fortgå även vid sjukdomsmodifierande behandling.¹⁻⁴

Såväl klinisk som subklinisk sjukdomsaktivitet kan påverka framtida funktionsnedsättning och kan leda till bestående skador.^{1,5-6}

Referenser: 1. Prosperini L et al. Eur J Neurol 2009;16(11):1202-9. 2. Lucchinetti CF et al. N Engl J Med 2011;365(23):2188-97. 3. Calabrese M et al. Arch Neurol 2009;66(9):1144-50. 4. Calabrese M et al. Arch Neurol 2007;64(10):1416-22. 5. Tremlett H et al. Neurology 2009;73(20):1616-23. 6. Deloire M et al. Mult Scler 2010;16(5):581-7.



Vilken höststorm!

Det har blåst rejält över hela landet under en stor del av hösten. Jag tänker förstås på metoo-upproppet och dess efterdyningar som i skrivande stund inte visar någon tendens på att mattas av. Hälromdagen presenterades en undersökning som visade att sju av tio svenskar – ungefär lika många kvinnor som män – tror att detta kommer att leda till en förändring. Det vore ju på tiden.

Med detta sagt, vill jag hälsa dig välkommen till årets sista nummer av Neurologi i Sverige. Och som vanligt hoppas vi kunna bjuda på omväxlande läsning från neurologins spännande värld.

Vi har bland annat besökt neuroradiologerna på Karolinska Universitetssjukhuset. Här utför man högspecialiserade undersökningar med datortomografi, magnetkamera och angiografi samt olika typer av interventionell neuroradiologi. Undersökningar som har stor betydelse för diagnos, behandling och uppföljning av neurologiska tillstånd.

I en av artiklarna beskrivs hur ridterapi eller rytm- och musikterapi kan förbättra återhämtningen efter en stroke. Effekterna är påtagliga visar en ny svensk studie, även lång tid efter insjuknandet i stroke.

Denna utgåva innehåller även ett par referat: Dels från Epilepsy International Congress i Barcelona, dels från The Nordic Spinal Cord Society's konferens i Linköping. Och mycket annat, så gör det mysigt i favoritfåtöljen och bläddra vidare.

Vi på redaktionen vill även önska alla läsare en God Jul och ett Gott Nytt År!

Ingela Andersson
Chefredaktör



redaktionsråd



Arne Lindgren
Överläkare, Professor
Neurologiska Kliniken
Skånes Universitetssjukhus,
Lund



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



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



Martin Gunnarsson
Överläkare, Med. Dr.
Neurologiska Kliniken
Universitetssjukhuset
Örebro



Richard Levi
Överläkare, Adjungerad professor
Neurorehabilitering,
Rehabiliteringsmedicinska kliniken,
Universitetssjukhuset Linköping

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

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



Neurologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 8 200 exemplar

Bromsa MS

*med en tablett
en gång om dagen¹*



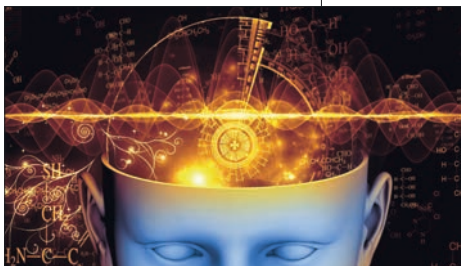
AUBAGIO (teriflunomid)
har signifikant effekt på funktionsnedsättning
jämfört med placebo i två studier.¹

Läs mer på www.aubagio.se

Referens: 1. AUBAGIO SPC.

AUBAGIO® (teriflunomid) F, Rx, L04AA31, är en filmdragerad tablett för peroral användning. **Indikation:** Behandling av vuxna patienter med skovvis förloppande multipel skleros (MS). **Dosering:** Den rekommenderade dosen av AUBAGIO är 14 mg en gång dagligen. **Kontraindikation:** Patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion. Gravida kvinnor eller kvinnor i fertil ålder som inte använder ett tillförlitligt preventivmedel. Ammande kvinnor. Patienter med allvarlig aktiv infektion tills denna åtgärdats. För ytterligare information se www.fass.se. **Varning och försiktighet:** För information se www.fass.se. Datum för senaste översynen av SPC: Juni 2017. ▼ **Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.** För ytterligare information om pris och förpackning se www.fass.se. Kontaktuppgifter: AUBAGIO tillhandahålls av Sanofi AB, telefon +46 8 634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta infoavd@sanofi.com.

innehåll



Referat

32nd International Epilepsy Congress i Barcelona 14
Johan Zelano

15th NoSCoS Congress i Linköping 10–12 maj 2017 44
Mikael Waller

Kliniken i fokus

Ett tight team som tolkar bilder och förklarar 20
Helene Wallskär

Utbildning

Rutinnervstatus ett sätt att standardisera undersökningsfloran 26
Lisa Kirsebom

Alzheimer

Ny upptäckt angående beta-amyloid 30
Isak Martinsson, Oxana Klementieva, Bodil Israelsson, Katarina Willén och Gunnar Gouras

Förvärvad hjärnskada

Hur påverkas den kommunikativa förmågan av en förvärvad hjärnskada? 34
Åsa Fyrberg

Grundforskning

Att mäta hjärnans funktionella integritet 54
Jonas Enander och Henrik Jörntell

Stroke

Ridning eller rytm- och musikterapi kan öka återhämtning sent efter en stroke 58
Lina Bunketorp Käll

Hortons

SPG-stimulering vid behandlingsresistent klusterhuvudvärk 68
Hans Ericson, Sami Abu Hamdeh och Mikael Magnusson

Redaktörens rader

3

Redaktionsråd

4

Notiser

8

Gör ett aktivt val för kostnadsbesparing* – välj Pregabalin Orion (pregabalin)

För att din patient ska få **Pregabalin Orion** måste det väljas aktivt i receptförskrivningssystemet då det tillhör gruppen läkemedel som inte byts ut automatiskt på apotek.

Genom att välja **Pregabalin Orion** kan du bidra till lägre läkemedelskostnader.*

Orion Pharma vill skapa mervärde för samhället, vården och den enskilde patienten genom att erbjuda såväl originalläkemedel som kostnadsbesparande generiska läkemedel.

Pregabalin Orion är ett av dessa generiska läkemedel.

- Gör ett aktivt val för kostnadsbesparing* – välj **Pregabalin Orion**!
- Måste väljas aktivt på recept – byts inte automatiskt på apotek.
- Ett kostnadsbesparande alternativ för samhälle, vård och patient.

* jämfört med originalläkemedlet Lyrica®, för aktuella priser se www.fass.se

Pregabalin Orion (pregabalin) antiepileptika [Rx]. (F). Perifer och central neuropatisk smärta hos vuxna. Som tilläggsbehandling vid epilepsi för vuxna med partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Behandling av generaliserat ångestsyndrom hos vuxna. Subventioneras vid: 1) epilepsi. 2) neuropatisk smärta endast för de patienter som inte nått behandlingsmålet med vare sig TCA eller gabapentin, eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl. 3) generellt ångestsyndrom endast för de patienter som inte nått behandlingsmålet med antingen SSRI eller SNRI, eller då dessa inte är lämpliga av medicinska skäl. Behandling med pregabalin har förknippats med yrsel och somnolens, vilket skulle kunna öka förekomsten av fallskador hos den äldre patientgruppen. Patienter bör därför tillrättas att vara försiktiga tills de känner till läkemedlets potentiella effekter. Försiktighet bör iaktas hos patienter med tidigare missbruksproblem och patienten bör följas upp för symtom av felaktig användning, missbruk eller beroende av pregabalin. Hårda kapslar 25, 50, 75, 100, 150, 225 och 300 mg. Senaste översyn av produktresumé: 2017-07-20. För priser och ytterligare information se www.fass.se.

Pregabalin Orion

pregabalin

ORION PHARMA AB • WWW.ORIONPHARMA.SE

Nya centrum ska ta forskningen närmare patienterna i Skåne

Region Skåne och Lunds universitet startar tillsammans fem nya centrum inom neurologiska sjukdomar och urologisk cancer. Huntingtonsjuka är några av patienterna som kommer att få nytta av initiativet.

Under de senaste åren har det över hela världen vuxit fram kompetenscentrum inom sjukvård och universitetsvärlden. Tanken är att olika kompetenser som gemensamt fokuserar på en patient- eller sjukdomsgrupp blir ett kraftfullt verktyg för att nå högre kvalitet i verksamheten.

I Skånes nya centrum ingår grundforskning, klinisk forskning, hälsovetenskaplig forskning och många olika delar av sjukvården, från primärvård till högspecialiserad vård.

- I tider av hårt tryck inom hälso- och sjukvården krävs nya initiativ för att integrera forskning och klinik. Vi tror att dessa nya centrum kommer att underlätta för implementering av nya forskningsresultat i vården och komma inte minst patienterna till nytta, säger Regions Skånes forskningschef Hannie Lundgren.

Inom flera av centrumen ingår även samarbeten med patientföreningar och näringsliv.

- Genom att skapa en arena där akademi, sjukvård, näringsliv och patienter möts tror vi att nya idéer lättare kan prövas och att innovationskraften stärks, säger Gunilla Westergren-Thorsson, dekan vid Medicinska fakulteten, Lunds universitet.

De fem nya centrumen är Huntingtoncentrum med fokus på Huntingtons sjukdom, NeuroLund med fokus på neurodegenerativa sjukdomar, Neuronano Medicin som fokuserar på implementerbar neuroteknologi, StrokeSyd som fokuserar på stroke och UroCan-LU som fokuserar på urologisk cancer.

Källa: Region Skåne

Samarbetsavtal banar väg för ny generation Parkinsonläkemedel

Nordic InfuCare i Nacka Strand och Uppsalaföretaget LobSor Pharmaceuticals har slutit ett samarbetsavtal för att utveckla och marknadsföra medicintekniska lösningar för läkemedelsbehandling av långt framskriden Parkinsons sjukdom.

Partnerskapet innebär att Nordic InfuCare, som är specialiserat på att utveckla innovativa och användarvänliga system för behandling av svåra sjukdomar i hemmiljö, får exklusiv rätt i Norden att utveckla och marknadsföra lösningar som bygger på LobSor Pharmaceuticals patenterade läkemedelsformulering.

- Vi ser fram emot ett fördjupat samarbete med LobSor Pharmaceuticals, vilket i förlängningen kan leda till att fler personer med långt framskriden Parkinson kan få effektiv vård i hemmiljö, säger Kristoffer Meyner, nordisk affärschef på Nordic InfuCare.

- Genom att knyta ihop medicinteknik, läkemedel och support kan vi stödja sjukvården i arbetet med att öka oberoendet och livskvaliteten för en mycket utsatt patientgrupp.

Källa: Nordic Infucare och LobSor Pharmaceuticals



Fett bra kost mot epilepsi

En förändring av kosten kan hjälpa barn med svår epilepsi. Just nu behandlas 25 barn med ketogen diet på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus.

Egentligen har kunskapen funnits sedan förra sekelskiftet – att en viss diet kan påverka onormal hjärnaktivitet hos patienter med epilepsi. Men när nya effektiva mediciner togs fram föll metoden i glömska – och det skulle dröja nästan hundra år innan den kom i bruk igen.

Först under 1990-talet dammdades dieten av och började användas i den kliniska vården.

- Dieten kan ge lindring när ingenting annat hjälper. Av de som har förändrat sin kost har 10–20 procent blivit helt fria från epilepsianfall och hos hälften av dem har antalet anfall halverats, säger Tove Hallböök, som är barnneurolog på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus.

Dieten kan liknas vid den populära bantningsmetoden LCHF, även om den är väldigt mycket mer extrem. Genom att nästan helt utesluta kolhydrater, minimera protein och äta massor av fett försätts kroppen i så kallat ketos. Tillståndet är ungefär detsamma som inträffar vid svält. När hjärnan inte får socker måste den använda ketoner som ett alternativt bränsle. Ketonerna bildas när fett bryts ner i levern, och kan sedan passera fritt från blodet till hjärnan.

- Om det finns en ämnesomsättningssjukdom i bakgrunden, till exempel att det är fel på "transportören" som tar in glukos i hjärnan kan den ketogena dieten ha extra stor effekt. Den kan till och med förhindra hjärnskador, säger Tove Hallböök.

Eftersom hjärnan drabbas av energibrist när den får i sig för lite socker, fungerar fett i dieten som en alternativ energikälla. Nervcellerna lugnar ner sig och retligheten minskar, vilket i sin tur dämpar de epileptiska anfällen eller tar bort dem helt.

- Men eftersom dieten är så pass extrem, vill jag understryka att vi bara rekommenderar den när vi har utdömt andra, mer effektiva behandlingsmöjligheter. Som till exempel epilepsikirurgisk åtgärder, säger Tove Hallböök.

Källa: Sahlgrenska Universitetssjukhuset

JAG ÄR XEOMIN®

Botulinumneurotoxin typ A

MED PATIENTENS BÄSTA FÖR ÖGONEN

Nyheter¹ vid behandling med XEOMIN

- Godkänd för all spasticitet i övre extremiteter hos vuxna, oavsett genes
- Axeln nu inkluderad
- Dosering ökad till 500 E för att kunna behandla fler muskler
- Sex kliniska mönster beskrivna för behandling av övre extremiteter

XEOMIN har använts i över 2 miljoner patientår² och kan förvaras i rumstemperatur*.

XEOMIN är upphandlat i alla landsting** och alla styrkor är förmånsberättigade.



Scanna för att läsa mer om den uppdaterade SPC-texten.

www.orionpharma.se/xeomin



 **XEOMIN®**
Botulinum neurotoxin typ A
STRIVING TO PROVIDE MORE GOOD DAYS

* Gäller oöppnade injektionsflaskor i temperatur högst 25°C.

** Se respektive landstings avtal, upphandlingar kan vara pågående.

Referenser: 1. XEOMIN produktresumé 170918, 2. XEO-DOF-2010-11-001 Sep 2017.

XEOMIN® (botulinumneurotoxin typ A) [Rx] [FF]. En injektionsflaska innehåller 50, 100 eller 200 enheter, pulver till injektionsvätska, lösning. För symtomatisk behandling av blefarospasm, cervikal dystoni av övervägande rotatorisk typ (spastisk torticollis) och av spasticitet i övre extremiteter hos vuxna. Injektionsflaska 1 styck (förmån). För 100 enheter även 6 x 1 styck (ej förmån). Senaste översyn av produktresumé: 2017-09-18. För ytterligare information se www.fass.se.

På grund av skillnader i bestämningen av styrka är doserna för XEOMIN inte utbytbara mot andra beredningar med botulinumtoxin.

Orion Pharma AB | www.orionpharma.se



Prat om känslor kan hjälpa patienter med kronisk smärta

En patient med kronisk smärta kan ha stor hjälp av att prata om sina känslor med sin partner. Men hur patienten bemöts är avgörande för utfallet. Det är en av slutsatserna i psykologen Sara Edlunds avhandling.

Hon har undersökt hur man kan hjälpa två olika patientgrupper att påverka sina känslor – de med kronisk smärta och de med svår ångest. Det rör sig om personer som har många negativa inre upplevelser.

– Många kanske tänker att smärta bara är ett fysiskt och medicinskt tillstånd. Men flera patienter med kronisk smärta kämpar också med negativa känslor, som till exempel att allt är hopplöst och ingen förstår vad man går igenom, säger Sara Edlund, psykolog och doktorand vid Örebro universitet.

För att komma undan de negativa inre upplevelserna är båda patientgrupperna ofta inriktade på att känna så lite som möjligt.

Sara Edlund har studerat hur man kan hjälpa de här patienterna att hantera sina känslor på ett funktionellt sätt. Det har hon gjort genom att använda sig av strategier och principer från behandlingsmetoden DBT, dialektisk beteendeterapi.

Mer specifikt har hon undersökt hur validering – ett verktyg för kommunikation som ofta används inom DBT – fungerar på de som har kronisk smärta. Det handlar om det bemötande en patient får efter att ha berättat om sina känslor för exempelvis sin partner.

– Att normalisera, bekräfta, sätta ord på och framför allt förmedla vad som är logiskt och förståeligt – det är vad validering handlar om, säger Sara Edlund och tillägger:

– Det är visat att man blir lugn av validering. Dess motsats är invalidering, till exempel att någon säger "Så ja, var inte så ledsen. Det var inte så farligt".

Källa: Örebro universitet

Effekten av blodstamcellstransplantation vid MS ska utvärderas

Multipel skleros MS sågs tidigare som en livslång obotlig sjukdom. Sedan 2004 har cirka 150 MS-sjuka i Sverige framgångsrikt behandlats med cytostatika i kombination med blodstamcellstransplantation. Nu ska forskare på Akademiska sjukhuset/Uppsala universitet utvärdera effekten av denna relativt nya metod tack vare forskningsanslag på 3,8 miljoner kronor från Svenska Läkaresällskapet.

– Resultaten av autolog stamcellstransplantation är hittills mycket goda. Cirka två tredjedelar av de 150 MS-patienter som hittills behandlats i Sverige har blivit stabila och klarar sig utan medicinering. Det som saknas är uppföljande studier av effekten samt studier som jämför utfallet med läkemedelsbaserad behandling, säger Joachim Burman, överläkare på neurologikliniken, Akademiska sjukhuset, som sedan flera år arbetat med att utveckla behandlingsmetoden.

På Akademiska bygger man nu upp en verksamhet som under fyra år kontinuerligt kommer att inhämta data om effekt och säkerhet för autolog blodstamcellstransplantation vid MS.

– Syftet är framförallt att få bättre kunskap om vilka patienter som är bäst lämpade för behandlingen och hur effekten är jämfört med alternativa behandlingar, förklarar Joachim Burman.

Källa: Akademiska sjukhuset

Lägre demensrisk hos patienter som behandlas för förmaksflimmer

Upp emot 15 procent av alla 75-åringar i Sverige har förmaksflimmer. Nu har forskare sett att hos patienter som tar blodförtunnande läkemedel minskar risken avsevärt för både stroke och demens.

– Blodförtunnande läkemedel minskar inte bara risken för stroke hos patienter med förmaksflimmer. Vi kan även se en signifikant minskning av risken för demens, säger professor Märten Rosenqvist, överläkare vid Danderyds sjukhus.

Bland de 444.106 patienter med förmaksflimmer, var risken att utveckla demens 29 procent lägre bland de patienter som tog blodförtunnande läkemedel vid studiens, jämfört med patienter som inte hade den behandlingen. När forskarna tittade på vad som hände om patienterna fortsatte att ta läkemedlen, fann de en ännu större minskning av risken för demens. Hela 48 procent, nästan en halvering.

Forskarna hämtade data från svenska patientregister under perioden 2006–2014, och trots att det är retrospektivt, vilket innebär att det inte kan bevisa orsakssamband, tror forskarna att resultaten starkt visar att blodförtunnande läkemedel skyddar mot demens hos patienter med förmaksflimmer.

De fann också att ju tidigare behandling med blodförtunnande startades efter diagnos av förmaksflimmer, desto större var den skyddande effekten mot demens.

Källa: Danderyds sjukhus

DAGS ATT VRIDA UPP EFFEKTEN?

TYSABRI
(**natalizumab**)
för MS-patienter som
behöver mer effekt¹



Referenser

1. Tysabri SPC 02/2017

TYSABRI® Rx F (natalizumab)

ATC kod: L04AA23 Baserad på SPC 02/2017

Indikation: I monoterapi hos vuxna med mycket aktiv skovvis förlöpande multipel skleros (MS), för följande patientgrupper: Patienter med mycket aktiv sjukdom trots fullständig och adekvat behandling med minst en sjukdomsmodifierande behandling; eller patienter med snabb utveckling av svår RRMS, definierat som två eller flera funktionsnedsättande skov under ett år eller en eller flera Gd+ lesioner vid MRT eller en avsevärd ökning av T2-lesioner jämfört med nyligen utförd MRT. Förpackning, dosering: 300 mg koncentrat till infusionsvätska. Administreras som intravenös infusion en gång var 4:e vecka. Kontraindikationer: PML. Patienter med förhöjd risk för opportunistiska infektioner, inklusive patienter med nedsatt immunförsvar. Kombination med andra sjukdomsmodifierande behandlingar. Aktiva maligniteter undantaget basalcellscancer i huden. Varning och försiktighet: Behandling med TYSABRI har förknippats med en förhöjd risk för PML (progressiv multifokal leukoencefalopati) som orsakas av JC-virus. Följande riskfaktorer är förknippade med en ökad risk för PML: förekomst av anti-JCV-antikroppar; Behandling efter 2 år; användning av immunosuppressiva medel före behandling med TYSABRI. Nyttan och riskerna med TYSABRI-behandling ska utvärderas regelbundet. Patienten bör upplysas om tidiga tecken och symtom på PML. Före start av behandling med TYSABRI måste en nyligen genomförd (vanligen inom ca tre månader) undersökning med MRT finnas tillgänglig som en referens och upprepas minst årligen. Mer frekventa MRT-undersökningar ska övervägas för patienter som löper en högre risk att drabbas av PML. För information om kontraindikationer, varningar och försiktighet, biverkningar, dosering, pris och förpackning se www.fass.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.



Biogen Sweden AB
Kanalvägen 10A, 194 61 Upplands Väsby. Tel 08 594 113 60. Fax 08 594 113 69 | www.biogenpro.se

TYSABRI[®]
(natalizumab)

Årets strokeenhet är Bollnäs Sjukhus

Riksstroke har återigen lyft fram sjukhus som levererar "God strokevård" utifrån data insamlat under helåret 2016. Den klinik som utmärkte sig bäst för "God strokevård" 2016 var strokeenheten vid Bollnäs sjukhus som nu får omnämmandet "Årets Strokeenhet 2016" av styrgruppen för Riksstroke.

Riksstroke är ett kvalitetsregister med syfte att bidra till att strokevården håller hög och jämn kvalitet i hela landet. Riksstroke är unikt bland kvalitetsregistren eftersom det innehåller en kombination av uppgifter om vård och omhändertagande, boende, patientens upplevelser både under akutskedet samt efter 3 och 12 månader efter insjuknandet.

Riksstroke har funnits sedan 1994 och varje år registreras ungefär 25.000 insjuknanden. Alla svenska sjukhus som vårdar strokepatienter i akutskedet deltar i registreringen. Under den tid som Riksstroke har funnits, har kvaliteten på svensk strokevård förbättrats markant. Men fortfarande finns det mycket att göra för att vården skall hålla en jämn och hög nivå på alla sjukhus i landet.

Priset har delats ut till Bollnäs sjukhus i samband med Riksrokes användardag den 17 oktober i Stockholm och kommer senare även att presenteras i den senaste Årsrapporten från Riksstroke som webbpubliceras senare under hösten 2017.

Källa: Riksstroke

Tau visar obotliga hjärnskador vid hjärtstopp

En ny upptäckt gör att man betydligt snabbare än i dag kan avgöra vilka patienter med hjärtstopp som kommer att få obotliga hjärnskador. Bakom upptäckten står Tobias Cronberg och Niklas Mattsson, båda läkare vid Skånes universitetssjukhus, verksamhetsområde Neurologi och Rehabiliteringsmedicin och forskare vid Centrum för Hjärtstopp, Lunds Universitet.

De första dagarna efter ett hjärtstopp är det svårt att värdera hur mycket hjärnskador en person har fått. Tobias Cronberg poängterar att den stora vinsten med upptäckten är att tunga beslut om att fortsätta eller avbryta intensivvård nu kan bli säkrare.

I studien, som publiceras i den ansedda tidskriften *Annals of Neurology*, har man testat proteinet tau som markör. Ämnet kan mätas i blod och kan användas som ett mått på hjärnskada.

– Tau finns i nervceller och utsöndras till blodet när nervcellerna skadas. Vi fann att patienter med dålig prognos har mycket höga nivåer av tau i blod. Det visade sig också att tau är väsentligt bättre som blodmarkör än den vi använder nu i kliniken, berättar Niklas Mattsson.

Blodprov från 700 patienter som ingick i en internationell hjärtstoppstudie har legat till grund för mätningarna av tau som har skett vid Sahlgrenska Neurokemilaboratoriet i Mölndal.

Forskarna betonar att deras upptäckt inte kommer att ersätta andra metoder för att mäta hjärnskada utan skall ses som ett viktigt komplement.

Källa: Region Skåne



Hjärnskakning i tonåren ökar risken att få MS senare i livet

Hjärnskakning i tonåren ökar risken för att få MS senare i livet. Däremot finns ingen koppling mellan hjärnskakning hos barn och MS. Det konstaterar en ny studie, ledd av Scott Montgomery, professor vid Örebro universitet.

Studien som publicerats i *Annals of Neurology* är ett samarbete mellan Örebro universitet och Karolinska Institutet och visar att hjärnskakning i tonåren ökade risken att senare i livet få MS (multipel skleros) med 22 procent, och att två eller fler hjärnskakningar ledde till en riskökning på 133 procent, mer än en fördubbling.

– MS orsakas av en kombination av gener och andra faktorer. De flesta unga människor som får hjärnskakning behöver inte oroa sig eftersom de inte har den uppsättningen av gener som kan ge MS senare i livet, säger Scott Montgomery.

Forskarna har utgått från register över barn upp till tio år och unga mellan 11 och 20 år som behandlats på sjukhus för hjärnskakning. Grupperna har sedan länkats till register över vuxna som diagnostiserats med MS.

– Vi tror att hjärnskakning hos tonåringar gör så att kroppens immunsystem attackerar en koppling mellan nervcellerna vilket leder till att nerverna med tiden slutar att fungera ordentligt, säger Scott Montgomery.

Hjärnans utveckling är en förklaring till att barn som drabbats av hjärnskakningar inte löper samma ökade risk att senare i livet få MS. Barnets hjärna har en större förmåga att "städa bort" effekterna av skador än tonårshjärnor, förklarar Scott Montgomery.

För honom är resultatet av studien ännu ett tungt argument för att skydda unga människor från skullskador:

– Tonåringar vill ofta ta risker, som att cykla utan hjälm. Om de visste vilka konsekvenser det kan få längre fram i livet, kanske de inte skulle tycka att det är coolt att strunta i hjälmen, säger han.

Källa: Örebro universitet

Dysport®

– Tänk längre än 12 veckors responsduration^{1, 2, 3, 4}



UTVIDGAD INDIKATION

Symtomatisk behandling
av fokal spasticitet i övre
extremiteterna hos vuxna

Spetsfot
till följd av spastisk cerebral
pares hos ambulanta pediatrika
patienter över 2 års ålder

Spastisk torticollis
hos vuxna

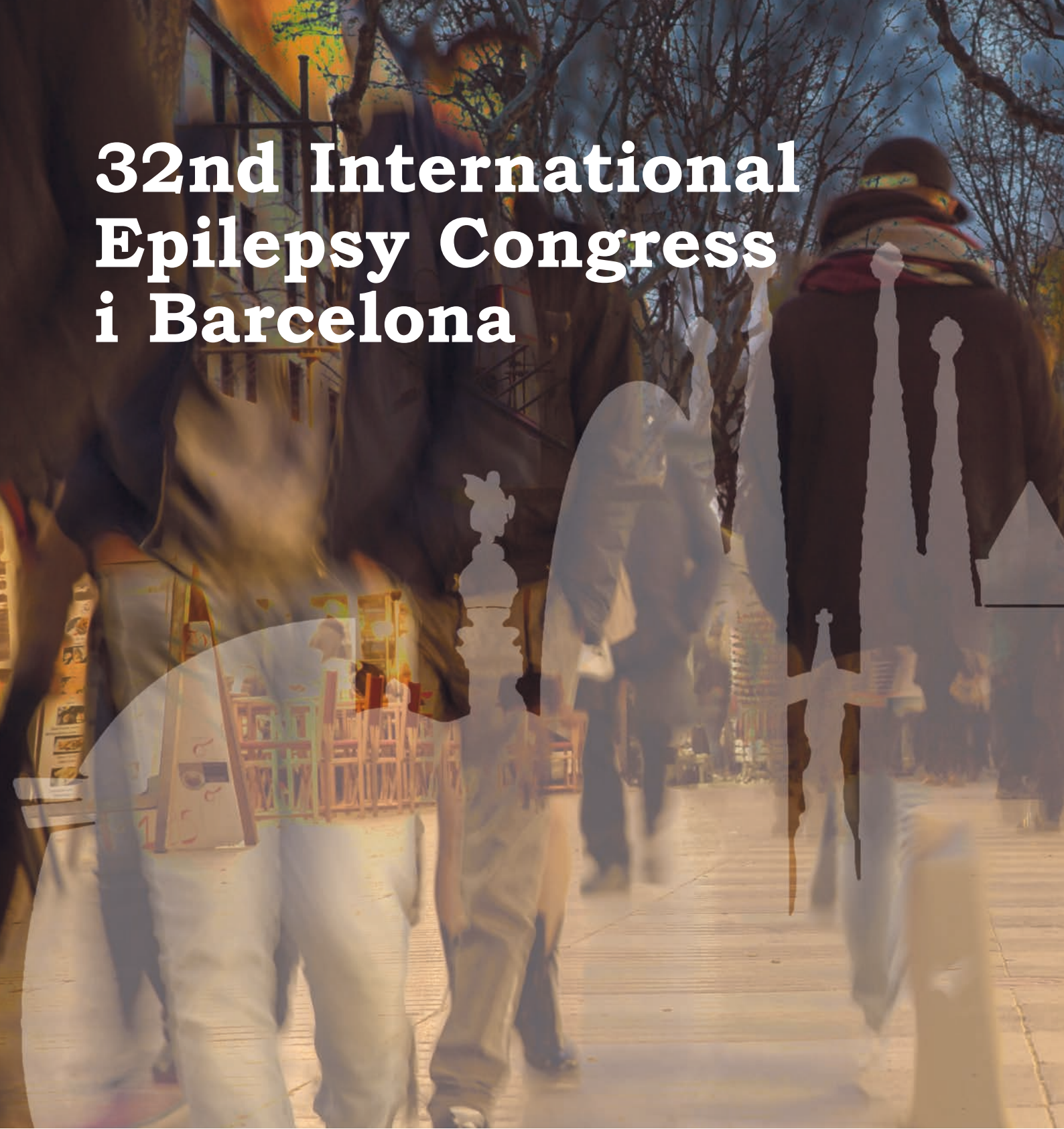
Symtomatisk behandling
av fokal spasticitet i nedre
extremiteterna hos vuxna med
spetsfot

Hemifascialispasm
hos vuxna

Blefarospasm
hos vuxna

Primär hyperhidros
Ständiga besvär av svår primär
hyperhidros i axillerna, som för-
svårar dagliga aktiviteter och
som är resistent mot lokal
behandling

1. Dysport Produktresumé www.fass.se, uppdaterad 2017-01-23. **2.** Durson N et al. Time to retreatment after abobotulinum toxin A (Dysport®) injections in children with dynamic equinus foot deformity. Poster presented at Toxins 2017, Madrid. **3.** Gracies JM et al. Duration of effect of abobotulinum toxin A (Dysport®) in adult patients with upper limb spasticity post-stroke or traumatic brain injury. Poster presented at Toxins 2017, Madrid. **4.** Gracies JM et al. Duration of effect of abobotulinum toxin A (Dysport®) in adult patients with lower limb spasticity post-stroke or traumatic brain injury. Poster presented at Toxins 2017, Madrid



32nd International Epilepsy Congress i Barcelona

International Epilepsy Congress (IEC) anordnades i år den 2–6 september i Barcelona. Denna internationella kongress skiljer sig från de europeiska och amerikanska epilepsikongresserna genom ett något större fokus på globala frågor och folkhälsa. **Johan Zelano**, specialistläkare och docent i neurologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, var på plats och bidrar här med ett referat.

Kongressen – ett samarbete mellan den internationella professionsorganisationen International League Against Epilepsy (ILAE) och motsvarande organisation för lekmän – är förutom ett vetenskapligt möte också ett viktigt sammanträdestillfälle för olika organ inom ILAE. Detta innebär val av den internationella styrelsen och diskussioner om ILAE:s



"Behovet av nya termer och ett ramverk för att sortera in ny kunskap har blivit allt tydligare och de publicerade klassifikationerna är resultatet av många års arbete på internationell nivå."

insatser på global nivå. Ett exempel på en sådan insats är WHO:s deklaration om epilepsi som antogs 2015 och betonar behovet av insatser för att minska sjukdomens konsekvenser. Ett annat exempel är ILAE:s Wikipedia-initiativ som ska försöka kvalitetssäkra artiklar om epilepsi i det användargenererade uppslagsverket. Svenska Epilepsisällskapet är den svenska delen av ILAE och svenska neurologer finns representerade på flera nivåer i organisationen. Kongressen samlade över 3.000 deltagare från mer än 120 länder.

NYA KLASSIFIKATIONER

En av årets stora händelser är publiceringen av två klassifikationsdokument med ny terminologi för epileptiska anfall och epilepsier, vilket ägnades stor uppmärksamhet. Behovet av nya termer och ett ramverk för att sortera in ny kunskap har blivit allt tydligare och de publicerade klassifikationerna är resultatet av många års arbete på internationell nivå. Klassifikationerna var huvudtema för det så kallade presidentsymposiet och det ordnades mindre möten där åhörarna kunde diskutera med klassifikationernas författare. Neurologer i allmänhet och epileptologer i synnerhet verkar ha starka åsikter vad gäller semantik. Frågorna var många, exempelvis om "aware" egentligen inte borde ha varit "conscious", vilket inte alls passade anhängare av "responsive".

Den terminologi som nu antagits har varit på förslag i flera år och flera begrepp är redan spridda inom svensk sjukvård, men viktiga skillnader mot tidigare anfallsklassifikation kan vara värda att kort rekapitulera. ILAE har haft som ambition att förenkla och avmystifiera språket kring epilepsi. Exempelvis blir "partiellt" nu "fokalt" och "enkel/komplex" ersätts av "utan/med medvetandepåverkan". Termen sekundärgeneraliserad utgår och ersätts av

”fokalt till bilateralt tonisk-kloniskt”. En patients anfall är basen för att klassificera dennes epilepsi som exempelvis fokalt eller generaliserad. Orsaken till epilepsi klassificeras samtidigt, vilket illustrerar den stora betydelse etiologi fått inom epilepsifältet. Dr Olafur Sveinsson från Karolinska Universitetssjukhuset frågade hur specifik en sjukdomsprocess måste vara för att kunna utgöra en epilepsietiologi. Svaret blev att gränsen är flytande, men att viss specificitet ändå verkar rimlig. Panelen ansåg exempelvis inte att hjärnatrofi kan ses som en strukturell epilepsietiologi, men att polymikrogyri kan göra det. De engelska originalartiklarna finns tillgängliga på ILAE:s hemsida och på Svenska Epilepsisällskapets hemsida ligger ett utkast till svensk översättning.

STATUS EPILEPTICUS

Vid ett symposium om status epilepticus uppstod en intressant diskussion om lämplig avbildning och tolkning av olika diskreta MR-förändringar – vilka antingen kan orsakas av anfall eller avspejla en underliggande sjukdomsprocess. Kunskapsläget är inte gott, men experterna verkade i stor utsträckning upprepat återvända till EEG och inledande anfallssemiologi i sina bedömningar. Likaså föreslogs täta förloppskontroller för att få tidsupplösning. Simon Shorvon, från Storbritannien och en av fältets giganter, berättade om preliminära resultat från en global undersökning av handläggning av status epilepticus. Han gick också igenom nya rön gällande behandlingsscheman för

status epilepticus, vilka ju med vissa variationer anger behandling med benzodiazepin, följt av levetiracetam/valproat/fenytoinvariant, följt av sövning. Simon Shorvon tyckte sig ana framväxande erfarenhet av lakosamid som tillägg vid steg två och immunterapier i refraktära fall. Avseende framtiden hoppades han en del på neurosteroider, en läkemedelsgrupp där det nu finns flera så kallade orphan drugs (läkemedel för ovanliga sjukdomar som omfattas av incitamentsprogram). Flera frågor berörde status epilepticus i utvecklingsländer, där behandling ofta måste ges med mindre kardiopulmonell övervakning och antiepileptika med mindre systembiverkningar vid infusionsbehandling därför är teoretiskt tilltalande. En studie från Indien som presenterades visade likvärdig effekt av levetiracetam och valproat efter inledande lorazepam, men etiologiskt fanns i materialet en hög andel infektioner, vilket skiljer sig från svenska förhållanden.

PSYKIATRI, ADHD OCH SJÄLMORD

En annan session gällde myter kring psykiatri inom epilepsisjukvård. Byung-In Lee från Korea diskuterade om urvalet till epilepsikirurgi påverkas onödigt mycket av föreställningar kring psykisk sjukdom. En lokal studie hade visat att andelen patienter med psykiatriska komorbiditeter var större bland dem som genomgick utredning inför epilepsikirurgi än vad som var fallet bland de som senare faktiskt opereras. Jo Wilmshurst från Sydafrika talade därefter om huruvida centralstimulan-

tia är kontraindicerade hos barn med epilepsi. Frågan är intressant även i Sverige – FASS-texten för flera läkemedel i gruppen anger att utsättning ska vid epileptiska anfall. Den presenterade litteraturgenomgången (gjord av en av ILAE:s arbetsgrupper) visade att de flesta studier på området gällde metylfenidat, var små, av lägre evidensgrad och i samtliga fall utförda vid enstaka center. Försämring i epilepsi sågs hos endast 0–18 procent av de som började med centralstimulantia och 5 procent slutade med läkemedlet på grund av förvärrad anfallssituation. Vad gällde effekt på ADHD-symtom hos barn och tonåringar med epilepsi var det 63–83 procent av patienterna som rapporterade kliniska förbättringar efter insättning. Slutsatsen blev att det finns viss evidens för behandling med metylfenidat hos barn och ungdomar med ADHD och att det sannolikt finns god tolerabilitet av centralstimulantia vid både kontrollerad och okontrollerad epilepsi, men också ett behov av studier av hög kvalitet. Som vuxenneurolog måste jag här friskriva mig vad gäller hur dessa resultat ska påverka klinisk praktik, men den intresserade läsaren finner ILAE-rapporten i tidskriften *Epileptic disorders* (Besag, 2016).

Marco Mula från Storbritannien talade om självmord och antiepileptiska läkemedel, mot bakgrund av att den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA 2008 utfärdade en varning för självmordsrisk vid behandling med läkemedelsgruppen. Varningen baserades på en metaanalys som visat att risken för suicidalitet (självmordstankar eller -handlingar) och självmord var två- till trefaldigt ökad för patienter som deltagit i prövningar av antiepileptiska läkemedel, och mest hos personer med epilepsi. Marco Mula gick igenom den omfattande kritik som riktats mot såväl metaanalysen som varningen. Hans huvudbudskap var att kunskapen om självmord och antiepileptiska läkemedel är väldigt begränsad och att epilepsi i sig utgör en tillräckligt stor riskfaktor för suicid för att neurologer ska behöva god kunskap om ämnet.

Självmord, berättade Marco Mula, står för 1,5 procent av alla dödsfall. Det är den näst vanligaste dödsorsaken hos personer i åldrarna 15–29 år

”Sammantaget behövs mer forskning, bättre screeninginstrument och bra samarbete mellan neurologi och psykiatri.”



och globalt sker ett självmord var 40:e sekund. Det finns överlag stora svagheter i epidemiologiska data – självmord kan vara olagligt eller kulturellt oacceptabelt, vilket påverkar rapportering. Självmord står för ungefär en tiondel av alla dödsfall hos patienter med epilepsi och risken för suicid är dubbelt så stor hos patienter med epilepsi som hos befolkningen överlag. Frågan är dock komplex – självmordsrisken verkar vara ökad även tre år före epilepsidebut, vilket väcker frågor om neurobiologiska kopplingar mellan förstämningssyndrom och epilepsi. Vissa studier har inte visat någon skillnad i suicidrisk mellan patienter med epilepsi som äter eller inte äter antiepileptiska läkemedel, vilket antyder att risken snarare härstammar från att ha epilepsi i sig. Eventuell påverkan av antiepileptiska läkemedel är sannolikt komplex och varierande mellan subgrupper. För patienter med epilepsi utan bipolär eller annan psykiatrisk samsjuklighet verkar antiepileptiska läkemedel snarare minska risken för självmord. Sammantaget behövs mer forskning, bättre screeninginstrument och bra samarbete mellan neurologi och psykiatri.

FRAMTIDA BEHANDLINGAR

Kommande behandlingsmodaliteter avhandlades på en rad olika sessioner (ibland anordnade av företag på något sätt involverade i ämnet). Ett exempel var laserablation som alternativ till resektiv kirurgi vid temporallobsepilepsi. Fallserien som presenterades var ännu liten, men metoden presenterades som lovande – måhända som ett första alternativ att använda inför resektion i utvalda fall. Andra terapier som nämndes var extern neurostimulering av olika slag, cannabidiol och andra terapier vars plats i den terapeutiska arsenalen ännu inte klarlagts. Immunmedierade epilepsier diskuterades på flera olika sessioner och det verkar allt vanligare med försöksbehandlingar med mildare immunterapi (steroider och/eller immunoglobuliner) vid läkemedelsresistent och MR-negativ fokal epilepsi där debutålder eller inledande förlopp antyder en immunmedierad orsak.

DIGITALA VERKTYG FÖR SJUKVÅRDEN

En rad spännande digitala stöd för epilepsisjukvård börjar växa fram. Ett användbart sådant presenterades av Herm Lamberink från Nederländerna, som utvecklat en online-kalkylator av risk för anfall efter utsättning av antiepileptika. Kalkylatorn finns på www.epilepsypredictiontools.info och baseras på en artikel i *Lancet Neurology* 2017 [16(7):423-31]. Utifrån inmatade individfaktorer använder kalkylatorn artikelns nomogram, vilka validerats i flera kohorter. Trots de begränsningar som finns – exempelvis friskrivning från ansvar och att beräkningarna inte gäller patienter som genomgått framgångsrik epilepsikirurgi – så verkar kalkylatorn vid första påseende väldigt användbar.

Lite mer futuristiska inslag avhandlades på ett symposium om "Precision medicine", som till stor del handlade om självlärande mjukvara ("machine learning"). Exempelvis skulle sådana program kunna användas för att hantera den lavinartat framväxande kunskapen om gener som bidrar till epilepsi. Hur nära tillämpbarhet detta ligger var lite oklart, men man fick sig som åhörare flera spännande anekdoter till livs. Ett datorprogram kunde exempelvis med hjälp av Facebook-information göra en bättre klassificering av försökspersoners personlighet än vad vänner, familj och de själva klarade (dock slog programmet inte försökspersonernas make/maka). En annan intressant presentation gällde "Epidemiology of one" – att det i takt med att vi samlar in allt mer hälso-data om oss själva börjar framträda en möjlighet att tillämpa epidemiologiska verktyg på observationer i enskilda individer utifrån samband som redan setts i kohorter – exempelvis finna och presentera samband mellan alkoholkonsumtion och blodtryck – eller vad gäller epilepsi kanske sömnmängd och anfallssituation. Från Kanada presenterades försök med mjukvara för "Precision delivery", alltså snabba omställningar av sjukvården baserat på förutsett behov. Genom att övervaka olika data-källor (till exempel elektroniska pa-

tientjournaler, Google-sökningar eller luftkvalitetsmätningar) kan programmen förutsäga exempelvis behov av fler vårdplatser för andningsbesvär om luftkvaliteten sjunker.

SUDEP

Tekniska lösningar var också i fokus på ett symposium om SUDEP (engelsk förkortning av plötslig oväntade död i epilepsi). Data från en ny svensk studie som presenterades av Torbjörn Tomson från Karolinska Universitetssjukhuset visade på en högre incidens än man tidigare sett – vilket antyder att äldre data kan ha underskattat förekomsten av SUDEP. Flera deltagare vittnade om att det i både USA och Storbritannien för närvarande finns ett stort fokus på medikolegala aspekter av SUDEP. Epilepsilarm och övervakning är förebyggande insatser som ofta nämns, men även om dessa är teoretiskt tilltalande saknas evidens för att sådana lösningar förebygger SUDEP – särskilt vid storskalig tillämpning. Flera symposiedeltagare påpekade också att tekniska hjälpmedel måste vara icke-stigmatiserande, respektera privatliv och tillräckligt tillförlitliga för att tolereras. Frågan om vem som ska ha ansvar att reagera på larm är också komplex. Ett intressant angreppssätt som prövats i England presenterades också, där en vårdgivare i Cornwall infört en SUDEP-checklista på epilepsimottagningar och en tillhörande app, Epsmon, som ger patienten råd utifrån inmatade individuella riskfaktorer.

Den internationella epilepsikongressen är spännande att besöka och skiljer sig något från de regionala epilepsikongresserna (Europeiska kongressen och Amerikanska kongressen) genom ett något större fokus på ILAE, globala frågor och folkhälsa. Nästa världskongress äger rum i juni 2019 i Thailand. Dessförinnan finns på närmare håll för den epilepsiintresserade den europeiska epilepsikonferensen i Wien i augusti 2018.



JOHAN ZELANO
Specialistläkare och docent
i neurologi, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset
johan.zelano@vgregion.se

ETT TIGHT TEAM som

Om man vill att arbetsdagarna ska gå i sin gilla lunk utan några större utmaningar ska man nog inte söka jobb inom Funktionsområde neuroradiologi vid Karolinska Universitetssjukhuset. Men neuroradiologen Lucas Lönn tycker att det är ett fantastiskt ställe att jobba på.

– Jag gillar den nyfikenhet och det engagemang som finns här. Vi utvecklar hela tiden vårt arbete och vill ligga i framkant, det är roligt att få vara en del av det, säger han.



tolkar bilder och förklarar



Funktionsområde neuroradiologi har fyra toppmoderna magnetkameror och den enda magnetkameran i Mälardalen som är tillgänglig dygnet runt.

Vi besöker Lucas Lönns arbetsplats en förmiddag när det som vanligt råder full aktivitet här. I flera stora och några mindre rum pågår fortlöpande arbetet med högspecialiserad neuroradiologisk bilddiagnostik och terapi. Medarbetarna sitter i långa rader vid sina digitala bildgranskningsstationer med tre skärmar på varje. De arbetar fokuserat med bilderna framför sig, men det är ändå inte särskilt tyst i lokalerna. Hela tiden uppstår snabba samtal när någon rådfrågar en kollega eller flera personer samlas framför några bilder och konfererar intensivt innan de skingras igen.

– Vi jobbar som ett team, väldigt tätt tillsammans. Det är enkelt att konsultera mina kollegor, man tappar inte ansiktet för att man frågar de andra, tvärtom, säger Lucas Lönn.

Han arbetar inom magnetkameradelen av Funktionsområde neuroradiologis verksamhet. Med hjälp av fyra

toppmoderna magnetkameror utförs här stora och växande volymer av MR-diagnostik och -kontroller. När medicinska framsteg gör att patienter med allvarliga neurologiska sjukdomar lever längre, får Lucas Lönn och hans kollegor allt mer att göra.

– Vid exempelvis MS har ju behandlingsmetoderna drastiskt förbättrats. I dag finns ett stort antal verksamma mediciner och MS-patienter kan leva lika länge som alla andra. Det har skapat ett stort behov av att monitorera behandlingen bland annat med hjälp av bilddiagnostik, säger han.

FORSKNINGSINTENSIV MILJÖ LOCKAR

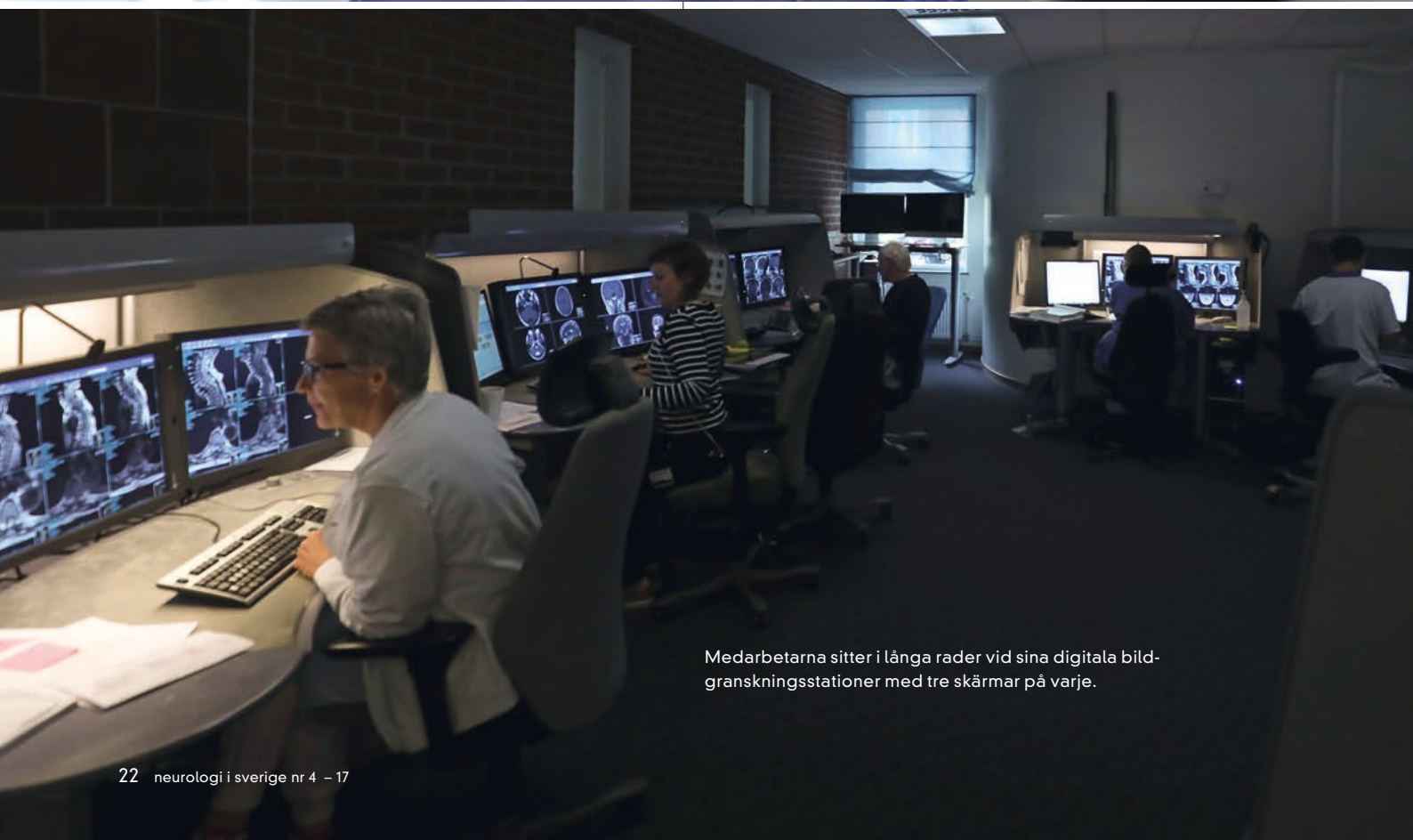
Det som lockade Lucas Lönn hit år 2010 var framför allt det stora inslag av forskning och utveckling som präglar Funktionsområde neuroradiologi på många olika sätt. Han gillar



"I flera stora och några mindre rum pågår fortlöpande arbetet med högspecialiserad neuro-radiologisk bilddiagnostik och terapi."

Lucas Lönn arbetar inom magnetkameradelen av Funktionsområde neuroradiologis verksamhet.





Medarbetarna sitter i långa rader vid sina digitala bildgranskningstationer med tre skärmar på varje.



Till vänster: Omvårdnadschef Karolina Ödman. Ovan: Angiografi och neurointervention är viktiga och växande expertområden.

att vara en del av en verksamhet som föder forskningsframsteg och nya behandlingsmetoder som räddar liv. Ett aktuellt exempel är behandlingen med trombektomi hos strokepatienter, där Karolinska Universitetssjukhusets neuroradiologer var pionjärer när de började använda metoden redan för tio år sedan. De har varit drivande i den forskning och utveckling som lett fram till genomslaget för trombektomi, som nu tydligt visats öka chansen till funktionellt oberoende för patienter efter en medelsvår till svår stroke.

Men, säger Lucas Lönn, det finns också mer vardagliga exempel på hur kunskapssökande och strävan att utvecklas märks på hans jobb:

– Varje dag precis efter lunch har vi på MR en internrond där vi går igenom alla intressanta fall det senaste dygnet. Det drar alltid över lite eftersom det finns så mycket att diskutera och alla är så engagerade i sitt jobb. Och på fredagarna möts röntgenläkare, röntgensjuksköterskor och sjukhusfysiker för att titta på aktuella fall och diskutera hur vi kan förbättra våra arbetsmetoder. Det ger en kontinuerlig produktutveckling av det vi sysslar med.

Liknande beskrivningar återkommer när vi talar med andra medarbetare under rundvandringen i Funktionsområde neuroradiologis domäner i bottenvåningen av Neurocentrums höga byggnad på det gamla sjukhusområdet. De som jobbar här talar gärna om teamkänslan och den forskningsintensiva miljön. Omvårdnadschef Karolina Ödman berättar om röntgensjuksköterskornas självständiga roll och samarbetet med övriga yrkeskategorier:

– Vår kompetens att arbeta självständigt med bildgranskning gör ju att vi röntgensjuksköterskor jobbar med två fokusområden parallellt – radiologi och omvårdnad. Tillsammans med teamarbetet gör det att många tycker det är utvecklande att jobba här, säger hon.

Fredrik Ståhl är nyanställd ST-läkare och tolkar med stöd av erfarna kollegor bilder tagna med datortomografi.

– Det här känns som en jättespännande verksamhet i ständig utveckling och expansion! säger han om sin nya arbetsplats.



Studenterna har många frågor och diskussionerna är livliga. Det akademiska uppdraget genomsyrar tydligt verksamheten vid Funktionsområde neuroradiologi.

”Det akademiska uppdraget avspeglas i att det finns en professor, ett flertal docenter och ett tiotal doktorander bland medarbetarna.”

VIKTIGT UTBYT MELLAN KLINIKER OCH RADIOLOGER

Radiologin vid Karolinska universitetssjukhuset organiserades om 2016 och neuroradiologiska kliniken bytte namn till Funktionsområde neuroradiologi. I detta ingår neuroradiologisk verksamhet i både Solna och Huddinge med sammanlagt cirka 130 anställda. I personalen finns neuroradiologer, röntgensjuksköterskor, fysiker, undersköterskor och administratörer. Det akademiska uppdraget avspeglas i att det finns en professor, ett flertal docenter och ett tiotal doktorander bland medarbetarna.

Funktionsområde neuroradiologi utför högspecialiserade undersökningar med datortomografi, magnetkamera och angiografi samt olika typer av interventionell neuroradiologi. Inom funktionsområdet ligger ansvaret för neuroradiologisk slutdiagnostik och terapi i Stockholmsregionen med sina två miljoner invånare och man konsultgranskar även många inskickade bilder från andra delar av landet.

– Allt som är svårt, som man inte vet vad det är, skickas till oss från praktiskt taget hela landet. Vi har radiologer som fattar vad det är man ser på bilderna. Eller som känner någon i Europa som fattar det, säger funktionsområdeschef Magnus Kaijser.

– Vi tar gärna emot ännu fler svåra fall. Det är win-win. För oss är det en fördel att se många ovanliga fall, det krävs för att bli bra och fortsätta att vara det.

Magnus Kaijser är en docent i epidemiologi som blev neuroradiolog och kom till Karolinska Universitetssjukhuset 2009. Han beskriver sig som ”barn i huset” och är sedan två år chef för det som nu kallas Funktionsområde neuroradiologi. Även Magnus Kaijser bekräftar, inte utan viss stolthet, bilden av en verksamhet där forskning, utveckling och lärande står högt i kurs.

– Det finns en lång tradition här av att vara en framåtsträvande enhet som inte bara hänger med i utvecklingen utan även är drivande i den, säger han och berättar om en av sina legendariska företrädare, framlidne professor Torgny Greitz.

– År 1973 köpte han på eget bevåg in vår första datortomograf och sade efteråt till sjukhusdirektionen att ”ni får sätta mig i fängelse om ni vill”.

En allt viktigare del i denna utvecklingsinriktade tradition är, anser Magnus Kaijser, en stark strävan att stärka samver-

kan och kunskapsutbyte mellan kliniker och radiologer. Han berömmar sin företrädare Olof Flodmark som var djärv nog att anställa en neurokirurg för att arbeta på den neuroradiologiska kliniken. Sedan dess har fler sådana anställningar gjorts och han gläder sig åt att det bland medarbetarna nu finns en neurolog under utbildning till radiolog.

– Jag vill gärna se fler kliniker bli radiologer. Det räcker inte att vara bra på att titta på bilder – det är bara om vi också kan sjukdomarna som vi verkligen kan hjälpa klinikerna att fatta beslut om handläggningen. Det är att tolka och förklara som är vår grej, säger han.

– Rondverksamheten är nästan vårt viktigaste arbete. Jobbet är inte klart förrän den som har beställt undersökningen har förstått svaret och vet vad som bör göras. Det nära samarbetet mellan oss och klinikerna är oerhört viktigt på många områden, inte minst i strokeflödet och inom tumörkirurgin.

ÖPPET DYGNET RUNT

Under dagtid löper flödet av planerade undersökningar parallellt med akutflödet. Ett digitalt prioriteringssystem hjälper personalen att ta det som är mest bråttom först. Akutverksamheten fortsätter när dagen är slut. Dygnet runt kommer nya patienter för undersökning och fler bilder för bedömning hit; Funktionsområde neuroradiologi har den enda dygnet-runt-beredda MR-kameran i Mälardalen.

– Vissa undersökningar måste göras mitt i natten, ibland går det inte att vänta. Vi är här för patienterna, säger Magnus Kaijser.

– Det blir mer och mer bråttom, ju bättre behandlingsmetoderna blir. Förr lade man in en strokepatient i några dagar och om patienten överlevde så påbörjade man rehabilitering. I dag kan svårt sjuka strokepatienter med modern behandling ibland tillfriskna på operationsbordet och gå hem nästa dag.

Den omfattande jourverksamheten påverkar förutsättningarna för rekrytering och bemanning.

– För att arbete på obekvämt arbetstid ska bli så rimlig del som möjligt av den totala arbetstiden, är det viktigt att vi även har tillräckligt att göra på dagarna, säger Magnus Kaijser.

– Alltför täta jourpass leder till personalbrist som märks som vårdplatsbrist på akutsjukhusen, särskilt under vissa delar av året. En viktig uppgift för mig som funktionsområdeschef är därför att försöka ta hem så mycket verksamhet som möjligt som inte är akut.

I FLYTTAGEN

För närvarande pågår planeringen av Funktionsområde neuroradiologis flytt till Nya Karolinska Solna. Det är många detaljer att hålla koll på för att helheten ska bli bra. Blir belysningen i de nya lokalerna för bildgranskning sektionsvis dimbar så att alla granskare kan få just den belysning som de föredrar att arbeta i? Är säkerheten på MR-avdelningen löst på ett sätt som förhindrar olycksfall på grund av magnetresonanskamerornas urstarka magneter? Och så vidare.

– Flytten bjuder på en hel del utmaningar, konstaterar Magnus Kaijser.

Men han ser ändå framåt med förväntan. Flytten är en del av en pågående förändring som förhoppningsvis leder fram



Funktionsområdeschef Magnus Kaijser tar gärna emot ännu fler svåra fall.

till en ännu mer effektiv organisation. Specialisterna på huvud-hals-radiologi kommer efter internationell förebild att bli en del av Funktionsområde neuroradiologi, där de två arbetsplatserna i Solna respektive Huddinge kommer att ha olika profiler. Bland annat kommer Huddinge att fortsätta ha en tydlig inriktning på bland annat neurodegenerativa sjukdomar och öronmissbildningar, medan exempelvis strokevård och neurokirurgi kommer att vara viktiga verksamheter i Solna.

– Att ha en långsiktig vision för verksamheten är viktigare än månadsplaner. Här finns människor som brinner för sitt ämne. Vi bygger vår struktur på engagemang.



HELENE WALLSKÄR
Foto: SÖREN ANDERSSON

Rutinnervstatus *ett sätt att standardisera* **undersökningsfloran**

För drygt tio år sedan lanserade tre svenska neurologer Rutinnervstatus, ett standardiserat sätt att genomföra en neurologisk undersökning. Nu kommer en uppdaterad version, fritt tillgänglig via nätet – Rutinnervstatus 2.0.

Undersökningar av neurologisk status har gjorts på sjukhus och vårdcentraler i Sverige i decennier. Men exakt vad som gjordes kunde skilja sig påtagligt mellan olika platser och tillfällen.

– När jag för många år sedan började arbeta på neurologisk klinik fick vi några A4-papper som sa vilka undersökningar man skulle göra. Sådana schabloner fanns på alla sjukhus, men de såg inte likadana ut. I Umeå skulle man till exempel fråga hur det var med älgjakten. Det ingick ju inte i vår schablon i Skåne. Men även vad gäller de neurologiska undersökningarna så varierade det, säger Arne Lindgren, överläkare och professor i neurologi vid Lunds universitet.

Inte bara saknades det en standard – det saknades ett bevisat värde för många av de undersökningar som gjordes.

Tillsammans med Jan Malm, överläkare och professor i klinisk neurovetenskap vid Umeå universitet, och Lars Johan Liedholm, överläkare vid Neuro-

centrum på Norrlands universitetssjukhus, beslöt Arne Lindgren att sammanställa en instruktion med de undersökningar som det fanns vetenskapliga belägg för.

– Många av undersökningarna hade funnits med under lång tid och nästan alla gav någon form av utslag. Men vad hade de för värde? Vad betydde det om man såg reflexen eller inte? Det hade inte ifrågasatts tidigare. Den trista sanningen är att många vetenskapliga artiklar har slagit fast samma sak: Med tanke på hur mycket tid vi lägger ner på att lära ut speciella undersökningar och genomföra dem på patienterna, så är det förvånande hur lite av detta som är evidensbaserat, säger Lars Johan Liedholm.

LAGOM MÅNGA TESTER, MED BEVISAT VÄRDE

De tre neurologerna dammsög den vetenskapliga litteraturen efter artiklar som kunde visa verklig evidens och relevans

för neurologiska tester och hur de bäst utfördes. De testerna kompletterades med en del moment som använts av neurologer under lång tid och av erfarenhet visat sig ha ett värde, även om ingen hade undersökt saken vetenskapligt.

Resultatet blev en sammanställning som döptes till Rutinnervstatus. De tre upphovsmännen gjorde en instruktionsfilm i DVD-form som kunde användas för undervisning, och en lathund som läkare kunde ha som minnesstöd när de arbetade på kliniken.

De olika momenten lades i en ordning som gjorde den kliniska undersökningen smidig. Först samtal, sedan alla undersökningar som skulle göras med patienten stående, sittande och till sist liggande.

– I dagens situation är det viktigt att vi är snabba och då behöver vi fokusera på att undersöka sådant som ger något, säger Lars Johan Liedholm.



En del tester som de tre neurologerna sållat bort kan ha ett värde i särskilda situationer, och behöva läggas till. Lars Johan Liedholm konstaterar att man skulle kunna tycka att det motiverar ett mer omfattande standardtest, men det finns undersökningar som tyder på att mer omfattande upplägg inte nödvändigtvis ger bättre resultat.

2005 publicerades en artikel av neurologen Thomas Glick vid Harvard Medical School där han redogjorde för hur han kontrollerat 120 patienter som redan undersökts av läkare. Det visade sig att hos 77 procent av de patienter som uppvisade Babinskis tecken hade detta missats, eller så hade patienten över huvud taget inte testats för det.

– Glick tolkade sitt resultat så att läkarna helt enkelt varit så upptagna av att komma ihåg att göra alla tester av mindre värde, så att de missade tester som hade stort värde. Babinskis tecken är ju något av ett flaggskepp inom neurologin, säger Lars Johan Liedholm.

TILLRÄCKLIGT FÖR NÄSTAN ALL NEUROLOGISK DIAGNOSTIK

Rutinnervstatus lanserades 2006, spreds till alla läkarutbildningar och dessutom via föredrag och visningar på Läkarstämman. Mer än 10 000 DVD-filmer har distribuerats. Nu var det dags för en uppdatering, till Rutinnervstatus 2.0.

Främst handlade det om teknikaliteter, som att det var mer praktiskt att ha filmen i webbaserad form, och att läkaren i den gamla filmen inte var klädd på ett sätt som stämmer med dagens hygienregler. Men några småsaker i innehållet har också justerats. Bland annat har brachioradialisreflexen och svalgreflexen tagits bort, och hörseltestet har ändrats lite.

– På det hela taget tror jag neurologer är ganska ense om att de viktigaste testerna ingår. Vid 98–99 procent av neurologisk diagnostik räcker de här momenten. Det viktiga är att det finns en rutin, en standard som gäller på alla ställen, och då måste ju någon bestämma vilken den rutinen är. Det är väl det vi har börjat göra helt enkelt, säger Jan Malm.

Nu planerar de tre neurologerna att sprida webbfilmen brett. Främst till lä-

karutbildningarna, men också till exempelvis primärvårdsläkare som vill ha stöd i hur de ska undersöka patienterna, och till läkare som kommit från andra länder och behöver kunskap om svenska förhållanden och standarder.

I filmen finns instruktioner som hur man ska redovisa undersökningarna i journalen, och tydligt ange att man följt Rutinnervstatus. På så vis står det genast klart för kollegor, eller för specialister som patienten remitteras till, vilka undersökningar som gjorts.



LISA KIRSEBOM
Frilansjournalist

Webbfilmen Rutinnervstatus 2.0 kan ses genom denna länk (ange lösenord "sefilmennu"):
<https://vimeo.com/222338506>

Filmen får inte kopieras och är endast avsedd för undervisning i neurologisk undersökningsteknik.



LATHUND

RUTIN-NERVSTATUS 2.0

© Copyright: Arne Lindgren, Lars Johan Liedholm, Jan Malm.

UNDER SAMTALET

Högre cerebrala funktioner:

1. Påverkan på talet (afasi, dysartri)
2. Vb enkel screening avseende orientering, minne, uppmärksamhetsstörning (neglekt), spatial funktion

Observera:

3. Ofrivilliga rörelser
4. Ansiktsmimik
5. Avklädning (motorik)

PATIENTEN STÅENDE

1. Gångmönster
2. Tå- och hälgång
3. Rombergs prov
4. Finger-näs test
5. Nigsittning och uppresning

PATIENTEN SITTANDE

1. Ögonbottnar (n. II)
2. Synfält (n. II)
3. Ögonrörelser (nn. III, IV, VI)
4. Nystagmus
5. Ptos
6. Pupillstorlek och ljusreaktion
7. Ansiktsmotorik (n. VII)
8. Hörsel (n. VIII)
9. Svalgmotorik (nn. IX, X)
10. Tungmotorik (n. XII)
11. Diadokokinesi
12. Fingerspel
13. Armar framåt sträck
14. Muskelkraft i armar (fingerspretning och axelabduktion)
15. Reflexer i armar och ben

PATIENTEN LIGGANDE

1. Sensibilitet för smärta och vibration
2. "Omvänd" Barré
3. Tonus i hand-, armbågs- och knäleder
4. Häl-knä test
5. Babinskis tecken



I filmen undersöks patienten Sigvar Kjellberg av Petrea Frid, neurolog vid Skånes universitetssjukhus. Bilder: STUDIO KORSHOLM

RUTIN-NERVSTATUS 2.0 JOURNALSAMMANSTÄLLNING

Högre cerebrala funktioner

Påverkan av talet (afasi, dysartri)
Orientering, minne, uppmärksamhetsstörning (neglekt), spatial funktion

Kranialnerver

Ögonbottnar (n. II)
Synfält (n. II)
Ögonrörelser (nn. III, IV, VI)
Nystagmus
Ptos
Pupillstorlek och ljusreaktion
Ansiktsmotorik (n. VII)
Hörsel (n. VIII)
Svalgmotorik (nn. IX, X)
Tungmotorik (n. XII)

Muskulatur och grov kraft

Muskelkraft i armar proximalt och distalt (axelabduktion och fingerspretning)
Armar framåt sträck
Muskelkraft i ben proximalt och distalt (nigsittning och tå/hälgång)
"Omvänd" Barré

Motorik och koordination

Ansiktsmimik
Ofrivilliga rörelser
Avklädning (motorik)
Gångmönster
Diadokokinesi
Fingerspel
Finger-näs test
Häl-knä test
Rombergs prov
Tonus i hand-, armbågs- och knäleder

Reflexer

Muskelsträckreflexer i armar och ben
Babinskis tecken

Sensibilitet

Sensibilitet för smärta och vibration

Informationsmaterial inom MS för dig och dina patienter



Ladda ner eller beställ material snabbt och enkelt på **www.biogenpro.se**



Alzhe

Ny upptäckt angående **beta-amyloid**

En upptäckt från forskare vid Lunds universitet utmanar en tidigare obestridd konsensus om beta-amyloid i Alzheimers sjukdom. Experimenten genomfördes i samarbete med synkrotronljusanläggningen Max IV i Lund.

Alzheimers sjukdom är den vanligaste orsaken till demens. I tidiga stadier drabbas närminnet, men allt eftersom sjukdomen fortskrider blir den drabbade helt beroende av vård och hjälp, även vid de mest enkla vardagssysslorna. Sjukdomen beskrevs första gången i början av 1900-talet av den tyska neuropsykiatrikern Alois Alzheimer, efter att han undersökt en patient med mycket svår förvirring och minnesförlust. När hans patient slutligen avled lät han undersöka hjärnan och beskrev sina fynd vid en konferens 1906. Då beskrevs för första gången de specifika skador på hjärnan som kallas plack. Dessa be-

stod av en då ännu okänd substans. Nu vet man att dessa amyloida plack till stor del består av peptiden beta-amyloid. Beta-amyloid bildas genom sekventiell klyvning av proteinet beta-amyloid prekursor protein, eller APP som det förkortas. Ansamling och aggregering av beta-amyloid tros vara en drivande orsak till sjukdomsframskridandet i Alzheimers sjukdom, en teori som benämns den amyloida kaskadhypotesen.^{1,2} Terapier som minskar produktionen av beta-amyloid har därför testats i hopp om att bromsa, eller till och med stoppa sjukdomsprocessen. Läkemedelsförsök har genomförts i



Alzheimers

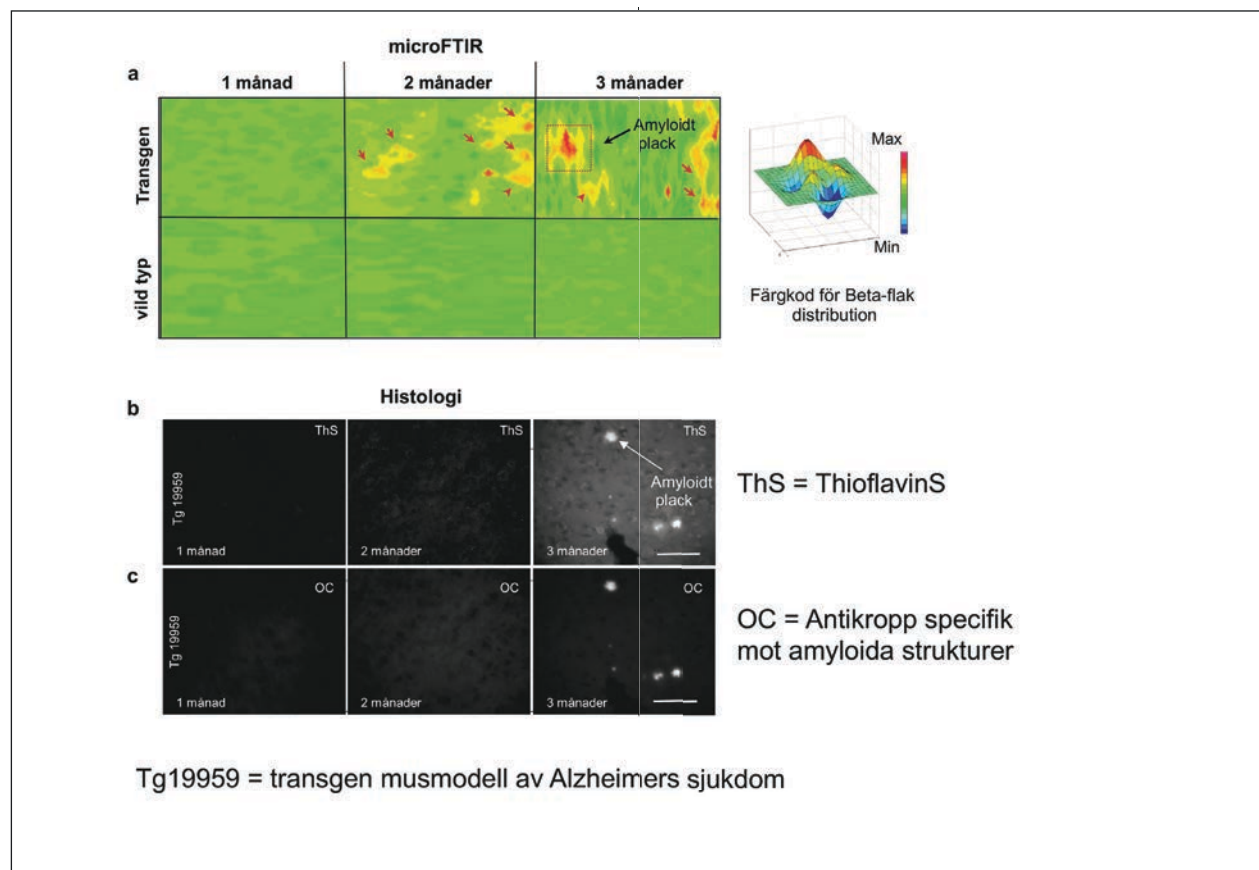
syfte att hämma beta-amyloidproducerande enzymer. Även vaccinering mot beta-amyloid har testats, i syfte att immunförsvaret ska rensa bort peptiderna innan de blir skadliga. Flera av dessa terapier har misslyckats i kliniken. Inte bara på grund av bristande effekt; en del av dem har varit direkt skadliga för patienterna.³

”Trots över hundra års forskning är mycket ännu okänt kring de tidigaste stadierna av Alzheimers sjukdom.”

TYDLIGA FÖRÄNDRINGAR SKER INNAN PLACK UPPSTÅR

Trots över hundra års forskning är mycket ännu okänt kring de tidigaste stadierna av Alzheimers sjukdom. Hur plack uppstår ännu inte kartlagt. Därför ville vi studera de tidiga förändringar i hjärnan som sker innan plack uppstår. För detta användes transgena möss som manipulerats genetiskt för att utveckla Alzheimers sjukdom. De här mössen utvecklar både plack och minnesproblem.⁴ Icke-transgena möss användes som kontroller.

För att undersöka dessa tidiga stadier av sjukdomen samarbetade vi med Max IV-laboratoriet i Lund, där en metod som kallas mikro-Fourier-transform-infraröd-spektroskopi (mikroFTIR) användes. Metoden syftar till att studera absorption av infraröd strålning, vilket ger information om proteiners sekundärstruktur.⁵ Sekundärstruktur uppstår med hjälp av inter- och intramolekylära vätebindningar mellan peptidkedjorna i proteiner. Vid studier av amyloid är då betaflakssignaler intressanta eftersom det visats att amyloid är organiserat i betaflak. Mössen studerades vid en, två och tre månaders ålder. Vid en månads ålder hade de transgena mössen samma sekundärstruktur som de icke-transgena mössen. Vid två månaders ålder visade mikroFTIR-signalen att proteinernas sekundärstruktur hade ändrats och att de nu hade bildat betaflak vilket inte förekom hos de icke-transgena mössen. Vid tre månaders ålder hade mössen en mycket stark betaflakssignal [se Figur 1a]. För att undersöka om denna signal kom från amyloida plack, färgades de intilliggande histologiska snitten in med olika antikroppar samt kemikalien tioflavin-S [se Figur 1b och 1c]. Vad som upptäcktes var överraskande; vid två månaders ålder visade infärgning med antikroppar att mängden beta-amyloid ökat, men inte mängden fibriller. Vi noterade även att infärgningsmönstret inte var förenligt med plack. Vid tre månaders ålder var placken dock fullt synliga, både med antikroppar



1a) Visar representativa betaflakssignaler från histologiska snitt. Notera hur betaflakssignalerna uppkommer vid två månaders ålder i transgena möss, men att vildtypsmössen inte alls får dessa.

1b) Visar intilliggande histologiska snitt infärgade med thioflavinS (ThS) som binder in till amyloida strukturer. Här ser vi att ThS först ger signal i tre månader gamla transgena möss. En och två månader gamla möss är helt utan signal.

1c) Visar samma histologiska snitt infärgade med en konformationsspecifik antikropp (OC) riktad mot amyloida strukturer. Även här ses enbart infärgning i tre månader gamla transgena möss (mätstickan motsvarar 50 mikrometer).

och tioflavin-S. Detta är mycket spännande, eftersom det innebär att tidigare stadier i aggregationsprocessen av beta-amyloid nu kan observeras med mikroFTIR jämfört med infärgning med antikroppar och tioflavin-S. Dessa tidiga processer har inte heller varit möjliga att observera med hjälp av andra metoder, såsom PET och in vivo-multifotonspektroskopi. Där har det tidigare rapporterats om plack som verkar dyka upp inom ett dygn för att sedan växa till full storlek på endast ett par dagar.⁶

ÄR BETA-AMYLOIDS NORMALA KONFORMATION EN TETRAMER?

Nästa steg var att ta reda på vilken typ av förändringar som sker i hjärnan på dessa möss, innan placken bildas. Dock innebär många vedertagna metoder att proteinets naturliga struktur förändras i experimentprocessen. I detta avseende är mikroFTIR en bra metod då den inte påverkar strukturen av beta-amyloid. Dessutom användes blå nativ polyakrylamid gel-elektrofores (BN-PAGE), där proteiner separeras baserat på storlek, liksom vid annan elektrofores. I BN-PAGE behålls dock vissa fysiska interaktioner mellan proteiner. Genom att studera mus-hjärnor med BN-PAGE upptäcktes först att fler aggregat

av beta-amyloid med hög molekylärvikt dök upp vid två och tre månaders ålder än vid en månads ålder. Vi blev dock väldigt förvånade när vi med denna metod upptäckte att beta-amyloid inte verkade existera som en monomer utan som en tetramer i sin naturliga form.

”Vi blev dock väldigt förvånade när vi med denna metod upptäckte att beta-amyloid inte verkade existera som en monomer utan som en tetramer i sin naturliga form.”

Dessutom verkade denna tetramer försvinna när de transgena möss blev två och tre månader gamla, det vill säga vid den tidpunkten då betaflakssignalerna förändras och beta-amyloid aggregerar, så som vi tidigare demonstrerade med mikroFTIR.

"Genom användning av metoder som minimalt påverkar proteiners struktur och konformation har vi visat att beta-amyloid aggregerar och formar betaflakstrukturer innan plack uppstår."

SYNAPSER FÖRSTÖRS VID ANSAMLINGEN AV BETA-AMYLOID

För att ta reda på var denna ansamling av beta-amyloid sker, färgades beta-amyloid in i hjärnsnitt från de en, två och tre månader gamla transgena mössen, tillsammans med antikroppar mot det postsynaptiska proteinet drebrin och det presynaptiska proteinet synaptophysin. Dessa experiment visade att beta-amyloid verkar ansamlas först postsynaptiskt, men med stigande ålder även presynaptiskt. Vid tre månaders ålder var det tydligt att synapserna var svullna och de verkade ha tagit skada av beta-amyloidansamlingen.

KAN MAN UTVECKLA NYA BEHANDLINGAR MED DEN HÄR KUNSKAPEN?

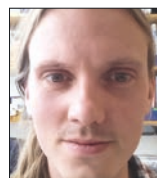
Vid en annan amyloid sjukdom, familjär amyloid polyneuropati (FAP), ansamlas och aggregerar proteinet transtyrelin i perifera delar av nervsystemet. Forskning har visat att transtyrelin normalt sett bildar en tetramer, men att strukturen störs vid FAP. Detta leder till att proteinet ansamlas och förlorar sin naturliga funktion och aggregerar. Vad som är väldigt intressant är att ett läkemedel som stabiliserar den normala konfigurationen av transtyrelin har utvecklats.⁷ Detta läkemedel har fungerat väl i kliniska prövningar och är i dag den enda behandling som lyckats bromsa en amyloid sjukdom. Vår förhoppning är att genom grundlig kartläggning av de naturligt förekommande beta-amyloida tillståndet(en) kunna utveckla en liknande strategi som skulle kunna användas för att behandla Alzheimers sjukdom.

SAMMANFATTNING

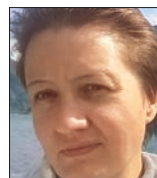
Genom användning av metoder som minimalt påverkar proteiners struktur och konformation har vi visat att beta-amyloid aggregerar och formar betaflakstrukturer innan plack uppstår. Vi visade även att en typ av beta-amyloid med låg molekylvikt försvinner vid denna tidpunkt. Vår metod visar att denna typ av beta-amyloid till form, storlek och egenskaper, verkar vara en tetramer. Det är tänkbart att man med denna vetskap samt efter vidare kartläggning av beta-amyloid, kan skapa nya läkemedel som stabiliserar tetramerstrukturen av beta-amyloid och på så vis i slutändan skydda hjärnan mot de skadliga beta-amyloidformerna.

REFERENSER

1. Hardy J. The amyloid hypothesis for Alzheimer's disease: a critical reappraisal. *J Neurochem* 2009; 110(4):1129-34.
2. Hardy JA and Higgins GA. Alzheimer's disease: the amyloid cascade hypothesis. *Science* 1992; 256(5054):184-5.
3. Karran E and De Strooper B. The amyloid cascade hypothesis: are we poised for success or failure? *J Neurochem* 2016; 139 Suppl 2:237-252.
4. Chishti MA, et al. Early-onset amyloid deposition and cognitive deficits in transgenic mice expressing a double mutant form of amyloid precursor protein 695. *J Biol Chem* 2001; 276(24):21562-70.
5. Amenabar I, et al. Structural analysis and mapping of individual protein complexes by infrared nanospectroscopy. *Nat Commun* 2013; 4:2890.
6. Meyer-Luehmann M, et al. Rapid appearance and local toxicity of amyloid-beta plaques in a mouse model of Alzheimer's disease. *Nature* 2008; 451(7179):720-4.
7. Dubrey S, Ackermann E, and Gillmore J. The transthyretin amyloidosis: advances in therapy. *Postgrad Med J* 2015; 91(1078):439-48.



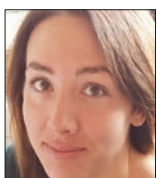
ISAK MARTINSSON
Doktorand, Experimentell demensforskning,
Lunds universitet
isak.martinsson@med.lu.se



OXANA KLEMENTIEVA
Postdoc, Experimentell demensforskning,
Lunds universitet
oxana.klementieva@med.lu.se



BODIL ISRAELSSON
Biomedicinsk analytiker, Experimentell
demensforskning, Lunds universitet
bodil.israelsson@med.lu.se



KATARINA WILLÉN
Doktorand, Experimentell demensforskning,
Lunds universitet
katarina.willen@med.lu.se



GUNNAR GOURAS
Professor, Experimentell demensforskning,
Lunds universitet
gunnar.gouras@med.lu.se

Förvärvad hjärnskada





Hur påverkas den kommunikativa förmågan av en **förvärvad hjärnskada?**

Unga som drabbas av hjärnskador behöver ofta omfattande rehabilitering. En avhandling från Göteborgs universitet visar att föräldrarna och ungdomarna själva kan bidra till att förstå vilken sorts rehabilitering som behövs genom att utforska hur tal och språk fungerar i hemmiljön. Läs mer i denna artikel av **Åsa Fyrberg**, doktor i kognitionsvetenskap och leg logoped, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

En 16 år gammal flicka blir påkörd i trafiken och får en hjärnskada. Som ung kvinna beskriver hon här, åtta år efter olyckstillfället, sina erfarenheter och tankar kring det hon upplevt. Citatet är en del av en längre text ur "Vad är förvärvad hjärnskada?" av Jan Magne Krogstad¹. "Jag var 16 år. En trafikolycka. Ingen kontrollerade mitt huvud innan jag skrevs ut från sjukhuset. Jag hade en "kraftig hjärnskakning". Bara familjen oroade sig i det tysta. De såg att jag var onormalt trött ... jag sov nästan hela tiden.

Så började skolan igen. Det blev en chockartad upplevelse för mig. Mitt huvud var "alldeles konstigt"! Varför hade jag så svårt att minnas? Koncentrerade jag mig fick jag bara mer huvudvärk. Hjärnan blev så snabbt förbrukad, jag klarade inte av att koncentrera mig en hel lektion. Orden förlorade sin mening och jag klarade inte längre att lära mig något utantill. Heltidsskrivningar gjorde mig sängliggande i flera dagar ...

Nästan tre år efter olyckan: Året innan hade jag fått ge upp gymnasiet. Trots envishet och ambition kunde jag

inte längre uthärda den fysiska och psykiska tortyr det innebar att gå i skolan. I augusti började jag på folkhögskola. Det gick inte som jag hade hoppats. Till och med måltiderna i en stor och stöjig matsal gjorde mig utmattad. ... Jag var förkrossad och nedbruten. Jag kunde ge upp hoppet om en utbildning! Mina framtidsutsikter tonade upp sig som ett stort och svart hål; bara nederlag, outhärdlig huvudvärk, ingen ork över till vänner eller pojkvän, jag var en förlorare och totalt värdelös. Jag gruvade mig för återstoden av livet. Det hjälpte inte att höra att jag var duktig och resursstark, det gjorde mig bara nedstämd. Jag visste att jag inte var dum. Det var bara min förbaskade hjärna som svek mig ...!

Åtta år har gått sedan olyckan. Förmodligen kommer jag att bli förtidspensionerad. Det är ok. Jag är 24 år och har inte låtit något förbli oprövat när det gäller rehabilitering. Livet har visat mig en annan sida. Och det är inte bara elände där! Men det har varit en lång process att bli bekant med mig själv och min funktionsnivå. De kognitiva problemen är en del av min vardag."

Citatet är en del av en längre text ur "Vad är förvärvad hjärnskada?" av Jan Magne Krogstad et al, 2012.¹

Förvärvad hjärnskada (Acquired Brain Injury, ABI) hos barn och ungdomar i skolåldern kan få förödande konsekvenser för en individs kognitiva utveckling generellt, vilket ofta drabbar förmågan att kommunicera i dagliga sociala situationer. För omgivningen kan effekterna av skadan vara svåra att förstå, eftersom yttre fysiska funktionshinder inte alltid förekommer samtidigt som kommunikationsstörningarna. Beskrivningen av konsekvenserna av traumat för den 16-åriga flickan fångar in många av de vanliga "osynliga" konsekvenser som kan uppstå efter en medelsvår till svår hjärnskada. Denna artikel är en sammanfattning av ett avhandlingsarbete i kognitionsvetenskap som har undersökt metoder för att kartlägga följderna av medelsvåra till svåra hjärnskador för en individs kommunikativa färdigheter.²

BAKGRUND

Kartläggning av kommunikationsförmågan hos ungdomar med förvärvade hjärnskador är en startpunkt för planeringen av den fortsatta rehabiliteringen efter avslutad medicinsk sjukhusvård.³ I de medelsvåra till svåra fallen kvarstår ofta omfattande kognitiva begränsningar som manifesteras i svårigheter att hantera språk, tal och kommunikation i vardagssituationer.⁴ Det handlar till ex-

"För omgivningen kan effekterna av skadan vara svåra att förstå, eftersom yttre fysiska funktionshinder inte alltid förekommer samtidigt som kommunikationsstörningarna."

empel om en uttalad hjärnskadetrötthet som begränsar förmågan att delta i sociala situationer, vilket i förlängningen kan leda till ett socialt utanförskap.⁵ Andra konsekvenser kan vara nedsatt ordförståelse och svårighet att benämna ord, problem med minnesstörningar och begränsad koncentrationsförmåga. Även ljudkänslighet och/eller ljuskänslighet kan leda till begränsad ork att delta i kommunikativa situationer, till exempel i samband med skolmåltider. Förlust av relationer till vänner och partner är vanliga konsekvenser eftersom ett tidigare etablerat kommunikativt samspel kan bli svårt att upprätthålla. Personen med kommunikationsstörningar kan ha svårt att uppfatta språkets undertexter men lättare att tolka konkreta utsagor. Hen kan ha en begränsad verbal förmåga som gör det svårt att förklara något, eller att själv be om en förklaring från samtalspartnern om något är oklart. I ett samtal kan personen med kommunikationsstörning fälla kommentarer som ter sig märkliga, slump-

artade eller opassande eller ha svårt att läsa av kommunikationspartnern tillräckligt väl för att veta när är bra att vara tyst och lyssna, eller när det är dags att gå in i dialogen och fälla ett eget ytrande.

Den kommunikativa delaktigheten är en betydande del av utvecklingen mot en vuxen identitet hos ungdomar med förvärvade hjärnskador. En fungerande åldersadekvat kommunikation är nödvändig för att kunna delta i den sociala gemenskapen i skola, familjeliv och på arbetsplatsen.⁶

Trots ett ökat fokus på kontext och delaktighet i rehabiliteringen av unga med förvärvade hjärnskador är det fortfarande mycket som är outforskat när det gäller att förstå kommunikativ interaktion i komplexa vardagssituationer. En analys baserad uteslutande på användning av de standardiserade instrument som förekommer i kliniska bedömningar kan vara problematisk, av flera skäl:⁷

1) De flesta standardiserade test inkluderar inte personer med skullskador i normeringen, vilket begränsar testets validitet för gruppen unga med förvärvade hjärnskador.

2) Deltagare med förvärvade hjärnskador har ofta så uttalade kognitiva och/eller fysiska nedsättningar att det är svårt för dem att delta på det sätt som efterfrågas i den standardiserade testproceduren.

3) Testresultat insamlade i en klinisk miljö löper risk att överskatta funktionen i dagliga situationer och kan skapa en falsk optimism, speciellt om man kan konstatera att det har skett en återhämtning av vissa delförmågor inom tal- och språkområdet. Dessa förmågor kanske inte fungerar lika väl i en daglig kontext eftersom den miljön ofta saknar testsituationens kända och förklarande struktur, korta instruktioner och interaktion med endast en person åt gången som man kan konstruera i ett tyst och lugnt testrum. En vardagsmiljö med flera talare och många parallella auditiva och visuella ljudintryck, till exempel en klassrumssituation eller i umgänge med kompisar på fritiden, ställer högre krav på komplex hantering av kommunikationen, jämfört med den kontrollerade miljön i en klinisk situation.

4) Kliniskt styrda bedömningar utförs oftast av kliniker i samarbete med anhöriga vilket kan förminska delaktighetsperspektivet för ungdomen med förvärvad hjärnskada.

Sammanfattningsvis, att kartlägga tal, språk och kommunikation hos unga med förvärvade hjärnskador med metoder som identifierar delaktighet i den egna vardagliga kontexten är en klinisk utmaning.

METOD

Den aktuella avhandlingen har utforskat flera olika metoder för att kartlägga kommunikativ förmåga hos en grupp barn och unga med förvärvade hjärnskador. Fem studier har inkluderats, baserade på ett tvärprofessionellt team-samarbete. Såväl en kvantitativ som en kvalitativ ansats har tillämpats. En parallell datainsamling tillämpades vilket innebär att kvantitativ och kvalitativ data registrerades samtidigt. Syftet med metoden var att begränsningar i informationen i den ena typen av data kunde balanseras av styrkan i den andra sortens datainsamling.

ICF-FOKUS: FUNKTION, DELAKTIGHET OCH MILJÖ

Funktion: Funktioner inom kommunikativa delområden, till exempel tal/språk, mimik och gestik klargörs.

Delaktighet: Interaktion i kommunikativa situationer i vardagen tydliggörs.

Miljö: Strategier hos anhöriga förhandlas och ungdomens kommunikativa funktion/delaktighet bedöms över tid. Studien syftade till att mäta förändringar enligt ICF med fokus på kommunikativ delaktighet.

STUDIEGRUPP

Urvalsprocess: Alla ungdomar i skolåldern med förvärvade hjärnskador som

remitterades till Regionhabiliteringen i Göteborg för 4–6 veckors rehabiliteringsutredning, mellan 2007–2013. Ungdomarna hade resttillstånd som omfattade såväl motoriska som kognitiva nedsättningar. Rehabiliteringsutredningen innefattade kartläggning av förmågor inom respektive områden. Hjärnskadorna var i flertalet fall medelsvåra till svåra. Ungdomar som exkluderades från studien hade en tidigare känd kommunikationsstörning eller hade vistas på kliniken för en kortare utredningsperiod än fyra veckor. Totalt ingick 38 barn och ungdomar (23 pojkar och 15 flickor) under 18 år i studien. Medelåldern var 14,2 år (SD 2,7, range 8,6–17,8).

Representativitet för populationen:

Det var en konsekutiv sjukhusbaserad serie med barn och ungdomar med förvärvade hjärnskador. Samtliga hade en kommunikationsstörning av varierande genes. Ungdomarna remitterades för rehabiliteringsutredning efter avslutad sjukhusvård eller för en bedömning i ett senare skede, till exempel via en remiss från lokal habilitering vid stadiabyte i skolan.

DELSTUDIER I-V

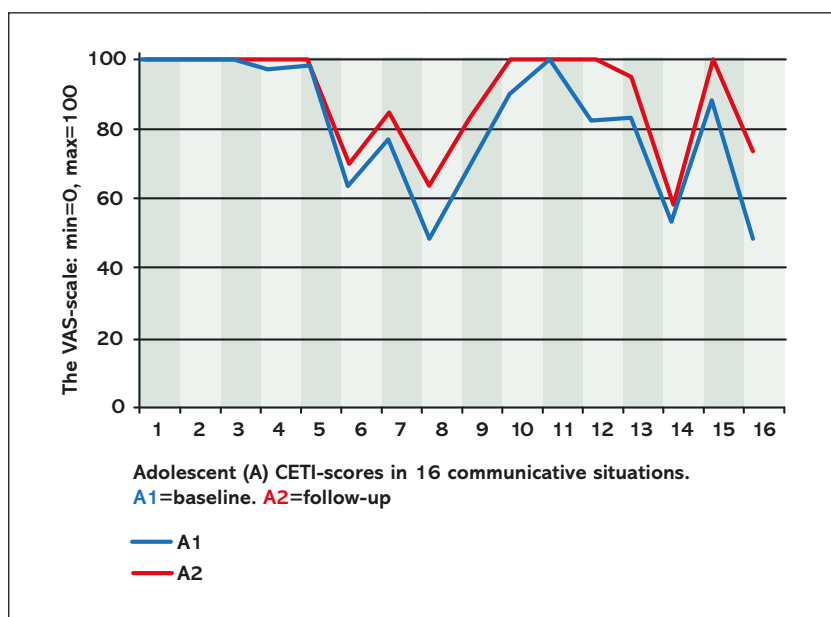
Studie I undersökte deltagarnas kommunikationsförmåga under en rehabiliteringsperiod på fyra till sex veckor i klinisk miljö. Det Pragmatiska Protokoll⁸ användes för en jämförande analys av samstämmighet mellan data insamlade av logoped och rehabiliteringsassistent.

Studie II var en single subject-design. Två analysmetoder utforskades i samarbete med en 16-årig ungdom med medelsvår hjärnskada efter en sportolycka. Deltagarens föräldrar bidrog med analyser av kommunikationen i vardagsmiljön och en jämförelse av dessa data gjordes. Analysmetoderna som användes var video-inspelningar av två separata ”lära-känna”-samtal med ungdomen i samspel med en, respektive två, andra ungdomar. Data analyserades också enligt Allwoods aktivitetsbaserade kommunikationsteori, ACA,⁹ och via utvärderingar i protokollet The Communicative Effectiveness Index, CETI,¹⁰ [Tabell 1].

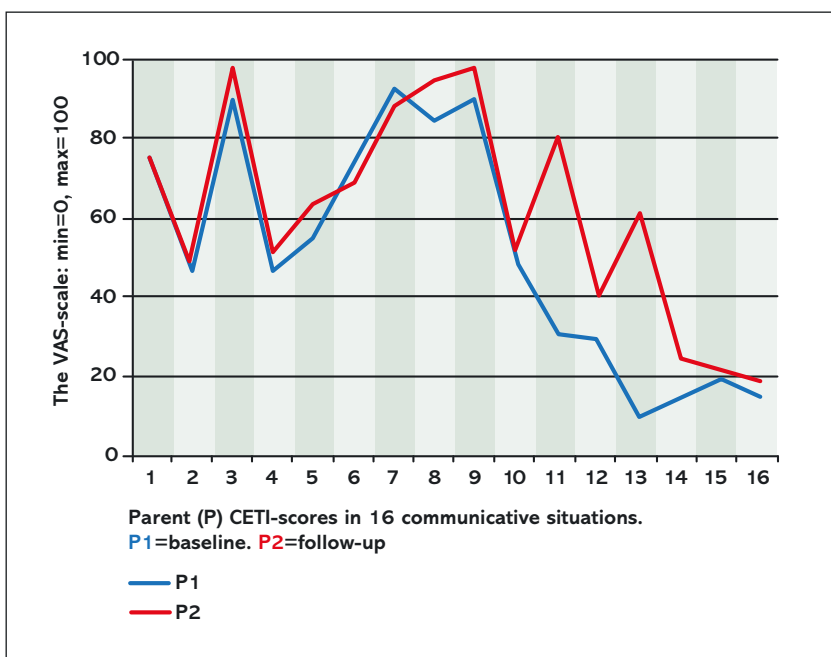
Studie III var en prospektiv jämförande studie 12 månader efter skadetill-

1. Kan själv påkalla uppmärksamhet.	9. Berätta om fysiska problem som värk och smärta.
2. Delta i gruppsamtal som handlar om honom/henne.	10. Starta ett samtal och/eller byta samtalsämne.
3. Kan uttrycka JA/NEJ korrekt.	11. Svara på eller själv meddela något (inklusive ja/nej) utan ord.
4. Förmedla sina känslor.	12. Starta samtal med personer som inte tillhör närmaste familjen.
5. Visa att han/hon förstår det som sägs till honom/henne.	13. Förstå skrift.
6. Fika och samtala med vänner och grannar (på vårdavdelning eller hemma).	14. Delta i samtal i högt tempo där flera personer är inblandade.
7. Föra ett samtal på du-man-hand med dig.	15. Delta i ett samtal med okända.
8. Säger namnet på någon han/hon ser framför sig.	16. Beskriva eller diskutera något på djupet.

Tabell 1. The Communicative Effectiveness Index, CETI.



Figur 2. Ungdomens (A) skattning av sin förmåga i 16 kommunikativa situationer (CETI-scores). A1=baseline, A2=uppföljning. Utarbetad från Fyrberg Å, 2017.



Figur 3. Föräldrarnas (P) skattning av ungdomens förmåga i 16 kommunikativa situationer (CETI-scores). P1=baseline, P2=uppföljning. Utarbetad från Fyrberg Å, 2017.

fället som inkluderade två grupper av unga med förvärvade hjärnskador, sammanlagt 30 ungdomar. En grupp hade kraftigt nedsatt kommunikation och den andra gruppen hade mildare kommunikationsstörningar i dagliga interaktioner. I denna studie analyserades samband mellan föräldrarnas mätningar i CETI och data från de medicinska, neuropsykologiska och logopediska tes-

terna. Cronbachs alpha användes för att mäta reliabiliteten hos de 16 parameterna i CETI, det vill säga för att se om de 16 ingående kommunikativa situationer som bedömdes kunde antas mäta samma generella företeelse. Gruppjämförelser gjordes med icke-parametriska Mann-Whitney U-test för kontinuerliga variabler och chi-square test för kategoriska variabler.

Studie IV utforskade skillnader och likheter i ungdomars skattning av den egna kommunikativa förmågan, jämfört med hur deras föräldrar upplevde att det fungerade i dagliga situationer. Intervjuer och CETI-skattningar analyserades hos 19 deltagare (8 tonåringar med förvärvade hjärnskador och deras föräldrar).

Studie V var en uppföljande studie av de 30 ungdomar som deltog i studie III. En kommunikativ bedömning genomfördes 12 månader efter den första registreringen, efter det att varje familj hade deltagit i en individuellt utformad intervention för att stödja ungdomens kommunikativa utveckling. CETI användes för att utforska användbarheten av protokollet när det gällde att mäta förändring av kommunikativa funktioner över tid.

SAMMANFATTNING AV RESULTAT

Studie I visade en hög samstämmighet (95 procent) mellan logoped och rehabiliteringsassistent (95 procent) i den kliniska bedömningen av deltagarnas kommunikation. Skattningarna i det Pragmatiska Protokollet kunde användas som ett screening-instrument för att fånga upp individuella områden som var viktiga att utforska på djupet för en fungerande kommunikation. På så vis kunde protokollet användas som en utgångspunkt för diskussion med ungdomarna, föräldrar och med personal i klinisk miljö.

Studie II tillämpade en blandad metod för undersökning av utvecklingen av kommunikationsförmågan [Figur 2 och 3]. Ungdomen med förvärvad hjärnskada skattade kommunikationen som mer välfungerande, jämfört med föräldrarnas bedömning. Det gällde speciellt komplexa förmågor som illustrerades i CETI-taxonomin uppgift 15, "Delta i samtal i högt tempo där flera personer är inblandade". Självskattningar av videoinspelningar i studie II bekräftade svårigheter i hantering av kommunikationen relaterade till nedsatt språkförståelse, högt samtalstempo hos konversationspartnern och även associerade med antalet deltagare som interagerade i dialogerna.

Studie III visade att tonåringar som hade större svårigheter att kommunicera enligt föräldrarna också hade signifi-

kant lägre resultat i kliniska test som mäter grammatisk förståelse och verbal IQ (samma trend förekom vad gäller ordförståelse, dock ej med signifikanta resultat). En majoritet av dem med kommunikationssvårigheter enligt föräldrarnas bedömning, hade också ned-satt benämningsförmåga. Komplexa kommunikativa interaktioner, till exempel snabba samtal med flera talare, var dock svåra för alla deltagare enligt föräldraskattningarna, också hos de tonåringar som hade högre resultat i test som mäter grammatisk förståelse och verbal IQ.

Studie IV visade på en hög samstämmighet mellan föräldrars och tonåringars bedömningar av kommunikativ förmåga men tonåringarnas interaktion i komplexa kommunikativa situationer tenderade att skattas lägre av föräldrarna jämfört med ungdomarnas egen-skattningar. Analyser i ACA och distribuerad kognition samt analyser av intervjudata visade på användbarheten av en systematisk jämförelse i CETI av gemensamma perspektiv på kommunika-

tion efter förvärvad hjärnskada i tonåren, för att öka medvetenheten om delaktighetsperspektivet i dagliga samtalssituationer.

Studie V analyserade art och grad av kommunikativ förmåga mätt med CETI efter ett års tillämpning av strategier av föräldrar i hemmiljön. En signifikant ökning hos 30 deltagare ($p < 0,01$) kunde mätas vid uppföljningstillfället. Vissa förmågor förbättrades dock inte så mycket och i några fall såg man en för-

I de olika delstudierna återfanns inget samband mellan hjärnskadornas grundorsaker, det vill säga om det var en traumatisk eller icke-traumatisk hjärnskada, och deltagarnas övriga resultat i tester av kommunikation, lingvistik och kognition. Emellertid hade en majoritet av dem med vänstersidiga skador, oberoende av skadornas orsaker, större kommunikativa svårigheter enligt föräldrarnas skattningar jämfört med dem med andra skadelokalisationer.

”Dessutom visade en jämförelse att tonåringar skattade sina förmågor som mer välfungerande, jämfört med föräldrarnas skattning.”

sämring av den bedömda förmågan, enligt föräldrarnas skattningar. Dessutom visade en jämförelse att tonåringar skattade sina förmågor som mer välfungerande, jämfört med föräldrarnas skattning.

SLUTSATSER

En allmän slutsats av avhandlingens studier är att bedömningar av kommunikationen hos ungdomar med förvärvade hjärnskador med fördel kan göras utifrån analyser av interaktion i vardagliga

medicininstruktioner.se

- **Instruktionsfilmer** för **rätt användning** av läkemedel
- **Kostnadsfritt stöd** för vårdpersonal och patienter
- **Enkelt** – inget inlogg eller lösenord
- Även som **APP** – laddas ner gratis på App Store eller Google Play



Beställ kostnadsfria påminnelsekort via info@medicininstruktioner.se

**Instruktionsfilmer inom mer än 40 terapiområden
NEUROLOGI: migrän, multipel skleros och parkinsons sjukdom**

Läkemedel har ingen effekt om de inte används rätt

BEHANDLA MOTORISKA FLUKTUATIONER VID PARKINSONS SJUKDOM^{1, 2}

MER ON-TID VID PARKINSONS SJUKDOM – BEHANDLING AV OFF-PERIODER PÅ MORGONEN³



- Det tar 4–12 minuter för APO-go® PEN att kliniskt ge effekt⁴
- 95% av OFF-perioderna behandlas signifikant med apomorfin*, jämfört med 23% placebo ($p < 0.001$)³
- Flerdos APO-go® PEN kan användas direkt – kräver endast att fästa nålen⁵

Indikation: APO-go® PEN är indicerad för behandling av patienter med Parkinsons sjukdom med motoriska svängningar [”on-off”-perioder] där orala antiparkinsonmedel inte ger fullgod kontroll.²

1. Merello M, Pikielny R, Cammarota A, Leiguarda R. Comparison of Subcutaneous Apomorphine Versus Dispersible Madopar Latency and Effect Duration in Parkinson's Disease Patients: A Double-Blind Single-Dose Study *Clinical Neuropharmacology* 2007; 20 (2): 165–167
2. APO-go® Pen Produktresumé 13. December 2016, avsnitt 4.1
3. Dewey RB, Hutton JT, LeWitt PA, Factor SA. A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial of Subcutaneously Injected Apomorphine for Parkinsonian Off-State Events. *Arch Neurol.* 2001; 58: 1385–1392
4. APO-go® Pen Produktresumé 13. December 2016, avsnitt 5.2
5. APO-go® Pen Produktresumé 13. December 2016, avsnitt 6.6

* Hindrade OFF-perioder per patient



STABIL SYMTOMKONTROLL VID PARKINSONS SJUKDOM^{6,7,9,10}

- Signifikant reduktion av antalet Off-perioder och Off-tillstånd under dagen vid initiering med APO-go® PUMPFILL⁷
- Apomorfinpump är mindre invasiv än andra icke-perorala behandlingsalternativ vid avancerad sjukdom (intrajejunalt levodopa och intracerebral djupelektrodstimulering)⁶
- Liten bärbar pump⁸
- Apomorfinpump kan förbättra behandlingsfölsamheten genom att minskar oral behandling^{6,9,10}



Indikation: APO-go® PUMPFILL är indicerad för behandling av motoriska svängningar ("on-off" fenomen) hos patienter med Parkinsons sjukdom där orala antiparkinsonläkemedel inte ger fullgod kontroll.¹¹

6. Trenkwalder C, Chaudhuri KR, García Ruiz PJ, LeWitt P, Katzenschlager R, Sixel-Döring F. Expert Consensus Group report on the use of apomorphine in the treatment of Parkinson's disease – Clinical recommendations. *Parkinsonism Relat Disord.* 2015; 21:1023–1030

7. García-Ruiz PJ, Sesar IA, Ares PB, Castro García A, Alonso Frech F, Alvarez López M. Efficacy of long-term continuous subcutaneous apomorphine infusion in advanced Parkinson's disease with motor fluctuations: a multicenter study. *Mov Disord.* 2008;23:1130–1136

8. Bhidayasiri R, Chaudhuri KR, LeWitt P, Martin A, Boonpang K, van Laar T. Effective Delivery of Apomorphine in the Management of Parkinson Disease: Practical Considerations for Clinicians and Parkinson Nurses. *Clin Neuropharmacol.* 2015; 38:89–103

9. Daley DJ, Myint PK, Gray RJ, Deane KH. Systematic review on factors associated with medication non-adherence in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Dec;18(10):1053–61

10. Bainbridge JL & Ruscin JM. Challenges of Treatment Adherence in Older Patients with Parkinson's Disease. *Drugs Aging* [2009] 26: 145

11. APO-go® Pumpfill Produktresumé 13. December 2016, avsnitt 4.1

miljöer. Kommunikativa bedömningar med CETI-taxonomin identifierade observationer gjorda av deltagarna i hemmiljön. De data som inhämtades från kliniska undersökningar, särskilt resultat av kognitiva och lingvistiska test och av hjärnskaderelaterade undersökningsdata, förefaller att ha haft ett visst predicerande värde när det gäller påverkan på den kommunikativa funktionen. Resultaten i studien pekar på föräldrarnas viktiga roll när det gäller att undersöka tonåringarnas kommunikativa delaktighet i vardagssamtal genom att använda CETI och genom intervjuer där föräldrarna ytterligare kunde fördjupa sina analyser av vardagskommunikationen. Det var inte ovanligt med föräldrar som vid första bedömningstillfället skattade barnens kommunikation som helt adekvat, för att ett år senare bedöma den som mindre välfungerande. Visserligen förekom fall i studien där sen-effekter av strålbehandling mot CNS troligen hade

hur angeläget det är att urskilja vad i kommunikationen mellan barn och förälder som är relaterat till effekter av hjärnskadan, och vad som är en del av ett normalt tonårsbeteende. Alla ungdomar vill inte dela privat information med en förälder och ungdomar med förvärvade hjärnskador är inget undantag. Exemplet belyser hur angeläget det är ur ett delaktighetsperspektiv att inkludera ungdomarna i uppföljningar av kommunikativ förmåga. I denna studie tydliggjordes deltagarperspektivet av ungdomarna själva genom sin medverkan, vilket visades i analyser av videoinspelningar och i intervjuer.

Sammanfattningsvis så är det en förhoppning att kombinationen av de kvantitativa och kvalitativa analysmetoderna som tillämpades i denna avhandling kan bidra med metoder som är användbara i utformningen av individuella rehabiliteringsprogram för ungdomar efter förvärvade hjärnskador.

”Alla ungdomar vill inte dela privat information med en förälder och ungdomar med förvärvade hjärnskador är inget undantag.”

orsakat en reell försämrad kognitiv förmåga hos ett barn, men i flera andra fall såg man att det inte var själva funktionen som förändrats, utan föräldrarnas upplevelse av ungdomarna. Det kunde i sin tur bero på flera saker. Effekterna av skadan kanske inte var så tydliga från början, utan föräldrarna hade med tidens gång fått en större förståelse för barnets begränsningar. Föräldrarna gick ofta också själva igenom en kris relaterad till traumat barnet hade varit med om, som påverkade förmågan att samspeka med barnet och att förstå det. Det var heller inte alltid hjärnskadan som påverkade ungdomens kommunikativa beteende. En deltagare som intervjuades i studie IV beskrev att ”Det är inget som ändrat sig efter olyckan, även om min pappa säger att jag är svår att prata med. Det handlar mer om att jag inte vill prata med honom om vissa saker”. I det här fallet belyste intervjudata



Foto: Catharina Fyrberg

ÅSA FYRBERG
Doktor i kognitionsvetenskap, leg logoped,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
asa.fyrberg@vgregion.se

REFERENSER

1. Krogstad JM, Holth AF, Degermark M & Engloo T. Vad är förvärvad hjärnskada? GlaxoSmithKline 2012.

2. Fyrberg Å. Acquired brain injury in children and adolescents: Investigating assessments of communicative participation in daily life situations. (Doctoral dissertation), University of Gothenburg, Gothenburg, 2017.

3. Ylvisaker M. Communication outcome in children and adolescents with traumatic brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation* 1993; 3(4):367-387. doi:10.1080/09602019308401447.

4. Dennis M, Purvis K, Barnes M A, et al. Understanding of Literal Truth, Ironic Criticism, and Deceptive Praise Following Childhood Head Injury. *Brain and Language* 2001; 78(1): 1-16. doi:10.1006/brln.2000.2431

5. Larkins B, Worrall LE & Hickson LMH. Everyday communication activities of individuals with traumatic brain injury living in New Zealand. *Asia Pacific Journal of Speech Language and Hearing* 1999; 4(3):9.

6. Savage RC, DePompei R, Tyler J & Lash M. (2005). Paediatric traumatic brain injury: a review of pertinent issues. *Pediatric Rehabilitation* 2005; 8(2):92-103.

7. Ylvisaker M, Hartwick P, Ross B & Nussbaum N. Cognitive Assessment. In: Savage RCE & Wolcott GF (Eds.), *Educational dimensions of acquired brain injury* (pp. 69-119). Austin, Texas: Pro-Ed. 1994.

8. Prutting CA & Kirchner DM. A Clinical Appraisal of the Pragmatic Aspects of Language. *Journal of Speech and Hearing Disorders* 1987; 52(2):105-119.

9. Allwood J. A multidimensional activity based approach to communication. In Wachsmuth I, Ruiter Jd, Jaecks P & Kopp S (Eds.), *Alignment in communication: towards a new theory of communication* (Vol. 6;6, pp. 33-55). Amsterdam; Philadelphia: John Benjamins Publishing Company. 2013.

10. Lomas J, Pickard L, Bester S, et al. (1989). The communicative effectiveness index: development and psychometric evaluation of a functional communication measure for adult aphasia. *Journal of Speech and Hearing Disorders* 1989; 54(1):113-124.

APO-go® PEN (apomorfinhydroklorid) 10 mg/ml injektionsvätska, lösning. 1 ml innehåller 10 mg apomorfinhydroklorid. Dopaminagonist med D1 och D2 receptor stimulerande egenskaper. ATC-kod: N04BC07. Receptbelagt (Rx), F (subventionerat). Utbytbara läkemedel. Hjälpämne: Natriummetabisulfitt 0,93 mg/ml. **Indikation:** Behandling av patienter med Parkinsons sjukdom med motoriska svängningar ("on-off"-perioder) där orala antiparkinsonläkemedel inte ger fullgod kontroll. **Dosering och administreringssätt:** *Patienter lämpliga för APO-go® Pen-injektioner:* Patienter som behandlas med APO-go® Pen skall kunna känna igen de initiala symptomen på en "off"-period och vid behov själva kunna injicera läkemedlet eller ha en ansvarig vårdare eller anhörig som kan ge injektionen. Patienter som ska behandlas med apomorfins behovet vanligtvis påbörja behandling med domperidon minst två dagar innan behandling initieras. Domperidondosen ska titreras till den lägsta effektiva dosen och sätts ut så snart som möjligt. Innan beslut om att initiera behandling med domperidon och apomorfins ska riskfaktorer för förlängd QT-intervall hos den enskilda patienten bedömas noggrant för att säkerställa att nyttan överväger risken. Apomorfინbehandling skall inledas under kontrollerade förhållanden på en specialistklinik. Patienten skall skötas av en läkare med erfarenhet av behandling av Parkinsons sjukdom (t.ex. neurolog). Innan behandling med APO-go® Pen inleds ska patientens behandling med L-dopa, med eller utan dopaminagonister, optimeras. *Vuxna, administrering:* APO-go® Pen ska injiceras subkutan genom intermittellt bolusinjektion. **Apomorfín får inte administreras intravenöst.** Endast klar färglös lösning utan partiklar ska användas. *Inställning av tröskeldosen:* Rätt dos för den enskilda patienten ställs in genom dosstirring. Följande dosstirring föreslås: 1 mg apomorfinhydroklorid (0,1 ml), dvs ca 15-20 mikrogram/kg, injiceras subkutan under en hypokinetisk episod, s.k. "off"-period, och patientens motoriska respons observeras i 30 minuter. Om responset uteblir eller är otillräcklig, injiceras en andra dos på 2 mg apomorfinhydroklorid (0,2 ml) subkutan och patienten observeras under ytterligare 30 minuter. Dosen kan därefter stegvis ökas, med minst 40 minuters intervall mellan injektionerna, till dess att tillfredsställande motorisk respons erhålls. *Inställning av behandlingen:* När rätt dos har ställts in, ges en subkutan injektion i nedre delen av buken eller på ytersidan av låret vid de första tecknen på en "off"-period. Det bör observeras att absorptionen av apomorfinhydroklorid kan variera mellan olika injektionsställen hos den enskilda patienten. Patienten ska sedan observeras under den närmaste timmen och bedömas med avseende på behandlingsresponsens kvalitet. Doseringen kan ändras på grundval av patientens respons. Den optimala doseringen av apomorfinhydroklorid varierar mellan olika personer, men när man väl har ställt in rätt dos, förblir den relativt konstant hos den individuella patienten. *Försiktighet under pågående behandling:* Den totala dygnsdosen av APO-go® Pen varierar avsevärt mellan olika patienter, men ligger normalt på 3 - 30 mg fördelad på 1 - 10 injektioner, i vissa fall upp till 12 injektioner per dag. Den totala dygnsdosen av apomorfinhydroklorid bör inte överstiga 100 mg och man bör inte ge mer än 10 mg per injektion. I kliniska studier har man vanligen kunnat minska dosen L-dopa något. Detta varierar dock betydligt mellan olika patienter och måste ske under noggrann övervakning av en erfaren läkare. När behandlingen har ställts in kan man hos vissa patienter gradvis reducera domperidonbehandlingens. Hos ett fåtal patienter kan domperidon sättas ut helt utan kräkningar eller hypotoni som följd. *Barn och ungdom:* APO-go® Pen är kontraindicerat för barn och ungdomar under 18 år. *Äldre:* Särskild försiktighet rekommenderas vid initiering av behandling av äldre patienter beroende på risken för postural hypotoni. Nedsatt njurfunktion: Doseringstirring liknande den som rekommenderas till vuxna och äldre kan följas även till patienter med nedsatt njurfunktion. **Kontraindikationer:** Andningsdepression, demens, psykotiska sjukdomar eller leverinsufficiens. Får inte ges till patienter som har en "on"-respons som svar på levodopabehandling som störs av svår dyskinesi eller dystoni. Skall inte ges till patienter med känd överkänslighet mot apomorfín eller någon annan ingående substans. Skall inte ges till barn och ungdomar under 18 års ålder. **Varningar och försiktighet:** Ska ges med försiktighet till patienter med njur-, lung- eller hjärt-kärlsjukdom och till personer med benägenhet för illamående och kräkningar. Vid behandling av äldre och/eller svaga patienter rekommenderas särskild försiktighet i den inledande fasen. Då apomorfín kan framkalla hypotoni, även när det ges i kombination med domperidon, måste försiktighet utvisas vid behandling av patienter med hjärtsjukdom och patienter som tar vasoaktiva läkemedel, t.ex. blodtryckssänkande medel, särskilt hos patienter med tidigare känd postural hypotoni. Då apomorfín, särskilt i höga doser, kan medföra QT-förlängning, skall försiktighet vidtas vid behandling av patienter med risk för torsades pointes arytm. Vid användning i kombination med domperidon ska riskfaktorer hos den enskilda patienten bedömas noggrant. Detta ska göras innan behandling initieras och under behandling. Viktiga riskfaktorer inkluderar allvarliga underliggande hjärtsjukdomar som kronisk hjärtsvikt, gravt nedsatt leverfunktion eller signifikant elektrolytbrubbning. Även läkemedel som eventuellt kan påverka elektrolytbalans, CYP3A4-metabolism eller QT-intervall ska bedömas. Övervakning för en effekt på QT-intervallet rekommenderas. Ett EKG bör tas före behandling med domperidon, under behandlingens inledningsfas och om kliniskt motiverat. Patienten ska informeras att rapportera eventuella hjärtsymtom inklusive palpitationer, svimning eller svimningskänsla. De ska också rapportera kliniska förändringar som kan leda till hypokalemi, t.ex. gastroenterit eller initiering av behandling med diuretika. Riskfaktorerna ska bedömas på nytt vid varje läkarbesök. Apomorfín associeras med lokala subkutana reaktioner. Dessa kan i vissa fall reduceras genom att byta injektionsställe eller möjligtvis genom använda uttraljud (om detta finns tillgängligt) på områden med knutar och förhårdnader. Hemolytisk anemi och trombocytopeni har rapporterats. Regelbundet kontrolleras på samma sätt som med levodopa, vid samtidig administrering med apomorfín. Försiktighet bör utvisas då apomorfín kombineras med andra läkemedel, särskilt sådana med smalt terapeutiskt fönster. Många patienter med avancerad Parkinsons sjukdom utvecklar neuropsykiatriska symptom. Det finns belegg för att apomorfín hos vissa patienter kan förvärra de neuropsykiatriska störningarna. Särskild försiktighet bör iaktas när dessa patienter behandlas med apomorfín. Apomorfín har associerats med somnolens och plötsliga sömnatacker. Patienter måste informeras om detta och rådas till försiktighet under bilkörning eller hantering av maskiner. Patienter som har uppvisat somnolens eller plötsliga sömnatacker måste avstå från bilkörning och hantering av maskiner. Dessutom kan en dosreduktion eller utsättande av behandlingen övervägas. Störd impuls kontroll: Patienter ska regelbundet kontrolleras för utveckling av störd impuls kontroll. Patienter och dess vårdare ska uppmärksammas på att beteendemässiga symptom som tyder på störd impuls kontroll såsom patologisk spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt åtande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister inklusive apomorfín. Om patienten utvecklar dessa symptom rekommenderas särskild försiktighet vid kombination av apomorfín och andra läkemedel med smalt terapeutiskt fönster. *Blodtryckssänkande medel och hjärtaktiva medel:* Även vid samtidig behandling med domperidon kan apomorfín förstärka dessa läkemedels blodtryckssänkande effekt. Ändra läkemedel som kan orsaka förlängning av QT-intervallet bör undvikas. **Graviditet och amning:** Det finns ingen erfarenhet av användning av apomorfín hos gravida kvinnor. APO-go® Pen ska endast användas under graviditet om det är absolut nödvändigt. Inte känt om apomorfín passerar över i modersmjölken. Beslut om huruvida amning ska fortsätta/avbrytas eller om behandlingen med APO-go® Pen ska fortsätta/avbrytas ska tas efter övervägande mellan fördelarna med amning för barnet och fördelarna med APO-go® Pen behandling för modern. **Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner:** Patienter som behandlas med apomorfín och uppvisar somnolens måste informeras om att avstå från bilkörning och andra aktiviteter (t.ex. användning av maskiner) där sänkt uppmärksamhet kan utsätta dem själva eller andra för risk för allvarlig skada eller död till dess somnolensen har upphört. **Biverkningar: Mycket vanliga:** Hallucinationer. De flesta patienter utvecklar reaktioner vid injektionsstället, särskilt vid kontinuerlig användning. Dessa kan innefatta subkutana knutar, förhårdnader, erytem, ömhet och pannikulit. Ett flertal andra lokala reaktioner (såsom irritation, klåda, blåmärken och smärta) kan också förekomma. **Vanliga:** Neuropsykiatriska störningar (inklusive övergående, lindrig konfusion och synhallucinationer). I början av behandlingen kan övergående sedation förekomma i anslutning till varje dos apomorfinhydroklorid. Detta försvinner vanligen under de första behandlingsveckorna. Somnolens. Yrsel/omtöckning. Gäsningar. Illamående och kräkningar, särskilt i början av behandlingen, vanligen på grund av att domperidon inte använts. **Mindre vanliga:** Hemolytisk anemi och trombocytopeni. Under "on"-perioder kan apomorfín orsaka dyskinesi som i vissa fall kan vara svår, och kan hos ett fåtal fall leda till att behandlingen måste utsättas. Plötsliga sömnatacker. Postural hypotension som vanligen är övergående. Andningsvägrigheter. Lokala eller allmänna hudutslag. Nekros och ulceration på injektionsstället. Positivt Coombs test. **Sällsynta:** Eosinofili. Allergiska reaktioner (inklusive anafylaxi och bronkospasm) på grund av innehåll av natriummetabisulfitt. *Ingen känd frekvens:* Störd impuls kontroll. Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt åtande. Aggression, agitation. Synkope. Perifera ödem. **Överdoser:** Begränsad klinisk erfarenhet av överdosering av apomorfín vid subkutan administrering. Symptom på överdosering kan behandlas empiriskt: våldsam kräkning med domperidon, andningsdepression med naloxon, hypotoni med lämpliga åtgärder ska vidtas, t.ex. höjd fotlåd på sängen och bradykardi med atropin.

Innehavare av godkännande för försäljning: Britannia Pharmaceuticals Limited, 200 Longwater Avenue, Green Park Reading, Berkshire, RG2 6GP, Storbritannien. **Representativ:** Grunenthal Sweden AB, Frösundaviks allé 15, 169 70 Solna. Tel 08-643 40 60. Datum för den senaste godkända produktresumén: 13 december 2016. **För fullständig förskrivarinformation och senaste priser se: www.FASS.se** SPC kan erhållas kostnadsfritt på Grunenthal Sweden AB, Frösundaviks allé 15, 169 70 Solna. Tel 08-643 40 60. Uppdaterat 11 april 2017. Kod: 2017-3-APOGO-0043

APO-go® Pumpfill 5 mg/ml injektions-/infusionsvätska Short Text Sweden based on SPC 13.december 2016

APO-go® Pumpfill (apomorfinhydroklorid) 5 mg/ml infusionsvätska, lösning i förfylld spruta. 1 ml innehåller 5 mg apomorfinhydroklorid. Dopaminagonist med D1 och D2 receptor stimulerande egenskaper. ATC-kod: N04BC07. Receptbelagt (Rx), F (subventionerat). Utbytbara läkemedel. Hjälpämne: Natriummetabisulfitt (E223) 0,5 mg per ml. **Indikation:** Behandling av motoriska svängningar ("on-off" fenomen) hos patienter med Parkinsons sjukdom där orala antiparkinsonläkemedel inte ger fullgod kontroll. **Dosering och administreringssätt:** *Patienter lämpliga för APO-go:* Patienter bör kunna känna igen de initiala symptomen på en "off"-period och själva kunna injicera läkemedlet eller ha en ansvarig vårdare som kan ge injektionen vid behov. Patienter som ska behandlas med apomorfín behöver vanligtvis påbörja behandling med domperidon minst två dagar innan behandling initieras. Domperidondosen ska titreras till den lägsta effektiva dosen och sätts ut så snart som möjligt. Innan beslut om att initiera behandling med domperidon och apomorfíns ska riskfaktorer för förlängd QT-intervall hos den enskilda patienten bedömas noggrant för att säkerställa att nyttan överväger risken. Apomorfინbehandling skall inledas under kontrollerade förhållanden på en specialistklinik. Behandlingen skall skötas av en läkare med erfarenhet av behandling av Parkinsons sjukdom (t.ex. neurolog). Innan behandling med APO-go® inleds skall patientens levodopabehandling med eller utan dopaminagonister optimeras. *Vuxna, administrering:* APO-go® Pumpfill 5 mg/ml infusionsvätska är avsedd för användning utan spädning för kontinuerlig subkutan infusion. Den är inte avsedd att användas för intermittent injektion. **Apomorfín skall inte administreras intravenöst.** Endast klar, färglös lösning utan partiklar får användas. *Kontinuerlig infusion:* Patienter som visat god "on"-period respons under den inledande fasen av apomorfín behandlingen men där den totala kontrollen förblir otillfredsställande med intermittent injektionsbehandling, eller patienter som behöver många och frekventa injektioner (fler än 10 per dag) kan inleda eller övergå till kontinuerlig subkutan infusion med minipump och/eller sprut pump enligt nedan: Val av minipump och/eller sprut-pump samt doseringsinställning beslutas av läkaren i enlighet med patientens individuella behov. *Inställning av tröskeldosen för kontinuerlig infusion:* Inställning av tröskeldos för kontinuerlig infusion bestäms enligt följande: Kontinuerlig infusion påbörjas med en hastighet av 1 mg apomorfinhydroklorid (0,2 ml) per timme. Därefter kan dosen ökas utifrån patientens respons under den enskilda dagen. Ökning av infusionshastigheten bör ej överskrida 0,5 mg i intervaller om minst 4 timmar. Infusionshastighet per timme kan variera mellan 1 mg och 4 mg (0,2 ml och 0,8 ml), motsvarande 0,014 - 0,06 mg/kg/timme. Infusioner ska endast ges under de timmar då patienten är vaken. 24-timmarsinfusion rekommenderas inte, om inte patienten har allvarliga problem under natten. Toleransutveckling verkar inte förekomma så länge en behandlingsfrist nätterperiod på minst 4 timmar föreligger. Infusionsstället bör bytas var 12:e timme. Vid behov och enligt läkarens föreskrift kan den kontinuerliga infusionen behöva kompletteras med intermittenta bolusdoser. En dosreduktion av andra dopaminagonister kan övervägas under behandling med kontinuerlig infusion. *Inställning av behandlingen:* Doseringen kan ändras på grundval av patientens respons. Den optimala doseringen av apomorfinhydroklorid varierar mellan olika personer, men när man väl har ställt in rätt dos förblir den relativt konstant hos den individuella patienten. *Försiktighet under pågående behandling:* Den totala dygnsdosen av APO-go® varierar avsevärt mellan olika patienter, men ligger vanligtvis i intervallet 3 - 30 mg. Den totala dygnsdosen av apomorfinhydroklorid bör inte överstiga 100 mg. I kliniska studier har man vanligen kunnat minska levodopadosen något. Detta varierar dock betydligt mellan olika patienter och måste ske under noggrann övervakning av en erfaren läkare. När behandlingen har ställts in kan man hos vissa patienter gradvis reducera domperidonbehandlingens. Endast hos ett fåtal patienter kan domperidon sättas ut helt utan kräkningar eller hypotension som följd. *Barn och ungdom:* Kontraindicerat för barn och ungdomar under 18 år. *Äldre:* Särskild försiktighet rekommenderas vid initiering av behandling hos äldre patienter beroende på risken för postural hypotension. **Nedsatt njurfunktion:** Doseringsschema liknande det som rekommenderas till vuxna och äldre kan följas även till patienter med nedsatt njurfunktion. **Kontraindikationer:** Andningsdepression, demens, psykotiska sjukdomar eller leverinsufficiens. Skall inte ges till patienter som utvecklar svår dyskinesi eller dystoni som svar på levodopabehandling. Inte ges till patienter med känd överkänslighet mot apomorfín eller något annat hjälpämne i läkemedlet. Inte ges till barn och ungdomar under 18 års ålder. **Varningar och försiktighet:** Ska ges med försiktighet till patienter med njur-, lung- eller hjärt-kärlsjukdom och till personer med benägenhet för illamående och kräkningar. Vid behandling av äldre och/eller svaga patienter rekommenderas särskild försiktighet i den inledande fasen. Eftersom apomorfín kan framkalla hypotension, även när det ges i kombination med domperidon, måste försiktighet utvisas vid behandling av patienter med hjärtsjukdom och patienter som tar vasoaktiva läkemedel, t.ex. blodtryckssänkande medel, och särskilt hos patienter med tidigare känd postural hypotension. Eftersom apomorfín, särskilt i höga doser, kan medföra QT-förlängning, skall försiktighet vidtas vid behandling av patienter med risk för torsades pointes arytm. Vid användning i kombination med domperidon ska riskfaktorer hos den enskilda patienten bedömas noggrant. Detta ska göras innan behandling initieras och under behandling. Viktiga riskfaktorer inkluderar allvarliga underliggande hjärtsjukdomar som kronisk hjärtsvikt, gravt nedsatt leverfunktion eller signifikant elektrolytbrubbning. Även läkemedel som eventuellt kan påverka elektrolytbalans, CYP3A4-metabolism eller QT-intervall ska bedömas. Övervakning för en effekt på QT-intervallet rekommenderas. Ett EKG bör tas före behandling med domperidon, under behandlingens inledningsfas och om kliniskt motiverat. Patienten ska informeras att rapportera eventuella hjärtsymtom inklusive palpitationer, svimning eller svimningskänsla. De ska också rapportera kliniska förändringar som kan leda till hypokalemi, t.ex. gastroenterit eller initiering av behandling med diuretika. Riskfaktorerna ska bedömas på nytt vid varje läkarbesök. Apomorfín associeras med lokala subkutana reaktioner. Dessa kan i vissa fall reduceras genom att byta injektionsställe eller möjligtvis genom använda uttraljud (om detta finns tillgängligt) på områden med knutar och förhårdnader. Hemolytisk anemi och trombocytopeni har rapporterats. Regelbundna hematologiska kontroller ska genomföras på samma sätt som med levodopa, vid samtidig administrering med apomorfín. Försiktighet bör utvisas då apomorfín kombineras med andra läkemedel, särskilt sådana med smalt terapeutiskt fönster. Många patienter med avancerad Parkinsons sjukdom har även neuropsykiatriska symptom. Det finns belegg för att apomorfín hos vissa patienter kan förvärra de neuropsykiatriska störningarna. Särskild försiktighet bör iaktas när dessa patienter behandlas med apomorfín. Apomorfín har associerats med somnolens och plötsliga sömnatacker. Patienter måste informeras om detta och rådas till försiktighet under bilkörning eller hantering av maskiner under behandling med apomorfín. Patienter som har uppvisat somnolens eller plötsliga sömnatacker måste avstå från bilkörning och hantering av maskiner. Dosreduktion eller utsättande av behandlingen kan behöva övervägas. Störd impuls kontroll: Patienter ska regelbundet kontrolleras för utveckling av beteendemässiga symptom som tyder på störd impuls kontroll, såsom patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt åtande kan förekomma hos patienter som behandlas med dopaminagonister inklusive apomorfín. Om patienten utvecklar dessa symptom rekommenderas att behandlingen övervägas. Apomorfínert dysregleringssyndrom (DDS) är en beroendestörning som leder till överdriven användning av produkten, vilket ses hos vissa patienter som behandlas med apomorfín. Innan behandlingen inleds ska patienter och vårdgivare varnas för den potentiella risken för DDS. Innehåller natriummetabisulfitt som i sällsynta fall kan ge allvarliga allergiska reaktioner och bronkospasm. **Interaktioner:** I den inledande fasen av behandlingen med apomorfinhydroklorid bör patienten övervakas med avseende på sällsynta biverkningar eller tecken på förstärkt effekt av annan mediciner. Neuroleptika kan ha en antagonistisk effekt vid samtidig medicinerig med apomorfín. Potentiell interaktion mellan klozapin och apomorfín föreligger. Klozapin kan emellertid också användas för att reducera symptomen av neuropsykiatriska komplikationer. Om neuroleptika skall användas hos patienter med Parkinsons sjukdom som behandlas med dopaminagonister, bör en gradvis reduktion av apomorfíns dosen övervägas vid administrering med mini-pump och/eller sprutpump (symtom som tyder på malingt neuroleptikasyndrom har rapporterats i sällsynta fall vid abrupt utsättning av dopaminbehandling). Det är inte studerat om apomorfín kan påverka plasmakonzentrationen av andra läkemedel men försiktighet rekommenderas särskilt vid kombination av apomorfín och andra läkemedel med smalt terapeutiskt fönster. *Blodtryckssänkande och hjärtaktiva läkemedel:* Även vid samtidig behandling med domperidon kan apomorfín förstärka dessa läkemedels blodtryckssänkande effekt. Administrering tillsammans med andra läkemedel som kan orsaka förlängning av QT-intervallet bör undvikas. **Graviditet och amning:** Det finns ingen erfarenhet av användning av apomorfín hos gravida kvinnor. Det är inte känt om apomorfín passerar över i modersmjölken. Beslut om huruvida amning ska fortsätta/avbrytas eller om behandlingen med APO-go® Pumpfill ska fortsätta/avbrytas ska tas efter övervägande mellan fördelarna med amning för barnet och fördelarna med APO-go® Pumpfill behandling för modern. **Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner:** Patienter som behandlas med apomorfín och uppvisar somnolens och/eller plötsliga sömnatacker måste informeras om att avstå från bilkörning och andra aktiviteter (t.ex. vid hantering av maskiner) där sänkt uppmärksamhet kan utsätta dem själva eller andra för risk för allvarlig skada eller död till dess att attackerna eller somnolensen har upphört. **Biverkningar: Mycket vanliga:** Hallucinationer. De flesta patienter utvecklar reaktioner vid injektionsstället, särskilt vid kontinuerlig användning. Dessa kan innefatta subkutana knutar, förhårdnader, erytem, ömhet och pannikulit. Ett flertal andra lokala reaktioner (såsom irritation, klåda, blåmärken och smärta) kan också förekomma. **Vanliga:** Neuropsykiatriska störningar (inklusive övergående, lindrig konfusion och synhallucinationer). I början av behandlingen kan övergående sedation förekomma i anslutning till varje dos. Detta försvinner dock vanligen under de första behandlingsveckorna. Somnolens. Yrsel/omtöckning. Gäsningar. Illamående och kräkningar, särskilt i början av behandlingen, vanligen på grund av att domperidon inte använts. **Mindre vanliga:** Hemolytisk anemi och trombocytopeni. Under "on"-perioder kan apomorfín orsaka dyskinesi som i vissa fall kan vara svår, och kan hos ett fåtal fall leda till att behandlingen måste utsättas. Plötsliga sömnatacker. Postural hypotension som vanligen är övergående. Andningsvägrigheter. Lokala eller allmänna hudutslag. Nekros och ulceration på injektionsstället. Positivt Coombs test. **Sällsynta:** Eosinofili. Allergiska reaktioner (inklusive anafylaxi och bronkospasm) på grund av innehåll av natriummetabisulfitt. *Ingen känd frekvens:* Störd impuls kontroll. Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande av pengar och tvångsmässigt köpbeteende, hetsätning och tvångsmässigt åtande. Aggression, agitation. Synkope. Perifera ödem. **Överdoser:** Begränsad klinisk erfarenhet av överdosering av apomorfín vid subkutan administrering. Symptom på överdosering kan behandlas empiriskt: våldsam kräkning med domperidon, andningsdepression med naloxon, hypotension t.ex. höjd fotlåd på sängen, bradykardi med atropin. **Innehavare av godkännande för försäljning:** Britannia Pharmaceuticals Limited, 200 Longwater Avenue, Green Park Reading, Berkshire, RG2 6GP, Storbritannien. **Representativ:** Grunenthal Sweden AB, Frösundaviks allé 15, 169 70 Solna. Tel 08-643 40 60. Datum för den senaste godkända produktresumén: 13 december 2016. **För fullständig förskrivarinformation och senaste priser se: www.FASS.se** SPC kan erhållas kostnadsfritt på Grunenthal Sweden AB, Frösundaviks allé 15, 169 70 Solna. Tel 08-643 40 60. Uppdaterat 20 april 2017. Kod: 2017-3-APOGO-0044

15th NoSCoS Congress i

The Nordic Spinal Cord Society (NoSCoS) håller konferens vartannat år och värdskapet alterneras mellan de nordiska länderna. 10–12 maj 2017 anordnades konferensen i samverkan med Rehabiliteringsmedicinska kliniken i Linköping och hade nästan 400 deltagare. Här är ett referat skrivet av **Mikael Waller**, ST-läkare, Sunderby sjukhus.

Konferensen vände sig främst till yrkesverksamma inom ryggmärgsskadevård och -rehabilitering, men delvis även direkt till personer med ryggmärgsskada. Delar av innehållet, till exempel gällande fysisk aktivitet, hälsa och spasticitet är i stor utsträckning relevant även vid kroniska neurologiska sjukdomar. Det övergripande temat var "What matters to you?". Programmet bestod av föreläsningar och workshops inom olika områden samt korta presentationer och posters om aktuella forskningsprojekt. Det hölls upp till tre parallella sessioner, så tyvärr var det inte möjligt att ta del av allt intressant som föredrogs. På plats fanns även utställare från industrin som visade upp och informerade om sina produkter. Särskilt kul denna gång var att antalet deltagare med ryggmärgsskada var rekordstort, tack vare samarbete med ett företag. Här följer ett referat baserat på ett urval av presentationer, workshops och abstracts.

NY TEKNIK

I den inledande föreläsningen av Anders Persson från Center for Medical Image Science and Visualization i Linköping blev teknikens snabba utveckling uppenbar. Han talade om

nya radiologiska metoder som dual scan-CT som kan förbättra bildkvaliteten och minska artefakter av metall. Med synthetic MRI kan en undersökning fånga alla sekvenser och även möjliggöra kvantitativa mätningar, något som är svårt med dagens magnetkamerateknik. Dessa tekniker kan även integreras med exempelvis histologiska undersökningar och genetik för förfinad diagnostik som kan ligga till grund för individualiserad behandling. De nya radiologiska metoderna har ännu inte implementerats vid ryggmärgsskada, men kan mycket väl komma att bli värdefulla för till exempel skadeklassificering och utredning vid progressiva symtom.

FYSISK AKTIVITET OCH HÄLSA

Ett tema som återkom i flera av inslagen var fysisk aktivitet och hälsa. Kathleen Martin Ginis från Kanada talade i sitt föredrag om att det finns omfattande dokumentation för fysiska, psykologiska och sociala förtjänster av fysisk aktivitet bland vuxna med ryggmärgsskada. Trots detta är personer med ryggmärgsskada mycket mindre aktiva än normalbefolkningen. En viktig orsak till det är barriärer inom individen och i omgivningen. Hon började med att konstatera att

Linköping 10–12 maj 2017



"Särskilt kul denna gång var att antalet deltagare med ryggmärgsskada var rekordstort, tack vare samarbete med ett företag."

ytterligare forskning kring vilka dessa barriärer är inte behövs, utan i stället fokusera på hur komma runt dem. Hon lyfte där två angreppspunkter:

1. Rätt budbärare: både sjukvårdspersonal och förebilder/jämlingar är viktiga.

2. Målgruppsspecifik information och promotion för fysisk aktivitet.

Normalbefolkningen rekommenderas enligt WHO fysisk aktivitet 150 minuter/vecka. Ryggmargsskadespecifika guidelines behövs då inga personer med ryggmargsskada ingår i underlaget för de generella riktlinjerna, som inte heller tar hänsyn till barriärer, skaderisk, överansträngning etc. Genom review av forskning inom området har de tittat på vad träningen ger för resultat och vilka "träningsordinationer" som är effektiva. Därefter har en expertpanel utformat internationella guidelines som reviderats 2016:

För att förbättra sin fysiska kondition bör vuxna med ryggmargsskada ägna sig åt:

- Minst 20 minuter av aerob fysisk aktivitet med måttlig till hög intensitet, 2 gånger per vecka, SAMT
- Styrketräning 2 gånger per vecka, bestående av 3 set med 8–10 repetitioner av varje övning för varje större muskelgrupp.

För att förbättra kardiometabol hälsa med bland annat kroppssammansättning rekommenderas:

- 3 x 35 minuter aerob träning/vecka.

Det finns starka belägg för att fysisk aktivitet hos yngre–medelålders personer med ryggmargsskada ger förbättrad kroppskonstitution. Guidelines och referenser finns på: sciactioncanada.ca.

Tips för att kommunicera och motivera följsamhet till guidelines:

- Ge evidensbaserad ryggmargsskadespecifik information.
- Lär ut strategier för självreglering, som att sätta mål, självmonitorerna, självinstruera, ge egen belöning etc.
- Förmedla känsla av autonomi, tillhörighet, utmaning och engagemang.
- Ge möjlighet till "peer"-mentorskap och -stöd.

Sophie Jørgensen från Lund presenterade resultat gällande fysisk aktivitet på fritiden från "The Swedish Ageing with Spinal Cord Injury Study". Studien har 123 deltagare ≥ 50 års ålder och som har haft sin skada ≥ 10 år. 71 procent utövade någon form av fysisk aktivitet, 53 procent måttlig till intensiv fysisk aktivitet. Medelvärdet för all fysisk aktivitet på fritiden var 35 minuter/dag. Gällande måttlig till intensiv aktivitet var medelvärdet 23 minuter/dag (0–140 minuter) och medianvärdet 5 minuter/dag talande för stor spridning i gruppen. 1/3 utövade ingen fysisk aktivitet alls och ytterligare många

otillräckligt för att uppnå positiva hälsoeffekter. Mängden fysisk aktivitet var ej associerat med ålder eller tid sedan skada. Däremot sågs en korrelation mellan kvinnligt kön, användande av rullstol och förvärvsarbete och mindre utövande av måttlig-intensiv fysisk aktivitet. Dessa grupper kan således ha särskilt behov av interventioner syftande till ökad fysisk aktivitet.

Peter Flank från Umeå sammanfattade sin avhandling om riskfaktorer för hjärtsjukdom hos ryggmargsskadade. Den ökade långtidsöverlevnaden efter ryggmargsskada har medfört att förekomsten av sekundära tillstånd ökat och kardiovaskulär sjukdom är nu den vanligaste dödsorsaken bland personer med ryggmargsskada. Avhandlingens första delar med 135 deltagare visar att 80 procent av ryggmargsskadade har minst en riskfaktor för hjärtsjukdom oberoende av BMI. Avvikande blodfetter och hypertoni var vanligt men det sågs inget samband med BMI. Högt blodtryck och höga blodfetter verkar vara viktigare att behandla än högt BMI. Bara 20 procent var fysiskt aktiva >30 minuter 5 gånger/vecka. I andra delarbeten undersökte han 78 individer, av vilka 81 procent hade avvikande blodfetter. Inga signifikanta skillnader gällande blodsocker och blodfetter mellan fysiskt aktiva och inaktiva kunde påvisas. Det talar för att det är svårt att påverka dyslipidemi med fysisk aktivitet. Kostomställning och läkemedel kan vara viktigare åtgärder för att sänka blodfetterna.

Anna-Carin Lagerström från Stockholm berättade om Spinalis Hälsonavigator, som är ett program inriktat mot hälsa och livsstil. Det innehåller screeninginstrument, interventioner, coachning med bland annat hälsosamtal, uppföljning och patientutbildning. Dessa insatser verkar vara av nytta för att stödja personer med ryggmargsskada att förbättra eller bibehålla hälsa och aktivitetsförmåga.

Tobias Holmlund från Stockholm presenterade resultat från studier av energiförbrukning efter ryggmargsskada. Den totala energiomsättningen består av viloenergiomsättningen + aktivitetsenergiomsättningen. Studierna har tittat på både viloenergiomsättningen samt aktivitetsenergiomsättningen vid olika aktiviteter hos personer med komplett tetraplegi ($n=26$) jämfört med paraplegi ($n=38$) genom att mäta syreupptaget (ml/kg/min). Syreupptaget i vila var 2,51 ml/kg/min och ingen signifikant skillnad sågs mellan grupperna. Detta motsvarar en viloenergiomsättning på 1132 (± 216) – 1218 (± 244) kcal/dygn vid tetra- respektive paraplegi. Motsvarande syreupptag hos normalpopulationen är 2,9–3,5 ml/kg/min, vilket innebär att den för ryggmargsskadade ligger 14–28 procent lägre. Befintliga prediktionsmodeller för viloenergiomsättning är således ej tillförlitliga för ryggmargsskadade. Det behövs även bättre metoder för att mäta kroppssammansättning.

När det gäller aktivitetsenergiomsättningen sågs ingen signifikant skillnad mellan personer med tetra- och paraplegi vid stillasittande aktiviteter (28 kcal/h utöver viloenergiomsättningen vid en kroppsvikt av 78 kg). Vid icke-träningsrelaterad fysisk aktivitet (till exempel duka bord) ökade aktivitetsenergiomsättningen ca 4 gånger vid tetraplegi, ca 6 gånger vid paraplegi. Vid träningsaktiviteter sågs större skillnad mellan grupperna: Vid teraplegi ökning upp till drygt 6

gångar aktivitetsenergiomsättningen vid stillasittande, vid paraplegi ökar aktivitetsenergiomsättningen med ökad intensitet till maximalt 14 gånger. Skillnaden kan delvis förklaras av dysfunktion i sympatiska nervsystemet vid tetraplegi. Fysisk aktivitet med låg till moderat intensitet under mjölk-syratröskeln kan således ge en betydande ökning av energi-omsättningen och samtidigt vara skonsamt för skuldrorna.

"Processen att lära sig hantera den nya situationen kan underlättas genom att avlägsna barriärer och rekrytera personens resurser."

NUTRITION

Det hölls en workshop om SCI-NutriNord, som är ett nordiskt projekt för patientutbildning om nutrition efter ryggmärgsskada. Malnutrition är vanligt förekommande hos personer med ryggmärgsskada. Riktigt näringsintag är viktigt eftersom personer med ryggmärgsskada har ökad risk för exempelvis övervikt/fetma, kronisk förstoppning/diarré och trycksår. Det saknas evidensbaserat informationsmaterial om detta på de nordiska språken. Att ta fram sådant är en av målsättningarna för nätverket.

Ett exempel på att nutritionsinterventioner kan ha effekt på diet och kroppsvikt i kronisk fas efter ryggmärgsskada presenterades av Hanne Bjørg Slettahjell från Oslo. I en pilotstudie fick 13 personer delta i ett 9 veckors interventionsprogram bestående av multidisciplinär undervisning i grupp och individuell konsultation av dietist. Målet med detta var att ge utbildning och uppmuntra små kostförändringar. Kroppssammansättning mättes med DEXA. De kortsiktiga resultaten visade en genomsnittlig viktörlust på 1,5 kg varav 1,3 kg fett. Deltagarna kände sig starkare och upplevde det lättare att sköta sig själv i vardagen. Studien pågår fortfarande och de långsiktiga resultaten har ännu inte kunnat utvärderas.

CONSUMER WORKSHOP

Det hölls även en "consumer workshop" under ledning av Rune Nørager från Århus. Den riktade sig huvudsakligen till personer med ryggmärgsskada, men även till personal som arbetar inom området. Rubriken var "Take control of your life – be an involved user". Inledningsvis liknades situationen att drabbas av en ryggmärgsskada med att sättas i en flygplanscockpit utan att kunna flyga – hur styr jag? Processen att lära sig hantera den nya situationen kan underlättas genom att avlägsna barriärer och rekrytera personens resurser. Delar i det arbetet kan vara:

- Felaktiga mentala modeller av hur kroppen fungerar blir ett hinder både för patienter och sjukvårdspersonal. Därför är utbildning av den skadade viktigt.

- Korta och långsiktiga belöningar – finns enbart långsiktiga belöningar kan motivationen minska. Därför är det viktigt att hitta nya, dagliga belöningar.

- Leva sig in i situationen.

- Använd budbärare som matchar mottagaren – "peer support".

- Sätt upp primära och sekundära mål.

- Tänk på skillnaden mellan att vara vid liv och att leva, bland annat när det gäller produktivitet och relationer.

- Att drabbas av en ryggmärgsskada är som att ha en kronisk hemläxa, mycket nytt att lära, ta ansvar för och hålla ordning på.

- Holistiskt synsätt på vad som är betydelsefullt är centralt i rehabiliteringen.

I en efterföljande paneldiskussion med personer med ryggmärgsskada och representanter från professionen berördes vikten av att vara en informerad patient och behov av tillförlitlig information på svenska. Alla bör ha en grundläggande kunskap om sin ryggmärgsskada och konsekvenser av denna. Kunskapen kan senare fördjupas både teoretiskt och genom att se hur det är i verkligheten för andra personer med ryggmärgsskada. Rehabinstruktörer eller andra "jämlingar" kan ge stöd och hopp som krävs för engagemang. Dessa behöver vara geografiskt tillgängliga, rekryteras aktivt, utbildas och matcha den skadades funktionsnivå och gärna även ålder. Det är viktigt att stävja så kallade "lay theories" – hemsnickrade teorier kring olika symtom och behandling, som ej grundas på evidens eller beprövad erfarenhet. Egna förväntningar på framtiden och ambition om vad man kan klara av är viktiga drivkrafter. Det kan även vara positivt för rehabiliteringen att ha förväntningar från omgivningen på sig. Se behoven inte bara kliniskt utan ha ett mer holistiskt perspektiv: blåsa, tarm, hemmiljö, arbete etc ska fungera. Det kan finnas begränsade faktorer i omgivningen som utgör hinder och orsakar problem – och som kanske kan elimineras.

Jonas Waltelius från Linköping berättade på ett mycket personligt sätt om sina upplevelser av att bryta nacken och få en ryggmärgsskada. Har delgav åhörarna hur livet såg ut innan skadan, hans upplevelser under den akuta fasen och rehabiliteringen på sjukhus och vad som är viktigt där. Som exempel angav han att den skadade får äga situationen, även om hen behöver mycket hjälp av personalen, och att personalen uppträder professionellt. Samma information ska ges både till den skadade och anhöriga. Ge utrymme för återkommande frågestunder och tydlig information inför utskrivning. Sedan kom han in på hur det är i dagsläget – hur han kan känna sig som en bättre person än innan, är närmare sina känslor och kan uppskatta små saker i tillvaron. Han nämnde även hur viktigt det är med familj, vänner, aktiviteter och arbete efter en ryggmärgsskada och hur tungt det är att känna sig som en belastning för andra. Han avslutade med att konstatera att han i dag kan göra många av de

saker han gjorde innan skadan – men på ett annat sätt och att han lärt sig att inte ta någon eller något för givet. Det var en stark skildring som innehöll mycket tänkvärt för personer som jobbar med ryggmärgsskadade och många av åhörarna i rullstol kunde troligtvis känna igen sig i en hel del.

Anestis Divanoglou från Reykjavik pratade om ”community peer-based programs”, det vill säga samhällsbaserade rehabiliteringsaktiviteter med personer med egna ryggmärgsskador som ledare – eller direkt översatt ”jämlingar”. Betydelsen av detta uppmärksammas allt mer världen över och den lilla forskning som finns inom området visar på goda resultat. Det är viktigt med flexibilitet i dessa program så att de anpassas till deltagarnas behov och förmågor. Det är även angeläget att i större utsträckning integrera detta med insatser i hälso- och sjukvården. Viktiga inslag i dessa program är can do-attityd, tänja på gränser och konfrontera rädslor. Jämlingar underlättar detta och ger kraft genom att använda samma språk. Detta kan uppmärksamma tidigare omöjta behov och ta tillvara oförverkligad potential och öka tilltron till den egna förmågan. För att ytterligare stärka rollen för dessa insatser är det angeläget att mer forskning görs.

Anestis Divanoglou har även gjort en jämförelse av denna typ av aktiva rehabiliteringsprogram i 21 länder. Grundelementen såsom träningsläger/-kurser med intensiv, målorienterad gruppbaserad men ändå individualiserad träning i en samhällsliknande miljö används av alla organisationerna som deltog i undersökningen. Den övergripande målsättningen med ökad självständighet, förbättrad självkänsla och uppnå full potential gällande aktivitets- och delaktighetsförmåga var också gemensam. De små skillnaderna i arbetssätt hängde till stor del ihop med skillnader i sjukvårdssystem, geografiska och demografiska faktorer i de olika länderna.

POSTTRAUMATISK MYELOPATI

Det hölls en välbesökt workshop kring progressiv posttraumatisk myelopati (PPM) under ledning av Ulrika Holmström från Uppsala. Richard Levi från Linköping förklarade bakomliggande mekanismer och centrala begrepp:

- Syringomyeli: Vidgning av ryggmärgens centralkanal. Denna kan vara primär, det vill säga utan identifierbar orsak eller sekundär, exempelvis till följd av missbildning, trauma eller inflammation.

- Ryggmärgscysta: Icke expansiv cysta, finns hos omkring 50 procent efter traumatisk ryggmärgsskada.

- Fjättrad ryggmärg: Ärrbildning vid skadan fjättrar ryggmärgen till dursäckens insida.

- Progressiv posttraumatisk myelopati: Kan vara cystisk eller icke-cystisk och drabbar cirka 3 procent efter traumatisk ryggmärgsskada, vanligast hos tetraplegiker. Symtomen är oftast långsamt tilltagande under loppet av månader och kan manifestera sig som:

- ascenderande sensorimotoriska bortfall, klassiskt är dissocierad känselnedsättning med förlust av smärt- och tempera-

turkänsl i påverkande segment medan beröringskänsl är bevarad.

- ökad/ny neuropatisk smärta (>6–12 månader efter skada) eller träningsvärksliknande smärta ovan skadenivån.

- ökad/ny spasticitet.

- även descenderande symtom kan förekomma: Minskad spasticitet (på grund av att övre motorneuronskada övergår till nedre motorneuronskada).

- autonom dysreflexi (Th6 och ovan), hyperhidros.

Vad patienten uppger är mer sensitivt än vad som fångas vid klinisk undersökning. Utredning sker med hjälp av magnetkamera. Kompletterande neurofysiologisk undersökning kan utesluta differentialdiagnoser som perifer nervkompression.

Niklas Marklund från Uppsala/Lund gav det neurokirurgiska perspektivet. Operationsindikationer är försämrad funktion och/eller svår smärta. Målet är att förhindra ytterligare försämring. I vissa fall kan en viss förbättring, motsvarande de sista sex månadernas försämring ske. Det mesta av förbättringen sker inom 6–9 månader efter operationen och inkompleta skador har större chans till förbättring. Progressiv posttraumatisk myelopati är vanligast vid motoriskt kompletta skador. Dilemmat är att veta när man ska operera. Den kliniska diagnosen är avgörande; MR är inte alltid helt tillförlitligt. Annan behandling som kan bli aktuell innan operation av progressiv posttraumatisk myelopati är att åtgärda eventuell kompression av ryggmärg/nervrötter, smärtbehandling. Spasticitetsbehandling med perorala läkemedel eller intratekalt kommer före operation om enbart spasticitet. Operationen går till så här:

1. Snitt genom huden, laminektomi för att ge åtkomst till området.

2. Duran öppnas. Lösning av fjättringen görs dorsolateralt och ryggmärgen mobiliseras. Det är det viktigaste momentet, eftersom ärrbildningen obstruerar CSF-flödet och är huvudorsaken till tillståndet.

3. Ultraljud av ryggmärgsområdet görs under operationen, både innan och efter lösningen av fjättringen: om >50 procent av cysta kvarstår läggs shunt, annars inte. Det är dock vanligt att enbart shunt läggs in, vilket är otillräcklig behandling.

4. Användande av dural graft nödvändigt för att kunna sluta duran.

Komplikationer efter operation är ovanligt, men det finns risk för CSF-läckage, infektion och blödning. Återkomst av fjättring i efterförloppet förekommer.

Ulrika Holmström berättade hur de jobbar med detta i Uppsala. De har nära kontakt med neurokirurg i den kliniska vardagen, bland annat vid gemensam röntgenrond varje vecka. Varje halvår/år hålls en rehabiliterativ neurokirurgirond. Neurokirurgen åker även ut på konsultationsdagar i regionen. Vid den efterföljande diskussionen blev slutsatsen



De senaste åren har herbal cannabis uppmärksammats mycket, bland annat i media.

att det vore önskvärt att koncentrera denna typ av verksamhet till två centra i Sverige. Kirurg med erfarenhet av intradural kirurgi krävs. Personer som drabbats av ryggmärgsskada har en livslång sårbarhet – därför behövs också livslång uppföljning. Då problematiken ofta är komplex och inbegriper flera organsystem behövs även utökat nätverk/dialog, till exempel i form av gemensamma ronder/forum.

CANNABIS OCH SMÄRTA

Claes Hultling från Stockholm berättade att 47 procent av personer med ryggmärgsskada upplever smärta som det största problemet. Effekten av de läkemedel som används mot neuropatisk smärta är ofta otillfredsställande. Senaste åren har herbal cannabis (bestående av växtdelar) uppmärksammats mycket, bland annat i media. Herbal cannabis finns i flera varianter med olika mängdförhållande mellan tetrahydrocannabinol (THC) och cannabidiol (CBD). Dessutom innehåller de terpenener som ger cannabis sin lukt och smak. Effekten av terpenenerna har ej studerats, men det finns teorier om att dessa kan ha egna farmakologiska effekter som bidrar till preparatets effekt. Medicinsk användning av växtdelar från cannabis är tillåtet i bland annat vissa delstater i USA, Kanada och Nederländerna. I Finland kan läkare skriva ut detta på recept och det gäller även i Danmark från årsskiftet. Personer från Norge kan åka till Nederländerna, få cannabis förskrivet och lagligt ta det med sig hem. Två läkemedel med

extrakt av de aktiva cannabissubstanserna THC och CBD respektive med syntetiskt THC finns i dag på svenska läkemedelsmarknaden. Läkemedelsverket har i början av 2017 gett tillstånd till två personer med ryggmärgsskada och svår neuropatisk smärta att använda herbal cannabis under 100 dagar. Det planeras även en randomiserad, dubbelblind placebokontrollerad studie med 100 deltagare i Stockholm. Syftet med studien är att undersöka om herbal cannabis har effekt på neuropatisk smärta efter ryggmärgsskada och kan förbättra livskvaliteten hos denna patientgrupp.

Emmanuel Bäckryd från Linköping föredrog om intratekal behandling med ziconotid mot svår neuropatisk smärta. Ziconotid är en syntetisk analog av ett snigelgift som blockerar jonkanaler i ryggmärgens bakhorn. Substansen medför ej toleransutveckling eller beroende. Däremot finns risk för potentiellt allvarliga neuropsykiatriska biverkningar. Det krävs därför långsam upptitrering under noggrann monitorering av biverkningar.

RETURN TO WORK

Arbete efter att ha drabbats av ryggmärgsskada berördes i ett par presentationer. Annelie Schedin Leiulfsrud från Trondheim presenterade en studie från Norge, Danmark, Nederländerna och Schweiz. För män sågs att de viktigaste faktorerna för återgång i arbete var att kunna fortsätta arbeta i samma organisation, ålder vid skadan, paraplegi och utbild-

ningsnivå. Det sågs vissa skillnader mellan länderna, bland annat var kvinnor överrepresenterade bland de som aldrig varit i arbete efter skadan i Nederländerna och Schweiz. Arbetsgivaren har en viktig roll i arbetslivsinriktad rehab och återgång i arbete.

Lisa Holmlund från Stockholm redovisade en kvalitativ studie om arbetsåtergång efter ryggmärgsskada. Sex deltagare fick med hjälp av fotografier och egna berättelser delge sina upplevelser av hinder och möjligheter relaterat till återgång i arbete och arbetsliv efter ryggmärgsskada. Flera teman identifierades, bland annat "det finns bara ett sätt", "välkommen åter – eller inte", "integrera strategier i vardagen" och "vara som alla andra – eller upplevas som någon annan". Samordning av olika resurser och ansvarsfördelning mellan aktörer var ofta bristfällig. Behov av anpassningar som ej uppfylldes och otillräcklig kunskap om ryggmärgsskador på arbetsplatsen utgjorde också hinder. Arbete blev möjligt genom att hitta egna lösningar.

TRYCKSÅR

Trycksår är vanligt efter ryggmärgsskada, får omfattande konsekvenser för den som drabbas och medför stora kostnader för samhället. Unn Svarverud från Oslo berättade om ett projekt med interdisciplinärt teamarbete för att förebygga och behandla trycksår. De bedömer aktiviteter under hela dygnet, använder gemensam trycksårsjournal, bedömningsformulär/checklista om såret, riskfaktorer, hemsituation, rullstol, dyna, patientutbildning under slutenvårdsperioden, online-kurs och annat utbildningsmaterial. De har telefon-/videokontakt med patienter och omvårdnadspersonal i hemmet under läkning, där även plastikkirurg kan delta vid behov. Dessa insatser verkar göra att trycksåren blir mindre svåra. Hon påtalade även att det finns en betydande risk för funktionsförlust på grund av inaktivitet under immobilisering.

Madeleine Stenius från Stockholm presenterade det behandlingsprogram efter trycksårskirurgi som används där. Programmet innehåller både preoperativa åtgärder och postoperativ vård/rehabilitering. Syftet är att minska komplikationer och återkomst av sår. 95 procent av personer med ryggmärgsskada får någon gång trycksår grad 3–4. Om sår ej läkt på 6–12 månader med modern behandling och avlastning och patienten är motiverad att följa programmet blir kirurgi aktuellt. Operationen utförs av specialister och de har anpassat tekniken efter de speciella krav sittande i rullstol kräver: De syr istället för att använda staples och undviker sömmar över sittytter. Plastikkirurgen följer upp postoperativt och det finns ett team runt patienten som sköter omvårdnad och mobilisering, ser över riskfaktorer, rullstol, dyna, tryckmätare, stretchar successivt operationsområdet. Efter initiala läkningsfasen gäller sittidsrestriktion på max två timmar de första sex månaderna. Därefter är ordinationen frekvent avlastning. Att livslångt ha strikta restriktioner gällande sittid medför betydande risk för inaktivitet, viktuppgång etc. Såren följs upp över tid med intervju, inspektion och fotografering. Under en tioårsuppföljning av 51 patienter sågs att 96 procent av såren var läkta en månad postoperativt. Efter tre år var 89 procent utan sår och efter 10 år var 91 procent utan pågående sår. Dock hade 45 procent haft något sår under tiden och fem

personer dött av orsak relaterad till trycksår. Många som återfick sår upptäckte dessa tidigt och läkte snabbt. Viktiga ledord är "Check – React – Act".

SPASTICITET

Elisabeth Farrelly från Stockholm talade om samordning av botulinumtoxininjektioner i olika delar av kroppen. Urinblåsan var utgångspunkt i resonemanget. Målsättningen gällande den är att personen med ryggmärgsskada ska hålla sig vid liv och ha ett bra liv. Grundläggande är att blåsan ska vara en lågtrycksreservoar med lågtryckstömning. Symtom från blåsan kan ha många orsaker – blåsan talar ett språk som behöver förstås. Behandlingen kan ses som en steg:

1. Vätskevanor, tömningsmetod
2. Farmakologisk behandling
3. Perifer elstimulering
4. Neuromodulering
5. Rekonstruktiv kirurgi

Botulinumtoxin blockerar både motoriska och sensoriska nervterminaler – båda ger minskad spasticitet. Injektioner är indicerat vid överaktiv blåsa och neurogen detrusoröveraktivitet och effekten sitter i minst 6–9 månader. Ett observandum är att minskad spastisk drive från blåsan kan ge svaghet i övre extremitet/bål hos personer med cervikala skador. Om personen kan kissa spontant finns risk för behov av ren intermittent kateterisering (RIK) efter behandling. I dessa fall kan lägre dos (100 E istället för 200 E) övervägas för att öka chansen att kunna kissa. Viktigt att kolla residualurin efter full effekt av injektionerna. Urinvägsinfektion kan tillfälligt motverka effekten av botulinumtoxin.

Multipla injektioner av botulinumtoxin måste samordnas, även kosmetiska injektioner. Detta på grund av risk för inflammatorisk process som kan orsaka bildande av antikroppar.

- patientkort med namn, behandlare, indikation, preparat, dos, datum
- alla doser ska ges inom en 24-timmarsperiod
- minst tre månader ska gå mellan injektioner
- samma tidsgränser gäller även om preparat från olika tillverkare ges

Vid neuromodulering stimuleras afferenta Aδ-fibrer vilket ger en reorganisation i pons. Denna metod har bäst effekt vid inkompleta skador och indikationerna är neurogen blåsa, avföringsinkontinens och kronisk bäckensmärta. Rekonstruktiv kirurgi är irreversibel och kan få autonoma effekter på andra organsystem. Behöver därför livslång uppföljning. Informera patienten om detta innan operationen. I behandlingen av neurogen blåsa är det lämpligt att gå upp och ner på behandlingsstegen och kombinera insatser på olika steg.

Vid ett seminarium om intratekal baklofenbehandling (ITB) under ledning av Per Ertzgaard från Linköping och Páll Ingvarsson från Reykjavik diskuterades flera aspekter

kring detta. Bland annat framkom det att olika metoder för test av effekt innan pump opereras in tillämpas. Vissa använder sig enbart av bolustest där man ser maximal effekt efter 4 timmar och viktigaste utvärderingen sker efter 4–8 timmar. På andra ställen används intratekalkateter med extern pump under de dygn testet pågår. Enligt förespråkare medför den metoden ökad flexibilitet och underlättar funktionsrelaterade tester, vilket skulle kunna vara en fördel särskilt för aktiva personer med inkomplett ryggmärgsskada. Samtidigt är denna metod mer resurskrävande och har högre infektionsrisk. Oavsett testmetod kan test på gångare med spastisk gång utföras. Det är inte ovanligt med "doctor's delay" i form av att fortsätta med botulinumtoxin för länge istället för att gå över till ITB. Antalet pumpar i förhållande till invånarantal skiljer sig stort mellan olika delar av Sverige. Utifrån statistik är det rimligt med ca 200 pumpar/miljon invånare. Det är viktigt att informera patienten om att pumpen är ett "livslångt åtagande" som måste skötas noggrant. Utöver baklofen mot spasticitet förekommer även tillblandning av andra läkemedel i pumpen, till exempel mot central neuropatisk smärta. Det kan röra sig om morfin, klonidin eller ziconotid, men användandet av detta skiljer sig åt på olika platser.

I en annan workshop om spasticitet presenterade Anand Nene från Nederländerna och Per Ertzgaard från Linköping arbetet i "the Ability Network". Gruppen består av en internationell panel av kliniska experter på området. De arbetar med att gå igenom befintlig litteratur om spasticitetsbehand-

ling efter ryggmärgsskada och ta fram kliniska guidelines. Syftet är att ta fram algoritmer för bedömning, behandling och utvärdering av spasticitet som medför aktivitetsbegränsning och/eller delaktighetsinskränkning. En viktig del i behandlingsutvärderingen är att använda "Patient Reported Outcome Measures".

I samma workshop talade Páll Ingvarsson från Reykjavik om pulsatil bolusinfusion (PBI) av intratekal baklofen (ITB). På Island används PBI på 45 procent av alla patienter med ITB. De har tidigare visat att PBI ger bättre behandlingssvar och kan minska behovet av dosökning betydligt jämfört med kontinuerlig dos. Därför erbjuds PBI till alla patienter på Island med dygnsdoser över 300 µg. Pumpen måste dock alltid ge en liten dos kontinuerligt, lägsta fart på pumpen är 4 µg/h vid läkemedelskoncentration 2000 µg/ml. Resterande del av dygnsdosen ges som pulsatil bolus var fjärde timme. Det går att börja med PBI när toleransutveckling ses. Det är då lämpligt att minska dygnsdosen 15–20 procent om höga doser (1000 µg), annars med 10 procent. De har nu även provat med uppstart av PBI tidigt efter inoperation av pump med lovande resultat.

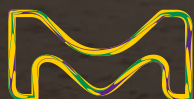
BARN MED RYGGMÄRGSSKADA

I en workshop om barn med ryggmärgsskada berättade Marika Augutis från Sundsvall att mindre än fem barn per år drabbas av traumatisk ryggmärgsskada i Sverige. Antalet icke-traumatiska skador är inte känt. Det finns inga natio-

REBIF® - 20 ÅRS ERFARENHET VID BEHANDLING AV MS^{1,2,3}

Att kunna se framåt är den största gåvan

1. PRISMS-2. Lancet. 1998;352(9139):1498-1504.
2. PRISMS-15. Kappos L, et al. JNNP. 2015;0:1–6.
3. Schwid SR, et al. ClinTher. 2007;29(9):2031-2048.



EXPERIENCE MATTERS

Rebif®
(interferon beta-1a)

MERCK

REBIF® (interferon beta-1a), Rx. Farmakoterapeutisk grupp: immunstimulerande medel, interferoner, ATC-kod L03A B07. Injektionsvätska, lösning. För subkutan injektion. Förfyllda sprutor 22 mikrogram, 44 mikrogram och 8,8 mikrogram + 22 mikrogram. Cylinderampull, kassett 22 mikrogram / 0,5 ml, 44 mikrogram / 0,5 ml, och 8,8 mikrogram / 0,1 ml + 22 mikrogram / 0,25 ml. Förfylld injektionspenna, 22 mikrogram, 44 mikrogram och 8,8 mikrogram + 22 mikrogram. Indikation: Patienter med en enda demyeliniseringsepisod med en aktiv inflammationsprocess, om alternativa diagnoser har uteslutits, och om patienterna bedöms uppvisa hög risk för att utveckla kliniskt definitiv multipel skleros. Patienter med skovvis förlöpande multipel skleros utan pågående skovaktivitet. Ingår i förmånssystemet. För aktuell information se fass.se. Datum för översyn av produktresumén juli 2015.

Merck AB, Box 3033, 169 03 Solna, Tel. 08-562 445 00, www.merck.se

SE/REB/0117/0003

nella riktlinjer kring vård och rehabilitering av barn som drabbas av ryggmärgsskada. En europeisk grupp med mål att förbättra omhändertagandet har bildats.

Per Ertzgaard framförde vikten av centralisera vården för barn med ryggmärgsskada eftersom incidensen är så låg. Han presenterade den verksamhet som är under uppbyggnad vid barnsjukhuset i Linköping. En del i det är en vecka varje termin med uppföljning kombinerat med träning, aktiviteter med "peer support" och föräldrastöd. Det är viktigt att integrera detta med insatser från lokala hälso- och sjukvården.

"Under mötet lanserades även ryggmärgsskada.se som är en webbplats med medicinsk och praktisk information om ryggmärgsskador."

ÖVRIGA PRESENTATIONER

Ett område som fått mycket uppmärksamhet de senaste åren är användandet av exoskelett vid ryggmärgsskaderehabilitering. Hittills finns inga evidens för att detta har positiva effekter. Carsten Bach Baunsgaard från Köpenhamn föredrog de första resultaten från en internationell multicenterstudie där bland annat Linköping och Uppsala ingår. I denna del studerades förändringar gällande smärta, spasticitet, ledrlöslighet, blås- och tarmfunktion och livskvalitet. De 52 deltagarna tränade med exoskeleton 30 minuter, 3 gånger/vecka under 8 veckor. Inga signifikanta skillnader gällande dessa parametrar sågs under tiden studien pågick.

Johanna Wangdell från Göteborg presenterade en studie om kvinnor som genomgått grepp-/tricepsrekonstruktion genom sentransferering vid Centre of Advanced Reconstruction of Extremities. 26 procent av operationerna 2006–2015 utfördes på kvinnor. Utifrån skillnaden i incidens talar detta för att kvinnor genomgår rekonstruktioner i samma utsträckning som män. Män uppnår högre greppstyrka, medan kvinnor förbättras mer i greppa-/släpptester och prioriterar aktivitetsutförande.

Lina Bunketorp Käll från samma center visade resultaten från en långtidsuppföljning efter rekonstruktiv kirurgi på övre extremiteten vid tetraplegi. 95 procent av de svarande angav att resultaten av operationerna medfört fördelar, 86 procent positiv effekt i livssituationen, 83 procent positiv effekt på övergripande tillfredsställelse, 72 procent på aktiviteter och 31 procent på arbete/studier. Totalt uppgavs betydligt fler fördelar än nackdelar med operationerna.

Emelie Butler från Stockholm ledde en workshop om fall efter ryggmärgsskada. Hon presenterade sin studie (SCIP FALLS) med 217 deltagare. Under året studien pågick föll 70 procent av deltagarna minst en gång, 36 procent uppre-

pade gånger och 43 procent skadade sig. För rullstolsburna inträffade de flesta fallen vid förflyttningar, för gångare vid gång på ojämnt/halt underlag eller uppresning från stol. Tidigare fall var en stark riskfaktor för framtida fall. Det är angeläget att förebygga fall för att minska antalet skador.

Gunnar Lindhe från Stockholm redovisade en enkätundersökning om störd temperaturreglering efter ryggmärgsskada ovan Th6. Resultaten visar att detta påverkar vardagsliv och livskvalitet negativt och kräver strategier för att hantera. Problemet uppmärksammas sällan och ofta saknas program om hur detta kan kompenseras.

Marlene Elmélund från Köpenhamn presenterade en retrospektiv studie om njurfunktionsnedsättning och cystometri. Njurfunktionen hos 73 personer med ryggmärgsskada hade följts under i genomsnitt 41 år. 68 procent hade neurogen detrusoröveraktivitet. Det fanns ett signifikant samband mellan detrusorkontraktion >1/3 av fyllnadsfasen och njurfunktionsnedsättning. Däremot sågs inget signifikant samband mellan maximalt detrusortryck eller andra urodynamiska parametrar och nedsatt njurfunktion.

NORDISK SAMVERKAN

Genom hela konferensen fanns en tydlig strävan att stärka NoSCoS roll och utöka samverkan kring ryggmärgsskador i Norden. En del i detta var en workshop under ledning av bland annat Wolfram Antepohl från Linköping. Ämnet var ett gemensamt nordiskt program för utbildning av personal som jobbar med ryggmärgsskadevård och rehabilitering. Eftersom antalet professionella som arbetar med ryggmärgsskador i vart och ett av de nordiska länderna är litet, är utbudet av kurser och utbildningsprogram för att fördjupa kompetensen begränsat. Genom att etablera ett gemensamt nordiskt utbildningsprogram skulle sådana utbildningar kunna hållas regelbundet. Programmet skulle kunna innehålla fysiska kursträffar, e-learning (till exempel enligt ISCoS koncept) och etablerande av nätverk. Innehållet skulle dels riktas mot respektive profession, men även lägga vikt på betydelsen av multiprofessionella team med interdisciplinärt arbetssätt. Målsättningen är att kunna starta upp ett gemensamt nordiskt program under 2018.

SVERIGE

Det hölls även en träff för det svenska ryggmärgsskadenätverket SweSCoS. Wolfram Antepohl är ordförande och inledde med att presentera resultat från Webrehab spinal. Under 2016 hade 286 personer med nya förvärvade ryggmärgsskador registrerats. Det var en ökning med 30 individer jämfört med föregående år. 42 procent var icke-traumatiska skador, vilket är oförändrad andel jämfört med 2015. Bland de traumatiska var fallolyckor vanligast (22 procent) följt av trafik (15 procent). 5 procent av skadorna orsakades av våldshandling. Bland personer >65 år var fall och icke-traumatiska orsaker klart dominerande. Det framgick tydligt att många av de höga skadorna var inkompleta. För många av de nyskadade som registrerats angavs inte den neurologiska skadenivån, vilket är viktigt för att få rättvisande statistik.

I enlighet med tidigare år framgick tydligt att slutenvårdsrehabiliteringen bedrivs på många olika enheter runtom i

landet och att flera av dessa endast har ett fåtal patienter per år. Konceptet rikssjukvård har lagts ner och möjligheten för ryggmärgsskadevård att innefattas i det är därmed borta. Där emot har Socialstyrelsen fått i uppdrag av regeringen att ta fram en ny modell för nationell högspecialiserad vård. Ett av pilotområdena för modellen föreslås bli nervsystemets sjukdomar. Huruvida ryggmärgsskadevård inkluderas i detta återstår att se.

Under mötet lanserades även ryggmärgsskada.se som är en webbplats med medicinsk och praktisk information om ryggmärgsskador. Sidan vänder sig främst till personer med ryggmärgsskada, anhöriga och allmänheten. Målet är att höja kunskapsnivån om vad en ryggmärgsskada innebär, hur man minskar riskerna för sekundära komplikationer och ge bästa möjliga livsförutsättningar. Projektet leds av stiftelsen Spinalis och finansieras av Arvsfonden. Andra organisationer som är delaktiga är RG Aktiv Rehabilitering, universitetssjukhusen i Sverige och Personskadeförbundet RTP.

En annan nyhet som presenterades är det ryggmärgsskadecentrum som ska byggas upp i Göteborg. Målet är att öka kunskapen hos personal och patienter och därmed öka autonomi, förbättra självständighet, stöd och livskvalitet. Evidensbaserad kunskap, uppdaterad data och information ska tas fram och förmedlas. Utveckling och användande av ny teknik som till exempel onlinetjänster och appar är en del i projektet. Samverkan är en annan viktig del där flera institutio-

ner inom Göteborgs universitet, Sahlgrenska, primärvård och kommuner deltar. Patientorganisationer kommer att vara delaktiga i centret och interaktion med brukare är en del i utvecklingen.

FRAMTIDEN

Under NoSCoS "general assembly" diskuterades organisationens roll och områden för samverkan inom Norden. Fin Biering-Sörensen från Köpenhamn avgick som president och Wolfram Antepohl från Linköping valdes till efterträdare i det viktiga uppdraget. Nästa NoSCoS-konferens hålls i Köpenhamn 2019. Därefter är det ånyo Sveriges tur att stå för arrangemanget 2021. Claes Hultling var på hugget och tog utan tvekan uppdraget till Stockholm.

Efter dessa innehållsrika, intressanta och mycket välarangerade dagar kan jag konstatera följande: Det finns ett stort engagemang och framtiden för NoSCoS och ryggmärgsskadevård/-rehabilitering i Norden ser överlag ljus ut. Jag ser fram emot fortsatt arbete inom området och kommande event i Sverige och Norden!



MIKAEL WALLER
ST-läkare, Rehabiliteringsmedicin,
Sunderby sjukhus, Luleå
mikael.waller@norrbottn.se

Tilläggsterapi till en stabil dos av levodopa (L-dopa) hos vuxna patienter i mellan till sent stadium av idiopatisk Parkinsons sjukdom med symtomfluktuationer

- Verkar genom både dopaminerga och icke-dopaminerga verkningsmekanismer
- Ökar on-tiden utan besvärande dyskinesier
- Stabiliserar de motoriska symtomen i upp till 2 år
- Subventioneras endast som tilläggsbehandling till levodopa hos patienter med "On-Off"-syndrom trots optimal behandling med levodopa.

XADAGO
(safinamid)

Referens: Xadago SPC 2017/02.

Xadago (safinamid) 50 & 100 mg filmdragerade tabletter, monoaminoxidas-B-hämmare. RX, (F) Subventioneras endast som tilläggsbehandling till levodopa hos patienter med "On-Off"-syndrom trots optimal behandling med levodopa. Indikation: Xadago är indicerat för behandling av vuxna patienter med idiopatisk Parkinsons sjukdom som tilläggsterapi till en stabil dos av levodopa (L-dopa) enbart eller i kombination med andra läkemedel mot Parkinsons sjukdom hos patienter i mellan till sent stadium med symtomfluktuationer. Varning & försiktighet: Vänligen läs produktresumén innan förskrivning. Samtidig användning med SSRI och MAO-hämmare, nedsatt leverfunktion, nathinneförtvning, impulskontrollstörningar och dopaminerga biverkningar. Har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Baserad på produktresumé: 2017/02. Se www.fass.se för mer information. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Nigaard Pharma AS, Medicon Village, 223 81 Lund, contact@zambongroup.com

Zambon



Att mäta hjärnans

Är det möjligt att på ett objektivt, kvantifierbart sätt mäta hjärnans hälsotillstånd på nervkrets nivå? Tillgång till ett verktyg för sådana mätningar skulle tveklöst vara mycket användbart då man till exempel skulle kunna utvärdera gradvisa effekter av behandling vid Alzheimers sjukdom eller tidigt identifiera annalkande Parkinsons sjukdom. Här beskriver **Jonas Enander** och **Henrik Jörntell**, Lunds universitet, fynden från en studie som utgör en första ansats mot ett sådant verktyg, i det här fallet i en djurmodell, men med god potential att kunna överföras till människa och den neurologiska patienten.

Men det finns ju redan metoder för bestämning av hjärnskada, vad är skillnaden gentemot existerande metoder? För att belysa skillnaden kan vi exemplifiera med NIH Stroke Scale

(NIHSS). NIHSS bygger på en binär förekomst av olika symtom (det vill säga antingen finns de eller så finns de inte) som observeras externt, i patientens beteende och som dessutom kan innehålla

flera element av subjektivitet (utvärdering av talets kvalitet till exempel). Om vi i stället förutsätter att det kan finnas grader i hur hjärnans funktioner påverkas beroende på skadans eller sjukdo-

mens omfattning är just det binära elementet i utvärderingen ett problem. Existerande beteendebaserade neurologiska utvärderingsmetoder har också på ett utförligt sätt argumenterats ha begränsat värde.¹ Andra framväxande neurofysiologiska markörer för återhämtning efter stroke, motor evoked potentials (MEP) med transkraniell magnetstimulering (TMS), "silent period" efter TMS,^{2,3} riskerar också hamna i samma fack, det vill säga de har en binär eller låg gradering. Dessutom adresserar de inte den mekanistiska orsaken till att hjärnan fungerar sämre.

mot sådana störningar – nervcellsnätverken är robusta mot små störningar eftersom de i viss mån kan omfördela aktiviteten och fortfarande klara av tidigare inlärd funktioner. Men progression av sjukdomen, eller till exempel en omfattande strokeskada, kan inte alltid kompenseras och i de fallen uppstår den utåt detekterbara neurologiska sjukdomen. Men genom att kvantifiera kvaliteten i kommunikationen mellan nervcellerna (vilket inte är samma sak som att mäta styrkan i kommunikationen, utan det är optimaliteten i hur aktiviteten fördelas över nätverksformationerna

det att man på ett kontrollerat sätt kan initiera informationsbearbetande aktivitet i hjärnan, antingen med hjälp av externa stimuli eller genom självgenererad aktivitet som exempelvis specifika rörelser, och därmed mätdata för ett verktyg att arbeta med. Men vid all aktivering av hjärnan kommer de signaler man mäter att drabbas av brus, vilket är ett betydligt större problem än vad man skulle tro vid första anblick. Brus förekommer både internt i nätverksformationerna i hjärnan, men även i det för neurologen mest använda 'gränssnittet', det mellan hjärnan och omvärlden.

funktionella integritet

KVANTIFIERING AV NERVCELLSKOMMUNIKATION

Grunden för all normal, och patologisk, funktion i hjärnan är kommunikationen mellan nervceller. Denna kommunikation bygger på omsorgsfullt inlärd nätverksformationer, som uppstår som ett svar på de interaktioner vi har med omvärlden; de utgör också grunden för all interaktion med densamma. Neurologiska sjukdomar uppstår på grund av att dessa nätverksformationer på något sätt störs, vilket gör att hjärnan fungerar sämre än normalt. I alla typer av neurologiska sjukdomar kan man förvänta sig att det finns ett visst mått av resistens

"Om vi i stället förutsätter att det kan finnas grader i hur hjärnans funktioner påverkas beroende på skadans eller sjukdomens omfattning är just det binära elementet i utvärderingen ett problem."

som är väsentlig) skulle det vara möjligt att detektera sjukdomar innan de blir kliniskt manifesterade, respektive följa effekterna av behandling med mycket stor upplösning.

För att utvärdera kvaliteten i kommunikationen mellan nervceller krävs

Nyckeln till att minimera effekten av brus är att skapa en hög reproducerbarhet i informationen som når in till hjärnan och även så långt möjligt reproducerbarhet i hjärnans tillstånd. I den situationen kan man med hjälp av matematik och statistiska metoder kvantifi-

era med vilken precision olika nervceller, eller nätverksformationer, klassificerar den information de är satta att bearbeta. Eftersom kvaliteten av all informationsbearbetning, eller klassificering, är beroende av hur pass intakta och välavpassade nätverken är, kan man använda ett sådant system för att kvantifiera kvaliteten, eller den funktionella integriteten, i hjärnans nätverk. Hur man skapar ett sådant system är kärnfrågan som behöver lösas. Nedan följer en beskrivning av hur vår lösning i en djurmodell ser ut – därefter en beskrivning hur principerna kan överföras till människa.

PRAKTISK LÖSNING – VIRTUELLA KÄNSELUPPLEVELSER

Ingenjörer vid Institutet för biorobotik vid universitetet Scuola Superiore Sant'Anna i Pisa, som var medförfattare i vår senaste studie,⁴ har länge arbetat med syntetisk hudkänsl. De har utvecklat en fingerprotes med syntetiska hudkänslorgan som fungerar likt de känslorgan (eller hudsensorer) som finns i mänsklig hud vid beröring. En sådan fingerprotes fick beröra olika geometriska former och kombinationen av aktivitet från de olika sensorerna i fingerprotesen var därför hudsensornas representation av respektive objekt. De olika mönstren av sensoraktivering användes för att stimulera fingerblommans hud på råtta. Detta blev som en biologisk återuppspelning av beröringshändelserna som kunde exakt återupprepas under ett stort antal repetitioner, detta med en betydligt högre reproducerbarhet än om man tilläts vidröra objekten själv då en beröringssituation i princip aldrig är exakt lik en annan. Med dessa extrema försiktighetsmått för att förvissa oss om högsta möjliga reproducerbarhet, minimerade vi effekten av brus i hjärnaktiveringen.

På grund av nervcellkretsarnas inlärd struktur kommer exakt reproducerbara stimuleringsmönster att aktivera kretsarna på exakt samma sätt, allt annat oförändrat.⁴ Signalerna i de enskilda nervcellerna är då beroende av hur andra nervceller i samma nätverksformation svarar, och en malfunktion i ett fåtal nervceller skulle i princip kunna gå att detektera. För att möjliggöra sådan detektion använde vi matematis-

ka algoritmer som för varje nervcell indikerade med vilken precision den kunde avkoda, eller klassificera, återuppspelning av de känselupplevelser som representerade de olika objekten. Precisionen beskrevs enligt en uppsättning performance-indikatorer, och därmed har vi ett högupplöst kvantitativt verktyg med vilket den funktionella kvaliteten i nervcellens nätverk kan mätas i siffror.⁴ Avvikelse nedåt från dessa siffror indikerar att nätverkets kvalitet degraderar, vilket kan ske vid neurologisk sjukdom. Det omvända, en ökning i performance-indikatorerna, skulle betyda att nätverkets funktionella kvalitet förbättras, vilket torde vara en omöjlighet i en normalt utvecklad hjärnas välanpassade nätverk, men vilket lär ske i de fall en skadad hjärna behandlas så att man faktiskt återfår funktion.

Men även om man lyckas skapa ett motsvarande system för människa, är analysmetoden inte begränsad till att gälla för den typ av information man förser hjärnan med, och därmed till vissa områden av hjärnan? Det korta svaret är nej. Enligt vad vi kan se kan man exempelvis använda sig av taktil beröringsinformation för att få ett svar på om man har skador nästan var som helst i hjärnan. Här nedan försöker vi förklara varför detta kan fungera.

”Enligt vad vi kan se kan man exempelvis använda sig av taktil beröringsinformation för att få ett svar på om man har skador nästan var som helst i hjärnan.”

FUNKTIONELL LOKALISATION – EN LÅNGLIVAD IDÉ MED BÄST FÖRE DATUM

Det finns i dag ingen slutgiltig, vedertagen sanning avseende hur hjärnans funktioner är organiserade.⁵ De senaste 200 åren har dock den mest tongivande teorin avseende hjärnans funktion varit att olika områden av hjärnans yttre bark, neocortex, utgörs av separata funktionella moduler (se exempelvis Bronsons artikel 2016 i *The Conversation*⁶ – jämför med motargumenten av

Jörntell 2017⁷). Aktivitet hos hjärnceller i dessa områden antas vara grunden till att ha en förmåga eller ej. Teorin menar att om hjärnceller i nackloben aktiveras kan du se. Aktiveras sedan specifika hjärnceller i temporalloben kan du se Jennifer Aniston. Teorin förespråkar det som kallas funktionell lokalisation.

Teorin om funktionell lokalisation har sitt ursprung i observationer från framstående kliniker. Neurologen Paul Brocas fallrapport från 1861 med patienten 'Tan' och hans expressiva dysfasi⁸ är en av de absolut mest kända observationerna. Broca fann, vid yttre inspektion av patientens hjärna under obduktionen, en skada på hjärnans yttre bark frontotemporalt på vänster hjärnhalva. Detta område blev sedermera känt som 'Brocas språkcentrum'. Slutsatsen blev att skada på detta område resulterar i en expressiv dysfasi.

I modern tid har denna lokaliseringsteori studerats extensivt hos människor med framför allt funktionell magnetkamera (fMRI), där relativa skillnader i blodflödet i hjärnan mäts i förhållande till stimulering eller handlingar av försökspersonen. Man har tidigare visat att ökat blodflöde samvarierar med ökad aktivitet hos hjärncellerna i närheten. Inom den laborativa hjärnforskningen används i dag bland annat opto-

genetik för att, med hjälp av ljus, kontrollera aktiviteten hos en eller flera hjärnceller och på så vis värdera deras bidrag till ett studerat beteende.

Grundtesen hos dessa två tillvägagångssätt är just att specifika och rumsligt nära områden i hjärnan utför specifika och separata funktioner. En konsekvens av den teorin är att om ett område som utför en uppgift blir skadat, då försämras eller försvinner förmågan att utföra den uppgiften. Exempel på uppgifter som tänkts ha separata områden är

språkproduktion, det vill säga det tidigare nämnda 'Brocas område', som vid skada då skall ge expressiv dysfasi.

Nya resultat pekar dock mot att denna teori med funktionella områden i hjärnan kan vara en felaktig uppfattning och svaret kan finnas längs en annan väg. Det ter sig föreligga ett mer komplext samband mellan, exempelvis, en skadas anatomiska lokalisering och de uppvisade kliniska symtomen.⁹ Det är en välkänd problematisk dikotomi mellan friskt och sjukt; som inom kliniken ofta utgörs av att ha en diagnos eller att inte ha den. Realiteten i vardagen för den erfarna läkaren är dock att behöva gradera olika neurologiska tillstånd. Är patienten mer eller mindre sjuk än tidigare?

Våra och andra forskargrupperns resultat talar för att hjärnan är ett mer sammanflätat, beroende och integrerat nätverk av nervceller än man tidigare trott. Det vill säga att resultaten pekar mot att aktiviteten hos de enskilda nervcellerna i hjärnan är en produkt av det omkringliggande nätverket. Hur stort detta nätverk av hjärnceller är som man måste ta i beaktande, i faktiskt avstånd eller i tid, är i dag inte fastslaget. Dock är det sannolikt att skador på nervcellsnätverket påverkar aktiviteten hos avlägsna och friska hjärnceller. Dessa nätverkseffekter skulle, troligtvis, på ett tillfredställande vis förklara många, i dag, oförklarliga symtom som patienter med neurologiska skador och sjukdomar uppvisar. Det skulle också kunna förklara den diffusa kognitiva förlust som har observerats hos patienter med hjärninfarkter, där andra specifika neurologiska bortfall ej kan påvisas med rutinmässig klinisk undersökning.

ATT ÖVERFÖRA PRINCIPERNA TILL MÄNNISKA FÖR KLINISK UTVÄRDERING

Med denna nya helhetssyn på hjärnan, finns det förhoppning om att kunna vidareutveckla icke-invasiva metoder för att kunna mäta hjärnans funktionsgrad. Detta skulle i sin tur kunna bli nya verktyg för den kliniskt aktiva läkaren i sin bedömning av sina patienter och också underlag för att utvärdera effekt av behandling och rehabilitering. I vår djurmodell kunde vi kvantifiera nätverkens funktionella kvalitet med mycket hög upplösning, ner till nivån för enskil-

da nervceller. Detta kräver dock invasiva registreringar i hjärnan, vilket inte är praktiskt görbart i de flesta kliniska fall. Men vår förutspåelse är att samma principer kan överföras till icke-invasiva registreringar av hjärnaktivitet, om de har en hög tidsmässig upplösning, det vill säga EEG och MEG (se också Ward, 2017¹⁰). I båda fallen gäller att så hög spatial upplösning som möjligt är att föredra. I stället för att mäta precisionen i avkodningen i enskilda nervceller, handlar det under de icke-invasiva metoderna om att studera regelbundenheten i kommunikationen mellan nätverksformationerna under en uppsättning olika känselintryck eller rörelser.

Denna nyutvecklade metod och dess precision har potential att sprida ljus över hur sjukdomsprocesser påverkar hjärncellsnätverket, både ur den grovhuggna dikotomin mellan friskt och sjukt; men kan också ge en gradering på hur stor påverkan som föreligger vid olika sjukliga tillstånd. Detta skulle å ena sidan lägga grunden för större precision att kunna utvärdera behandlingseffekter. Å andra sidan skulle approachen förmedla empiriska och objektiva data som skulle kunna bli en grund för ett teoretiskt ramverk för att överföra teorierna till praktik i kliniken. Vi studerar just nu hur en mindre stroke i en avlägsen del av storhjärnbarken påverkar nervcellerna i den primära känselbarken. Detta i hopp om att kunna utröna den funktionella mekanismen till hur kliniska symtom kan uppstå av skador på hjärnan, och i förlängningen använda den kunskapen till att förbättra strokevården. Såvitt vi kan se, har metoden potentiell applikation för alla stora kända neurologiska tillstånd och sannolikt också psykiatriska tillstånd som till exempel psykos eller depression.

REFERENSER

1. Kasner SE. Clinical interpretation and use of stroke scales. *Lancet Neurology* 2006; 5:603-612.
2. Ward NS. Does neuroimaging help to deliver better recovery of movement after stroke? *Current Opinion in Neurology* 2015; 28:323-329.
3. Lamola G, Fanciullacci C, Sgherri G, et al. Neurophysiological Characterization of Subacute Stroke Patients: A Longitudinal

Study. *Frontiers in Human Neuroscience* 2016; 10:574.

4. Oddo CM, Mazzoni A, Spanne A, Enander JM, Mogensen H, Bengtsson F, Camboni D, Micera S & Jorntell H. Artificial spatiotemporal touch inputs reveal complementary decoding in neocortical neurons. *Scientific Reports* 2017; 8:45898.

5. Spanne A & Jorntell H. Questioning the role of sparse coding in the brain. *Trends in Neurosciences* 2015; 38:417-427.

6. Bronson H. How our modular brain pieces the world together. *TheConversation.com* 2016; <https://theconversation.com/how-our-modular-brain-pieces-the-world-together-58990>.

7. Jorntell H. The brain: a radical rethink is needed to understand it. *TheConversation.com* 2017; <https://theconversation.com/the-brain-a-radical-rethink-is-needed-to-understand-it-74460>.

8. Broca P. Remarks on the Seat of the Faculty of Articulated Language, Following an Observation of Aphemia (Loss of Speech). *Bulletin de la Société Anatomique* 1861; 6:330-357.

9. Sathian K & Crosson B. Structure-function correlations in stroke. *Neuron* 2015; 85:887-889.

10. Ward NS. Restoring brain function after stroke [mdash] bridging the gap between animals and humans. *Nature Reviews Neurology* 2017; 13:244-255.



JONAS M.D. ENANDER
Doktorand, Hjärnans sensorimotoriska funktioner, Institutionen för experimentell medicinsk vetenskap, Lunds universitet
jonas.enander@med.lu.se



HENRIK JÖRNTELL
Docent, Hjärnans sensorimotoriska funktioner, Institutionen för experimentell medicinsk vetenskap, Lunds universitet
henrik.jorntell@med.lu.se



Interaktionen mellan människa och djur kan ha en stressreducerande och lugnande effekt.

Ridning eller ryt- *kan öka återhämtning*

Efter en stroke kan deltagande i rytm- och musikterapi eller ridning vara ett effektivt sätt att återhämta sig. Det visar en svensk studie från Sahlgrenska akademien som nyligen publicerades i den vetenskapliga tidskriften *Stroke*. I studien ingick 123 svenska män och kvinnor i åldrarna 50–75 år. De lottades till att få rytm- och musikbaserad terapi, ridterapi eller ingå i en kontrollgrupp som fick behandling i ett senare skede. Terapierna gavs två gånger i veckan under 12 veckor. Resultaten presenteras här av **Lina Bunketorp Käll**, docent och leg fysioterapeut, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Mölndal.

Det finns ökande kunskap från djurexperimentell neuroforskning om hjärnans unika och kraftfulla förmåga att återhämta sig efter skada. Behovet är stort att translationellt utveckla rehabiliteringsmodeller i patientverksamhet, där man tar till vara modern kunskap om hjärnans reparativa kapacitet. En förutsättning är att personen som haft stroke eller annan hjärnskada, får rätt stimulans som kan förstärka kroppens egna processer för återhämtning. Det handlar om att skapa en lustfylld situation där multimodala stimuli blandas med social samvaro och positiva utmaningar. Betydelsen av multimodal träning och stimulans utvärderas i modeller av berikad miljö både i djur och människa, och resultaten är mycket uppmuntrande.

Multimodala terapier är utformade för att engagera individer med funktionsnedsättning i lustfyllda aktiviteter som exponerar dem för samtidig fysisk, sensorisk, kognitiv och social stimulans. De är attraktiva för de komplexa förhållanden som råder efter en stroke, eftersom de riktar sig mot en rad olika funktioner. Det finns också stöd för påståendet att

”Multimodala terapier är utformade för att engagera individer med funktionsnedsättning i lustfyllda aktiviteter som exponerar dem för samtidig fysisk, sensorisk, kognitiv och social stimulans.”

en kombination av olika modaliteter kan ge både adderande och synergistiska effekter på hjärnplasticitet.¹⁻³ Studier på både djur och människor har visat att social interaktion och fysisk aktivitet har var för sig effekt på en skadedrabbad hjärna, och fördelarna är betydligt mer uttalade vid kombination av de båda komponenterna.

och musikterapi sent efter en stroke



Hästens tredimensionella rörelser ger en sensimotorisk upplevelse som liknar den som sker vid normal gång.

Nyligen har multimodala metoder som innefattar musik, rytm, dans och ridning visat sig ha potential för personer som lider av olika neurologiska sjukdomar och tillstånd.⁴⁻⁹ Samtidigt som dessa terapiformer delar viktiga kärnkomponenter, skiljer de sig från varandra avseende kombinationen av modala stimuli och kan därför ha potential att påverka olika funktioner. Ridterapi kombinerar funktionellt stimulerande ridning med en socialt och starkt sinnesstimulerande miljö. Hästens tredimensionella rörelser ger en sensorimotorisk upplevelse som liknar den som sker vid normal gång.⁹ Ridterapi har uppvisat lovande resultat för individer med stroke avseende gång, balans och livskvalitet, men studierna har va-

rit små och med begränsad uppföljning. Den rytm- och musikbaserade terapin som användes i det aktuella projektet kombinerar musik, rytmik, kognitivt krävande rörelser med händer och fötter utförda associerat med symboler och tillhörande ljudkoder, samt social stimulans. Liksom för ridterapi finns det visst stöd för musikterapiens goda effekt, men generaliserade slutsatser är svårt att dra. Det finns ingen tidigare studie som med randomiserad kontrollerad design har undersökt den kliniska relevansen av ridterapi och rytm-/musikterapi för en blandad population av strokedrabbade i sent skede efter stroke. Det är också oklart om effekterna kan leda till fortsatt återhämtning efter behandlingsperioden.

TABELL 1: DEMOGRAFISKA EGENSKAPER OCH SJUKDOMSKARAKTERISTIKA.

Variabel	RMT (n=41)	RT (n=41)	Kontroll (n=41)
Kön: Kvinnor/Män (%)	18 (43.9)/23 (56.1)	17 (41.5)/24 (58.5)	19 (46.3)/22 (53.7)
Ålder (år)	62.7 (6.7)	62.6 (6.5)	63.7 (6.7)
Antal skolår	14.2 (4.1)	12.5 (4.2)	13.5 (4.3)
Tid sedan stroke (dagar)	969.8 (422.9)	1101.9 (576.1)	1096.3 (439.0)
Sidolokalisation			
Höger (%) / Vänster (%)	20 (48.8) / 21 (51.2)	20 (48.8) / 21 (51.2)	18 (43.9) / 22 (53.7)
Stroke typ			
Blödning (%) / Infarkt (%)	9 (22.0) / 32 (78.0)	14 (34.1) / 27 (65.9)	13 (31.7) / 28 (68.3)
Modified Rankin Scale			
Grad 2 (%) / Grad 3 (%)	24 (58.5) / 17 (51.5)	23 (56.1) / 18 (43.9)	25 (61.0) / 16 (39.0)
NIHSS	3.0 (2.9)	2.7 (3.1)	2.8 (3.6)

Angiven data är antal (%) eller medelvärde (standardavvikelse, SD). RMT=Rytm- och musikterapi; RT=Ridterapi; NIHSS=National Institutes Health Stroke Scale.

"Det finns ingen tidigare studie som med randomiserad kontrollerad design har undersökt den kliniska relevansen av ridterapi och rytm-/musikterapi för en blandad population av stroke-drabbade i sent skede efter stroke."

Vår studiedesign utifrån denna bakgrund var en trearmad, randomiserad kontrollerad studie för att utvärdera om en heterogen grupp av drabbade individer kan ges ökad återhämtning i sent skede efter stroke med hjälp av två olika multimodala gruppbaseade interventioner: rytm- och musikterapi (RMT) och ridterapi (RT). Våra sekundära syften var att undersöka om interventionerna hade en positiv effekt på gång, balans, greppstyrka och kognition.

METOD

Män och kvinnor i åldrarna 50–75 i den sena fasen av stroke (10 månader–5 år efter insjuknandet) med kvarstående funktionsnedsättning rekryterades enligt förutbestämda kriterier. Deltagarna slumpades till rytm- och musikterapi, ridterapi eller en kontrollgrupp som fick rytm- och musikterapi ett år senare. Deltagarna erhöll terapi två gånger i veckan under 12 veckor. Samtidigt som båda terapiformerna exponerar deltagarna för en berikad, multisensorisk miljö – utformad för att stimulera motoriska och kognitiva funktioner – skiljer de sig åt avseende dosering, utförande och aktiviteter [se faktaruta]. Deltagarna genomgick en fysioterapeutisk och neuropsykologisk bedömning och fick besvara ett antal frågeformulär

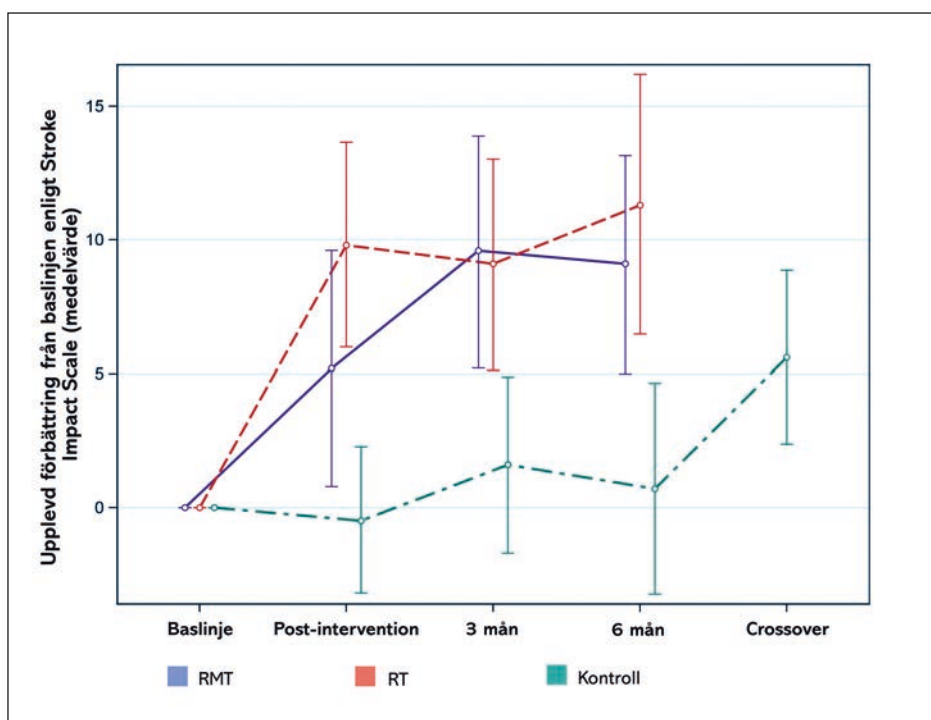
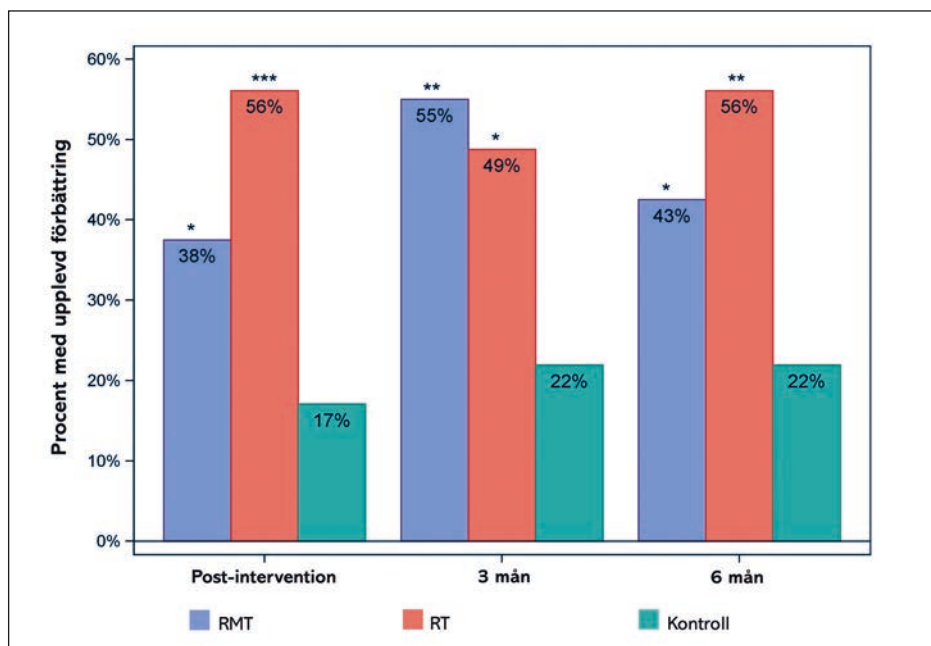
vid interventionens start och avslut, samt 3 och 6 månader senare. Primärt utfallsmått var individens globala uppfattning om återhämtning efter stroke, vilket skattades med hjälp av en fråga som ingår i frågeformuläret Stroke Impact Scale (SIS, version 2.0).¹⁰ Skalan går från 0–100 där 0 indikerar "ingen återhämtning" och 100 indikerar "full återhämtning". Denna specifika skala har visat sig vara väl lämpad för att bedöma strokespecifika förbättringar hos patienter som genomgår rehabilitering.¹⁰ Följande validerade tester utgjorde sekundära utfallsmått: Gång och balans mättes med Timed Up and Go (TUG), Berg Balans Skala (BBS) och Bäckstrand, Dahlberg och Liljenäs Balans Skala (BDL BS). Handstyrka mättes med Grippet, den allmänna kognitiva nivån mättes med Barrow Neurological Institute-screen för högre cerebrala funktioner (BNIS) och arbetsminnet mättes med Letter Number Sequence-testet (LNS).

Utfallet analyserades i termer av förändring från baslinjen till varje mättillfälle enligt intention-to-treat. Då grupperna var väl balanserade vid baslinjen användes envägs ANOVA. För att fastställa om det fanns några signifikanta skillnader mellan grupperna (behandling mot kontroll), gjordes post-hoc-analyser med Least significant difference (LSD).

RESULTAT

Totalt 123 individer uppfyllde kriterierna och valde att delta i studien. En deltagare i rytm- och musikterapigruppen avled och av de återstående 122 individerna valde 8 (7%) att avsluta deltagandet (5 vid post-intervention, 1 vid 3 månader och 2 vid 6 månader). Demografin för studiedeltagarna presenteras i tabell 1.

Medelvärdet för närvaro vid rytm- och musikterapi och ridterapi var 88 procent respektive 83 procent, motsvarande minst 21 behandlingssessioner (SD 4.0) för rytm- och musikterapigruppen och 20 sessioner (SD 5.0) för ridterapigruppen. Resultaten avseende den primära variabeln "Återhämtning efter stroke" visas i Figur 1. Analyser av data dikotomiserad till förbättrad eller oförändrad/försämrade visade att andelen



individer som rapporterade att de upplevde en meningsfull återhämtning var signifikant högre i rytm- och musikterapigruppen (38 procent) och ridterapigruppen (56 procent) jämfört med kontroller (17 procent) efter interventionen ($p = 0,048$ respektive $p < 0,0001$). Dessa resultat upprätthölls vid tre ($p = 0,002$ respektive $p = 0,012$) sex månader senare ($p = 0,054$ respektive $p = 0,001$) [Figur 1A].

Förändringen i upplevd återhämtning från baslinjen till varje utvärderingstillfälle presenteras som medelvärde (95% CI) i Figur 1B. Direkt efter avslutad behandling var det en signifikant skillnad mellan grupperna avseende förändring-

en av upplevd återhämtning; $p = 0,001$. Vidare analyser med LSD visade att förändringen var högre bland deltagarna i rytm- och musikterapi (5,2 [95% CI: 0,79–9,61]) och ridterapigruppen (9,8 [95% CI: 6,00–13,66]) jämfört med kontroller (-0,5 [95% CI: -3,20–2,28]) ($p = 0,032$ respektive $p < 0,0001$). Deltagarna i kontrollgruppen fick fylla i frågeformuläret SIS efter att de erhållit rytm- och musikterapi i ett senare skede och de upplevde samma grad av återhämtning som deltagarna i rytm- och musikterapi (medelvärde: 5,6 [95% CI: 2,37–8,86]) [Figur 1B].



Rytm- och musikbaserad terapi innebär att i takt till musik utföra rytmiska och kognitivt krävande rörelser med händer och fötter.

Vid avslutad behandling påvisades en signifikant skillnad mellan grupperna avseende förändring i gångförmåga, mätt med TUG. Vidare analyser med LSD fastställde att det var ridgruppen som hade förbättrats signifikant ($-3,31$ [95% CI: $-5,42$ – $-1,20$]) jämfört med kontrollgruppen ($1,78$ [95% CI: $-1,24$ – $4,77$]) ($p=0,001$). Det var också en signifikant skillnad mellan grupperna avseende balans, mätt med BBS och BDL BS. Vidare analyser visade att förbättringen var till ridgruppens fördel, som hade förbättrat sig avseende balansförmåga mätt med BBS ($1,80$ [95% CI: $1,10$ – $2,51$]) jämfört med kontrollgruppen ($0,12$ [95% CI: $-0,52$ – $0,76$]) ($p=0,001$). Skillnaden i BDL BS kunde tillskrivas både rytm- och musikterapigruppen ($2,72$ [95% CI: $1,57$ – $3,88$]) och ridterapigruppen ($2,82$ [95% CI: $1,85$ – $3,78$]) jämfört med kontrollgruppen ($1,03$ [95% CI: $0,07$ – $1,99$]) ($p=0,011$, respektive $p=0,011$). Vid 6 månader var skillnaden mellan grupperna avseende gångförmåga och balans (mätt med TUG respektive BDL BS) fortfarande signifikant. Vidare analyser visade att förbättring

i gång var till ridgruppens fördel ($-2,26$ [95% CI: $-4,22$ – $-0,31$]) jämfört med kontrollgruppen ($1,34$ [95% CI: $-1,39$ – $4,06$]) ($p=0,010$). Skillnaden i balans var signifikant till förmån för rytm- och musikterapigruppen ($2,53$ [95% CI: $1,12$ – $3,28$]) jämfört med kontroller ($1,78$ [95% CI: $-0,40$ – $1,23$]) ($p=0,014$).

Efter avslutad behandling påvisades även signifikanta skillnader avseende greppstyrka mätt med Grippit. Skillnaden visade sig vara till fördel för rytm- och musikterapigruppens deltagare som hade en signifikant högre maximal greppstyrka vid testning av höger ($16,41$ [95% CI: $5,65$ – $27,17$]) och vänster hand ($16,49$ [95% CI: $4,41$ – $28,57$]) (det sistnämnda vid 6 månader) jämfört med kontroller ($-1,29$ [95% CI: $-7,99$ – $5,41$]) respektive ($-7,22$ [95% CI: $-16,26$ – $1,82$]) ($p=0,05$ respektive $p=0,03$), samt även högre slutvärde vid testning av vänster hand direkt efter intervention ($17,26$ [95% CI: $6,19$ – $28,33$]) jämfört med kontroller ($0,55$ [95% CI: $-7,07$ – $8,17$]) ($p=0,015$ respektive $p=0,042$).

De neuropsykologiska testerna vid 6 månaders uppföljningen visade att rytm- och musikgruppens deltagare presterade bättre på arbetsminnestestet (1,15 [95% CI: 0,44–1,87]) jämfört med kontrollgruppen (0,10 [95% CI: -0,57–0,77]) ($p=0,044$).

”Sammanfattningsvis påvisar den aktuella studien att multimodal rehabilitering innefattande rytm och musik eller terapiridning kan leda till meningsfull och långvarig återhämtning för individer i sent skede efter stroke.”

DISKUSSION

Denna randomiserade, kontrollerade studien visar att det är möjligt att stärka återhämtning i sen fas efter stroke med hjälp av multimodala interventioner. Behandling med inriktning på antingen ridning eller musik- och rytm ökade den upplevda återhämtningen från stroke direkt efter intervention. Denna effekt kvarstod 6 månader senare. Deltagarna i ridterapigruppen förbättrades avseende gång och balans (mätt med TUG respektive BBS) och deltagarna i rytm- och musikterapigruppen förbättrades i balans (mätt med BDLBS) och gripstyrka (mätt med Grippit). Majoriteten av förbättringarna i de sekundära utfallsmåten kvarstod vid 6 månaders uppföljningen. Bland rytm- och musikterapigruppens deltagare observerades också en förbättring i arbetsminnesfunktion 6 månader efter avslutad intervention.

Deltagarna var en heterogen grupp individer i åldern 50–75 som hade fysiska och/eller kognitiva problem efter stroke. Detta var ett medvetet urval för att studiegruppen skulle representera den stora gruppen individer med stroke som är drabbade av ett brett spektrum av såväl funktionella som kognitiva och beteendemässiga begränsningar.

Skillnaderna i utfall mellan deltagarna i ridterapi- och rytm- och musikterapigrupperna återspeglar sannolikt den unika kombinationen av modaliteter som nyttjas vid interventionerna. Ridterapi utmanar ryttarens motorik och posturala kontroll och ger samtidig multisensorisk stimulans i form av vestibulär, proprioceptiv och visuell input vilket kan facilitera de observerade förbättringarna i gång och balans som framkom i ridgruppen. Rytm- och musikterapi i sin tur, utmanar deltagarnas motoriska funktion, i kombination med rytmiska koordinerade hand- och fotrörelser som i kombination med multisensorisk stimulans kan ha kapacitet att facilitera förbättringar i balans och greppstyrka såsom noterades i rytm- och musikterapigruppen. De observerade förbättringarna avseende arbetsminne i rytm- och musikterapigruppen kan spegla den kognitivt utmanande karaktären av terapiformen.

Sammanfattningsvis påvisar den aktuella studien att multimodal rehabilitering innefattande rytm och musik eller terapiridning kan leda till meningsfull och långvarig återhämtning för individer i sent skede efter stroke. Fortsatt forskning bör undersöka effekten av olika kombinationer av modaliteter för att möta den enskilda individens behov av rehabilitering, samt metodernas kostnadseffektivitet.

REFERENSER

1. Pekna M, Pekny M and Nilsson M. Modulation of neural plasticity as a basis for stroke rehabilitation. *Stroke* 2012; 43:2819-2828.
2. Livingston-Thomas J, Nelson P, Karthikeyan S, Antonescu S, Jeffers MS, Marzolini S, et al. Exercise and environmental enrichment as enablers of task-specific neuroplasticity and stroke recovery. *Neurotherapeutics* 2016; 13:395-402.
3. Venna V, Xu Y, Doran S, Patrizz A and McCullough L. Social interaction plays a critical role in neurogenesis and recovery after stroke. *Transl Psychiat* 2014; 4:e351.
4. Sarkamo T, Tervaniemi M, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, Mikkonen M, et al. Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain* 2008; 131:866-876.
5. Yoo GE and Kim SJ. Rhythmic Auditory Cueing in Motor Rehabilitation for Stroke Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Music Ther* 2016; 53:149-177.
6. Zhang Y, Cai J, Zhang Y, Ren T, Zhao M and Zhao Q. Improvement in Stroke-induced Motor Dysfunction by Music-supported Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep* 2016; 6:38521.
7. Dhami P, Moreno S and DeSouza JF. New framework for rehabilitation—fusion of cognitive and physical rehabilitation: the hope for dancing. *Front Psychol* 2014; 5:1478.
8. Beinotti F, Christoforetti G, Correia N and Borges G. Effects of horseback riding therapy on quality of life in patients post stroke. *Top Stroke Rehabil* 2013; 20:226-232.
9. Lee CW, Kim SG and Yong MS. Effects of hippotherapy on recovery of gait and balance ability in patients with stroke. *J Phys Ther Sci* 2014; 26:309-311.
10. Duncan PW, Wallace D, Lai SM, Johnson D, Embretson S and Laster LJ. The stroke impact scale version 2.0. Evaluation of reliability, validity, and sensitivity to change. *Stroke* 1999; 30:2131-2140.



LINA BUNKETORP KÄLL

Docent, leg. fysioterapeut, Center för Avancerad Rekonstruktion av Extremiteter (C.A.R.E.), Sahlgrenska universitetssjukhuset/Mölndal
lina.bunketorp@neuro.gu.se



Rytm och- musikbaserad terapi (RMT*)

Plats. Den rytm- och musikbaserade terapin utfärdades på ett centrum för funktionshindrade och andra som behöver rehabilitering utanför sjukhusmiljön.

Personal. Sessionerna leddes av en RMT-certifierad terapeut.

Upplägg. 2 x 90-minuters sessioner varje vecka i 12 veckor. Varje session bestod av rytm- och musikbaserad träning, kaffepaus och en sammanfattning i slutet.

Innehåll. I takt till musik utförde deltagarna rytmiska och kognitivt krävande rörelser med händer och fötter, genom att klappa händerna, klappa med händerna på knäna eller stampa med fötterna i golvet, i olika sekvenser och kombinationer, och ibland samtidigt. Rörelserna härstammar ursprungligen från trumspelande, vilket kräver samtidig användning av både armar och ben. Det finns 18 specifika rörelser (vi använde 9 i vårt protokoll), var och en med en associerad symbol som representerar hand eller fot, samt en tillhörande ljudkod (härledd från ett trumljud). Symbolerna är färgkodade för att skilja mellan högersidiga rörelser (blå) och vänstersidiga rörelser (röd). Terapeutens kläder hjälper deltagarna att komma ihåg vilken av färgerna som representerar höger respektive vänster sida; Skjortan har en svart, neutral front och vänster arm, krage och vänster sida av ryggen är röd. Den högra ärmen, krage och höger sida av ryggen är blå. Kroppssymboler i rött och blått kombineras med de specifika ljudkoderna och rörelserna i ett så kallat notsystem. Sekvenserna och kombinationerna ändras kontinuerligt för att stimulera och utmana deltagarnas kognitiva funk-

tioner. Under träningstillfällena projiceras symbolerna på en skärm tillsammans med deras associerade ljudkoder. Deltagarna behöver komma ihåg vilken särskild rörelse varje symbol representerar och dess tillhörande ljudkod. Övningarna görs både sittande och stående, beroende på den individuella förmågan. Svårighetsnivån anpassades till deltagarnas rörlighet och förmåga och stegras till att innefatta alltmer komplicerade sekvenser av rörelser. Om deltagare inte kan utföra en viss rörelse, instrueras de att föreställa sig rörelsen. Vid varje terapitillfälle förekommer det pauser i träningen då deltagarna får blunda och slappna av samtidigt som de lyssnar på musik.

RMT erbjuder en multisensorisk miljö som omfattar rytm, musik, färg, röst, text, former och rörelse. Tillsammans är dessa element avsedda att stimulera och förbättra motorisk funktion (balans, gång, koordination, muskulär kontroll, kroppsmedvetenhet), mental uthållighet, kognition (uppmärksamhet, koncentration och minne), läsning, tal, kroppsbyggnad och medvetenhet. RMT anses vara engagerande, motiverande och roligt och ger deltagarna möjlighet att engagera sig socialt.

* RGRM (Ronny Gardiner Rythm and Music Method). Principerna för RMT var ursprungligen konceptualiserade och utvecklade av den professionella jazztrummisen Ronnie Gardiner. Metoden är utformad för att hjälpa personer med skador och sjukdomar i centrala nervsystemet och har praktiserats inom hälsovård och rehabilitering i Sverige sedan 1993. Från 1999 har metoden vidareutvecklats och i dag finns det närmare 350 diplomerade RGRM-ledare i Sverige.



Ridterapi

Plats. Ridterapin ägde rum på ett handikappanpassat ridcenter med utbildade terapihästar. Sessionerna hölls utomhus i paddocken eller vid dåligt väder, inne i ridhuset.

Personal. Sessionerna leddes av en fysioterapeut och en arbetsterapeut specialiserade i ridterapi och neurologisk rehabilitering. Beroende på den funktionella förmågan hos deltagarna var det 2–4 assisterande personer som hjälpte dem vid uppsittning (via en handikapppramp) och avsittning (ner på marken) från hästen, promenerade på vardera sidan av hästen, samt ledde hästen medan deltagaren red.

Upplägg. 2 x 240 minuters sessioner varje vecka i 12 veckor. Varje tillfälle bestod av ridning och tid för interaktion med hästen i stallmiljön, antingen före eller efter ridningen. Lunch eller förfriskningar serverades i slutet av varje session där deltagarna själva, terapeuter och assisterande personal deltog.

Innehåll. Terapiprogrammet, val av häst och utrustning individanpassades för att optimera behandlingen. Ridterapin inkluderade förberedelse inför ridningen (rykta och

utrusta hästen med ett sadeltäcke, bygelgjord och tränas innan ridpasset började och / eller ta bort utrustningen efter ridningen). Grupper av 2–6 deltagare red parvis i 30 minuter medan de andra tittade och väntade på sin tur. Sadeltäcket användes för ökad komfort och en eller två personer gick bredvid och en annan ledde hästen. Under ridlektionen fick deltagaren göra specifika övningar, individuellt anpassade efter deras fysiska behov och förmåga. Alla övningar utfördes, om möjligt, medan hästen rörde sig. (Våra deltagare tränade mestadels under skritt, även om vissa provade på att låta hästen trava). Lektionen inleddes och avslutades med att deltagarna gjorde avslappnings- och kroppsmedvetande övningar samtidigt som de instruerades att känna hästens rörelser genom sin egen kropp. Under hästens rörelser eller förändring i takt eller riktning, är deltagaren tvungen att anpassa sin tyngdpunkt och hållning. Huvuddelen av ridlektionerna innehöll följande övningar:

1. Balansövningar: Bibehålla balansen medan deltagaren håller en eller båda armarna utsträckta; sätter handen / händerna på huvudet; rider i diagonaler, cirklar, över låga hinder och slalom mellan koner.

2. Bålrotationsövningar: Övningar såsom att ta på hästens olika delar t.ex. manen, nacken, flanken och ryggen som innebär att man korsar hästens mittlinje samtidigt som balans och hållning skall upprätthållas. Deltagarna höll också en pinne med båda händerna med sina armbågarna intill midjan och roterade sedan bälten från sida till sida.

3. Övningar för att träna deltagarnas drabbade kroppsdelar: Simulera cykling med benen; nå fram till hästens öron; falla fram och lägga armarna runt hästens hals och sedan resa sig upp i sittande igen; ta en tennisboll från den instruerande terapeuten från olika riktningar; styra hästen genom att hålla i tyglarna.

4. Kognitiv komponent: Att delta i planeringen av den individanpassade ridningen och övningarna efter noggranna muntliga instruktioner. Uppmärksamma de andra hästarna / ryttarna i paddocken under ridpasset; följa upprepade muntliga instruktioner.

Ridterapi exponerar deltagarna för en multisensorisk miljö som syftar till att stimulera och förbättra motorisk funktion (hållning, balans, gång, koordination, muskulär kontroll och bålstabilitet och kroppsmedvetenhet), muskelstyrka, mental och fysisk uthållighet, kognitiva funktioner, uppmärksamhet och koncentration, kroppsbygge och självkänsla. Det är en lustfylld metod som innefattar stimulans, social interaktion och framkallar en känsla av behärskning hos många. Interaktionen mellan människor och djur kan också ha en stressreducerande och lugnande effekt.



Dags för
FORTBILDNING?

På Neurologiisverige.se hittar du nu utbildningar som riktar sig till dig som är neurolog eller innehar någon annan specialitet inom neurologivården. Vi samlar utbildningar på ett ställe så du slipper leta runt.

Anmäl dig för vårt nyhetsbrev så får du automatiskt information om nya kurser och utbildningar.

Mejla till:

INFO@NEUROLOGIISVERIGE.SE

Planerar ni utbildningsaktiviteter är ni välkomna att kontakta oss för att diskutera era behov av att nå ut till relevanta deltagare.



Neurologi i Sverige, Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
Telefon 08 570 10 520, www.neurologiisverige.se

En ny neurostimulationsmetod har tillkommit för att behandla svår klusterhuvudvärk. Stimulering av det parasympatiska Ganglion Sphenopalatinum minskar intensiteten i smärtan och antalet huvudvärksattacker. Metoden har en god säkerhetsprofil med för patienten acceptabla risker och postoperativa obehag. Läs mer om detta i denna artikel av **Hans Ericson**, överläkare Neurokirurgiska kliniken, **Sami Abu Hamdeh**, avdelningsläkare, Neurokirurgiska kliniken, och **Mikael Magnusson**, övertandläkare, Käkkirurgiska kliniken, samtliga vid Akademiska sjukhuset.

Stimulering med ström har använts sedan antiken för att behandla olika medicinska tillstånd inklusive smärta. Scribonius Largus rekommenderade i sin skrift *De Compositione Medicamentorum* (47 AD) att placera en darrocka på smärtande kroppsdelar, vid huvudvärk således på huvudet. Med kunskapsutvecklingen om elektricitet introducerades under senare århundranden nya behandlingsmetoder där man använde icke-

Nittonhundratalet var farmakologins århundrande då ett stort antal nya läkemedel utvecklades bland annat mot smärta och huvudvärk. Under denna tid minskade intresset för elektroterapi, men det återuppväcktes något efter att nya teorier om smärta hade lanserats av exempelvis Wall and Melzack, vilka i sin tur inspirerade kliniker som Shealy att utveckla nya metoder för att behandla smärta genom stimulering av perifera nerver och baksträngarna.

SPG-stimulering

biologiska strömkällor. Pionjärer inom ellära som Benjamin Franklin, Luigi Galvani och Michael Faraday har samtliga bidragit med egna förslag till elektroterapeutiska metoder.

Under senare år har nya metoder för neurostimulation utvecklats där små stimulatorer som är designade för att behandla specifika sjukdomar används. Stimulatorerna är anatomiskt anpassade

och ger lokalt en mycket avgränsad effekt varigenom man undviker de systemiska biverkningar som orsakas av farmakologisk behandling. Ett exempel på denna nya generation av neuromodula-





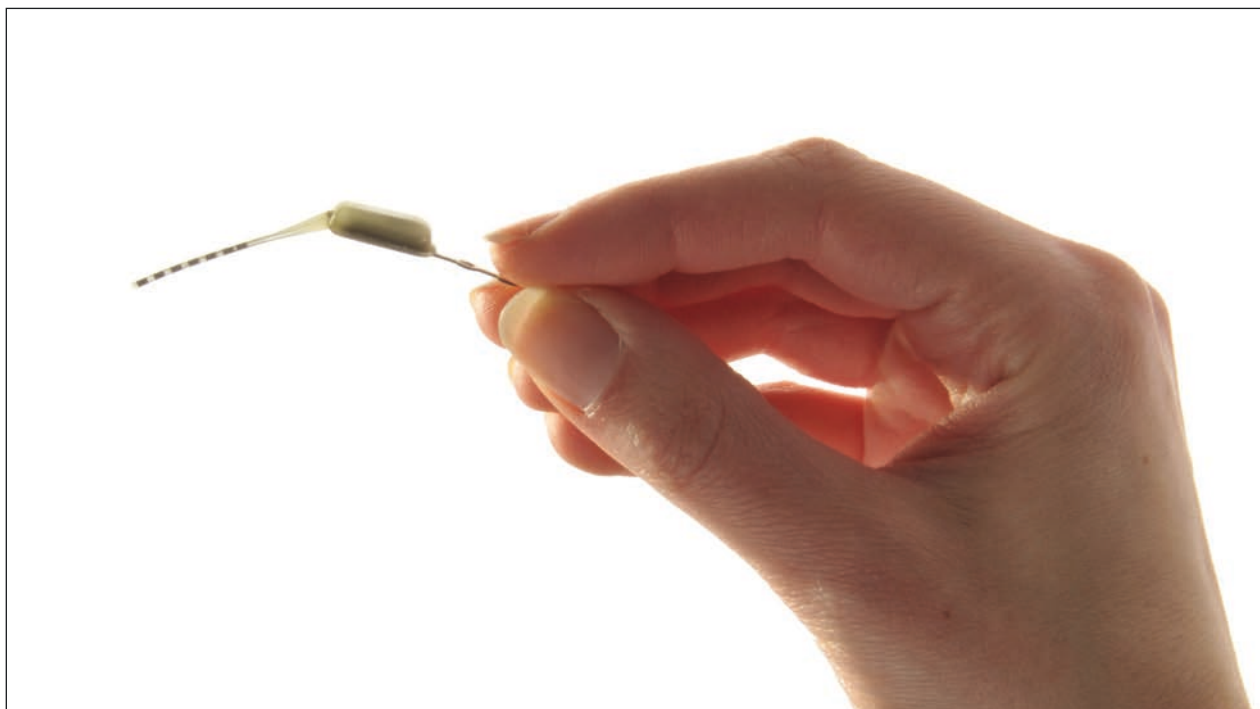
”Under senare år har nya metoder för neurostimulation utvecklats där små stimulatorer som är designade för att behandla specifika sjukdomar används.”

vid behandlingsresistent klusterhuvudvärk

torer är Pulsante™ Microstimulatore, som är CE-märkt för behandling av klusterhuvudvärk.

Prevalensen av klusterhuvudvärk är 0,12 procent vilket motsvarar prevalensen för andra neurologiska sjukdomar som Parkinsons sjukdom och multipel skleros.¹ Sjukdomen kännetecknas av

intensiva smärtor i anslutning till den ögat och samtidigt förekommande parasympatiska symtom som rodnad i konjunktiva, ptos, tårflöde och nästäppa. Patienten är rastlös och agiterad un-



Figur 1. Pulsante Microstimulatorn är CE märkt för behandling av klusterhuvudvärk.

der en attack. Smärtan är bland de mest intensiva en människa kan drabbas av och en attack varar 15 till 180 minuter.² Klusterhuvudvärk beskrivs som episodisk när patienten har en månadslång eller längre smärfri period varje år eller kronisk när denna månadslånga smärfria period har uteblivit under ett år. Hos patienter med svår klusterhuvudvärk leder frekventa huvudvärksattacker eller avsaknandet av huvudvärksfria perioder till påtagliga begränsningar i vardagliga aktiviteter och livskvalitet. De drabbade tvingas vara frånvarande från arbetet och förändra sin livsstil. Psykiatriska problem är inte ovanligt inklusive en högre risk för självmord.^{3,4} Kostnaden för klusterhuvudvärk har beräknats i Tyskland.⁵ Under ett halvt år beräknas en patient med kronisk klusterhuvudvärk kosta 10.985 Euro och en patient med episodisk huvudvärk beräknas kosta 2.583 Euro.

LÄKEMEDELSBEHANDLING

Det finns väl fungerande läkemedel för att behandla akuta attacker och för profylaktisk behandling. För akut behandling används i första hand sumatriptan som injektion eller nässpray. Patienterna kan också erbjudas behandling med medicinsk syrgas i hemmet. En rad olika läke-

medel används som profylax såsom verapamil, litium, topiramat och steroider. Emellertid upplever en del patienter syrgasbehandlingen som oständig och läkemedlen har biverkningar. Till exempel kan sumatriptan påverka blodkärlen och är kontraindicerat hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom. Patienterna rekommenderas att inte ta fler än två injektioner sumatriptan per dag vilket för patienter med frekventa attacker är otillräckligt. Profylaktiska läkemedel kan också ge besvärande biverkningar såsom arytmier vid verapamilbehandling och kognitiv påverkan av litium.⁶

ICKE-FARMAKOLOGISKA BEHANDLINGAR

Neuromodulation är ett möjligt alternativ till läkemedelsbehandling av klusterhuvudvärk. Det finns icke-invasiva transkutana metoder som använder elektrisk ström för att stimulera vagusnerven. Det finns även mer invasiva metoder där subkutant belägna elektroder stimulerar perifera nerver som vid occipitalnervsstimulering samt Deep Brain Stimulation (DBS) där elektroden placeras i posteriora hypothalamus.^{7,8} Det finns en rad rapporter med enstaka fall el-

ler kirurgiska serier som tyder på att dessa metoder kan ha en effekt mot klusterhuvudvärk, men randomiserade kontrollerade studier saknas fortfarande. Det finns emellertid en studie där man inte kunde påvisa en signifikant effekt av DBS under den fyra veckor långa studieperioden men där man såg en signifikant effekt (minskning av attackfrekvensen med mer än 50 procent) när patienterna följdes under en längre tid.⁹

MIKROMODULATION

För några år sedan introducerades Pulsante Microstimulatorn som är en representant för en ny generation av neurostimulatorer som är små och designade för att påverka specifika mål. Pulsante Microstimulatorn är utvecklad för att modulera Ganglion Sphenopalatinum (SPG) som är ett parasympatiskt ganglion i Fossa Pterygopalatina.^{10,11}

Det finns en omfattande kunskap som tyder på att SPG spelar en roll när huvudvärk uppstår under en klusterattack och behandlingsmetoder som syftar till att påverka SPG har använts i mer än 100 år. Redan 1908 injicerades kokain vid SPG och därefter har försök gjorts med alkohol, steroider och lokalbedövningsmedel. Destruktiva



Figur 2. Den implanterade stimulatorn aktiveras av patienten med en fjärrkontroll som kommunicerar med stimulatorn via radiofrekvensvågor. Även programmering av stimulatorn sker med hjälp av fjärrkontrollen.



Figur 3. Tredimensionell rekonstruktion av en CT-undersökning som illustrerar hur elektroderna är införda i Fossa Pterygopalatina och att själva stimulatorn är fixerad i maxillarbenet.



4. Röntgengennomlysning används för att med hjälp av landmärken i skelettet placera elektroderna korrekt i Fossa Pterygopalatina intill Ganglion Sphenopalatinum.

behandlingsmetoder såsom ganglionektomi, kryokirurgi, stereotaktisk strålbehandling och radiofrekvensbehandling har också använts. Samtliga dessa metoder har visats ha effekt på klusterhuvudvärk, men effekten blir oftast kortvarig varför en efterfrågan har funnits efter metoder som ger mer bestående effekt.

Pulsante Microstimulatorn är anpassad till ansiktets anatomi och implante-

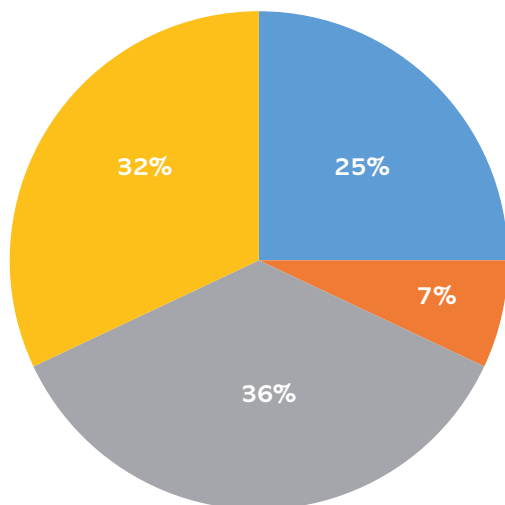
ras med en transoral metod. Den består av en millimetertjock tråd med sex elektroder och en stimulationsenhet som innehåller elektroniken där programmen för stimuleringen lagras [Figur 1]. Stimulatorn aktiveras av en fjärrkontroll med vilken man också programmerar stimulatorn. Informationsöverföringen från fjärrkontrollen till stimulatorn sker med hjälp av radiofrekvensteknik [Figur 2].

”Stimulatorn läggs på plats via ett snitt i munslemhinnan ovanför visdomständerna under okbenet.”

Stimulatorn läggs på plats via ett snitt i munslemhinnan ovanför visdomständerna under okbenet. Tråden med elektroderna förs in till SPG i Fossa Pterygopalatina genom att följa maxillarsinus bakvägg och genom Fissura Pterugomaxillaris [Figur 3]. Ingreppet genomförs med patienten under full narkos med hjälp av röntgengennomlysning och specialtillverkade instrument. Kvaliteten på röntgengennomlysningen är viktig eftersom benstrukturer används som landmärken i detta anatomiskt komplicerade område [Figur 4]. Stimulatorn skruvas fast i käkbenet med tre titanskruvar.¹² När patienten ligger kvar på operationsbordet under full narkos görs en cone beam CT, för att i tre dimensioner bekräfta att elektroderna har ett optimalt läge.

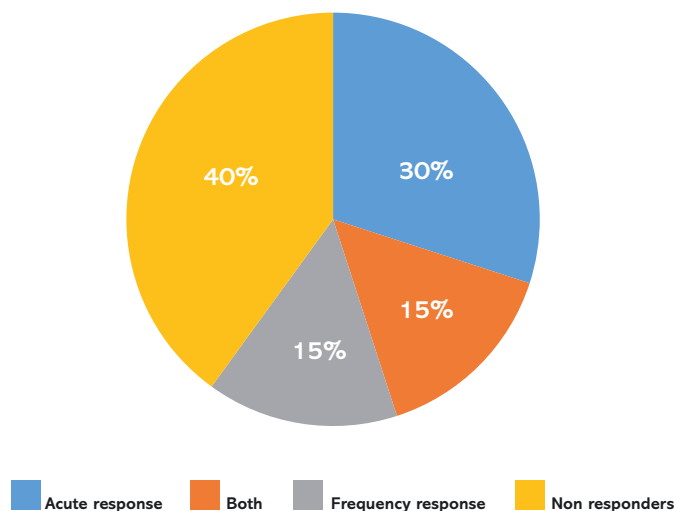
Den första randomiserade kontrollerade multicenterstudien med Pulsante Microstimulatorn (CH-1 studien) publicerades 2013.¹³ Studien inkluderade patienter med kronisk klusterhuvudvärk och 28 patienter fullföljde hela protokollet. Studiens primära effektmått var minskad smärta med mer än 50 procent efter 15 minuters stimulering. Under en tre veckor lång studieperiod, med start ungefär två månader efter den kirurgiska implantationen, behandlades 566 klusterattacker med SPG-stimulering. Mer än en 50 procents smärtminskning rapporterades efter 15 minuters stimulering vid 67,1 procent av attackerna och total smärtfrihet rapporterades vid 34,1 procent av attackerna. Detta kan jämföras med sham-stimulering som gav 7,4 procent smärtminskning och 1,5 procent smärtfrihet. Man observerade också en påtaglig minskning i frekvensen av huvudvärksattacker under studieperioden. Därför delades de patienter som svarade på behandlingen in i två grup-

SPG stimulation pain relief during experimental period of Pathway CH-1 study



Figur 5a

SPG stimulation pain relief 2 years post-implantation in CH-1 long-term follow-up study



Figur 5b

”Med andra ord så övergick en betydande del av patienterna från att ha kronisk till att ha episodisk klusterhuvudvärk.”

per. En del patienter fick mer än en 50 procent minskning av den akuta smärtan vid minst fem huvudvärksattacker (akutresponders) och andra patienter

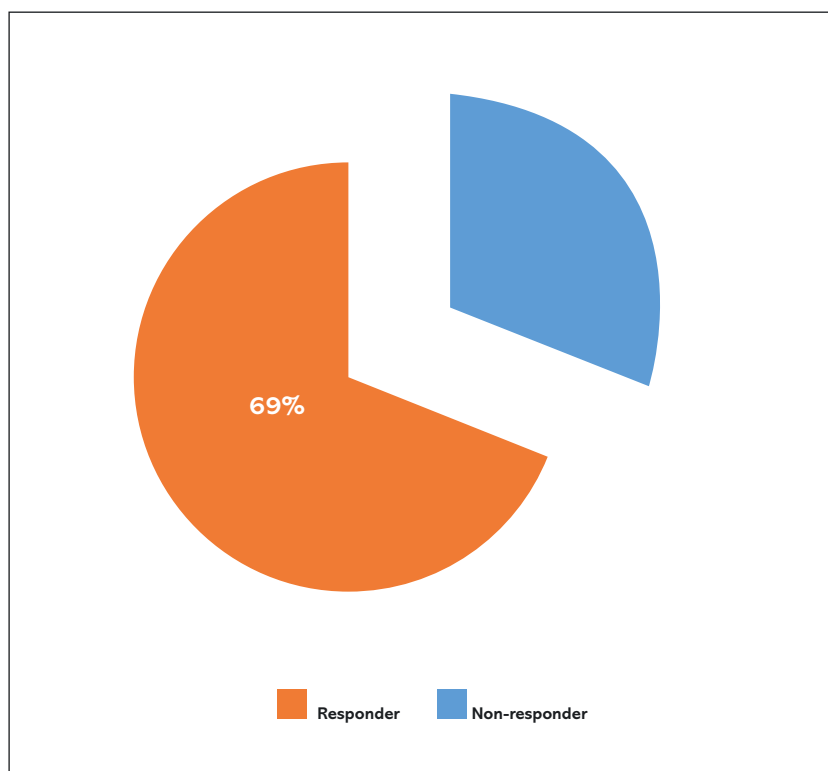
hade minst en 50 procent minskning i frekvensen av huvudvärksattacker (frekvensresponders). Tolv av de 28 patienterna i studien var frekvensresponders

med i genomsnitt 88 procents minskning av antalet huvudvärksattacker. Fjorton patienter, varav 9 var frekvensresponders, hade inte tillräckligt många attacker under studieperioden för att kunna avgöra om de hade en akut effekt. Av de kvarstående 14 patienterna som stimulerade minst 5 attacker, var 9 patienter akutresponders. Totalt var 19 av 28 patienter responders (68 procent) under den randomiserade kontrollerade studieperioden [Figur 5a]. Av dessa var 9 akutresponders och 12 frekvensresponders (två patienter var både akut- och frekvensresponders). Färre attacker krävde akut läkemedelsbehandling vid samtidig stimulering (31 procent av attackerna) jämfört med vid sham-stimulering (77,4 procent av attackerna).

För att utvärdera effekten av SPG-stimulering över tid, har 33 patienter med kronisk klusterhuvudvärk följts i en icke-blindad studie. Efter två år var fortfarande 20 av de 33 patienterna responders [Figur 5b]. Av dessa 20 var 15 patienter akutresponders och 10 patienter frekvensresponders (5 patienter var både akut- och frekvensresponders). Patienter som var akutresponders kunde effektivt behandla 78 procent av sina attacker och de som var frekvensresponders hade en 83 procentig minskning i antalet attacker. Nio av de 20 som svarade på behandlingen slutade helt att använda preventiva läkemedel.¹⁴ Effekten av SPG-stimulering förefaller således finnas kvar hos en majoritet av patienterna i åtminstone två år.

En annan observation under långtidsuppföljningen var att 10 av 33 patienter med kronisk klusterhuvudvärk upplevde helt huvudvärksfria perioder på mer än 28 dagar.¹⁵ Remissionsperioderna började efter att SPG-stimuleringen hade inletts och pågick från 28 till 268 dagar (medel 111 dagar). Med andra ord så övergick en betydande del av patienterna från att ha kronisk till att ha episodisk klusterhuvudvärk. Även dessa patienter fortsatte att svara på behandlingen, varför det förefaller som att SPG-stimulering även är effektivt vid episodisk klusterhuvudvärk.

Ytterligare en icke-blindad studie är inledd. Det är en registerstudie med uppföljning i fem år. Vid en interimanalys efter 6 månader av denna prospektiva post-market multicenterstudie ob-



Figur 6. Patient Global Impression of change.

Patienterna har graderat förändringen i sin klusterhuvudvärk enligt skalan nedan. Utav dessa angav 69 % en förändring på 5 eller mer vilket har betraktats som en signifikant förbättring.

1. Ingen förändring (eller förvärring av tillståndet)
2. Nästan samma, knappt någon förändring alls
3. Lite bättre, men ingen märkbar förändring
4. Något bättre, men förändringen har inte gjort någon verklig skillnad
5. Måttligt bättre, och en liten men märkbar förändring
6. Bättre, och en definitiv förbättring som har gjort en verklig och givande skillnad
7. Mycket bättre, och en märkbar förbättring som har gjort stor skillnad på mitt tillstånd

serverades att 61 procent av patienterna var responders. Akutresponders behandlade effektivt 88 procent av sina attacker och frekvensresponders hade i snitt en 89 procentig minskning i antalet attacker från 20 attacker per vecka före behandlingens start till två till tre attacker per vecka efter 6 månaders behandling. Patienterna i denna registerstudie har också besvarat frågeformulär som hittills har visat att de är nöjda med stimuleringen. Åttio procent upplevde SPG-stimulering som användbar för att behandla attacker av klusterhuvudvärk, 86 procent skulle ha fattat samma beslut igen och 97 procent av patienterna rekommenderade behandlingen till andra. Vad gäller oönskade effekter och komplikationer till behandling-

en upplevde 82 procent av patienterna besvären i samband med själva kirurgin som tolerabla, alla patienterna upplever själva stimulationen som acceptabel och 87 procent besväras inte av implantatet.

RISKER MED SPG-STIMULERING

SPG-stimulering förefaller tolereras väl och ha en acceptabel säkerhetsprofil. Avvikande händelser har registrerats i detalj hos 99 patienter som har deltagit i CH-1 studien eller i icke-blindade post-market studier.¹² Det kirurgiska ingreppet orsakar inget synligt ärr och själva mikrostimulatorn kan inte ses ifrån utsidan. Ingreppet kan jämföras med andra orala ingrepp och orsakar hos de flesta patienterna obehag och smärta efter operationen. Under de första 30 dagarna efter operationen

anger 67 procent av patienterna att de har en känselstörning och 34 procent att de har smärta i operationsområdet. Det finns en rad andra avvikelser, som sammanlagt rapporteras av 68 procent av patienterna, men som vart och ett är mer sällsynta, till exempel svårigheter att gapa (3 procent), infektion (2 procent) och hematoma (1 procent). Avvikande händelser mer än 30 dagar efter ingreppet finns, men är mer sällsynta. Två tredjedelar av alla komplikationer och biverkningar klingar av över tiden på i genomsnitt 70 dagar. De komplikationer som har rapporterats uppfattas i de flesta fall som milda av patienterna, påverkar inte patientens vardagliga aktiviteter och är jämförbara med de man ser efter andra orala ingrepp. Stimulatorn togs bort eller reviderades hos 19 av de 99 patienterna. Att ta bort en stimulator kan göras som dagkirurgi med enbart lokalbedövning. Den vanligaste orsaken till revision var dålig behandlingseffekt på grund av ett felaktigt elektrodläge. Ett resultat som sannolikt kommer att förbättras med en växande kirurgisk erfarenhet och förbättrad teknik. Man observerade inte några sena lägesförändringar eller brott på elektroden. Hos tre patienter togs elektroden bort på grund av neuropatisk ansiktssmärta och på en patient på grund av sårinfektion.

En ekonomisk analys av CH-1 studien visar att SPG-stimulering med Pulsante Microstimulatorn är en kostnadseffektiv och en kostnadsbesparande behandling. Besparingar uppstod främst genom minskad användning av läkemedel för akut behandling och man beräknade att besparingarna var i paritet med kostnaden efter 5 år.¹⁶

SPG-STIMULERING I SVERIGE

Implantation av SPG-stimulatorer utförs på Akademiska Sjukhuset i Uppsala. Vi har hittills opererat 26 patienter. I denna grupp har andelen kvinnor varit högre (12 kvinnor och 14 män) än vad vi förväntade oss och jämfört med andra studier. Orsaken till detta är okänd men visar möjligen att vår grupp hittills inte är helt representativ för

hittills inte är helt representativ för gruppen Hortonsjuka i stort.

För att få en uppfattning om behandlings effekt och säkerhetsprofil utvärderades de 16 först opererade patienterna ungefär 18 månader efter den första operationen. Uppföljningstiden var mellan 2 till 18 månader. Patienterna svarade på frågeformulär och intervjuades av en läkarstudent som använde studien till sin slutuppsats på läkarprogrammet (Sphenopalatine ganglion stimulation for treatment of cluster headache, a postoperative observational study, Axel Hertegård).

Av de 16 patienterna angav 12 (75 procent) att de hade färre klusterattacker efter operationen och 9 patienter (56 procent) angav att stimuleringen minskade den akuta smärtan under ett anfall. Elva patienter (69 procent) upplevde att SPG-stimulering signifikant förbättrade deras klusterhuvudvärk [Figur 6]. Vid intervjun tyckte 14 av de 16 patienterna (88 procent) att det obehag som operationen orsakade för närvarande var acceptabelt. Tretton av patienterna (81 procent) upplevde förnimmelserna som uppstår vid själva stimuleringen som tolerabla.

Vi har tolkat resultaten av studien som att själva operationen med implantation av stimulatorn har en god säkerhetsprofil och så här långt inte har orsakat allvarliga komplikationer. Ingreppet ger förvisso upphov till ett lokalt obehag som accepteras av de flesta och ibland upplevs själva stimuleringen som obehaglig vilket får korrigeras genom en omprogrammering av stimulatorn. Återkommande i intervjuerna har varit att flera patienter upplever själva fjärrkontrollen som något klumpig vilket i vissa fall har lett till ett underutnyttjande av stimulatorn främst vid anfall nattetid.

Med tanke på att gruppen som vi har behandlat har mycket svår och svårbehandlad klusterhuvudvärk anser vi att resultatet, där nästan 70 procent anger en signifikant förbättring i sin klusterhuvudvärk, motiverar en fortsatt användning av metoden när läkemedel ger otillräcklig effekt eller oacceptabla biverkningar.

SAMMANFATTNING

Pulsante Microstimulatorn är ett nytt verktyg för behandling av klusterhuvudvärk. Effekten uppnås genom att stimulera det parasympatiska Ganglion Sphenopalatinum som spelar en betydelsefull roll i ett nätverk som driver klusterattacker. Randomiserade kontrollerade studier och registerstudier har visat att Pulsante Microstimulatorn har en dubbel effekt genom att både minska intensiteten i smärtan under den akuta attacken och minska antalet attacker. Behandlingseffekten kvarstår över tid och metoden är säker samt tolereras väl av patienterna.

REFERENSER

1. Fischera M, Marziniak M, Gralow I, et al. The incidence and prevalence of cluster headache: a meta-analysis of population-based studies. *Cephalalgia*. 2008 Jun;28; 28(6):614-614-8.
2. Eller M, Goadsby P. Trigeminal autonomic cephalalgias. *Oral Dis*. 2014 Jun 2.
3. Jensen RM, Lyngberg A, Jensen RH., Burden of cluster headache. *Cephalalgia*. 2007 Jun;27; 27(6):535: 535-41
4. Jürgens TP, Gaul C, Lindwurm A, Dresler T, et al. Impairment in episodic and chronic cluster headache. *Cephalalgia*. 2011 Apr; 31Apr; 31(6):671-82.
5. Gaul C, Finken J, Biermann J, et al. Treatment costs and indirect costs of cluster headache: A health economics analysis. *Cephalalgia*. 2011 Dec;31; 31(16):1664: 1664-72.
6. Beck E, Sieber WJ, Trejo R. Management of cluster headache. *Am Fam Physician*. 2005 Feb 15;71; 71(4):717: 717-24.
7. Martelletti P, Jensen RH, Antal A, et al. Neuromodulation of chronic headaches: position statement from the European Headache Federation. *J Headache Pain*. 2013 Oct 21;14:86; 14:86.
8. Miller S, Matharu M. Trigeminal autonomic cephalalgias: beyond the conventional treatments. *Curr Pain Headache Rep*. 2014;18; 18(8):438: 438.
9. Fontaine D, Lazorthes Y, Mertens P, et al. Safety and efficacy of deep brain stimulation in refractory cluster headache: a randomized placebo-controlled double-blind trial followed by a 1-year open extension. *J Headache Pain*. 2010 Feb;11; 11(1):23: 23-31.
10. Jürgens TP, May A. Role of sphenopalatine ganglion stimulation in cluster headache. *Curr Pain Headache Rep*. 2014 Jul;18; 18(7):433: 433.

11. Narouze S. Neurostimulation at pterygopalatine fossa for cluster headaches and cerebrovascular disorders. *Curr Pain Headache Rep*. 2014 Jul;18; 18(7):432: 432.
12. Assaf AT, Hillerup S, Rostgaard J, et al. Technical and surgical aspects of the sphenopalatine ganglion (SPG) microstimulator insertion procedure. In press
13. Schoenen J, Jensen RH, Lantéri-Minet M, et al. Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment. Pathway CH-1: a randomized, sham-controlled study. *Cephalalgia*. 2013;33:816; 33:816-30.
14. Jensen R et al. Effectiveness of Sphenopalatine Ganglion (SPG) stimulation for cluster headache: 2 year long-term follow-up results from the pathway CH-1 study. *Cephalalgia* 35(6S):80.
15. Láines JM et al. Sphenopalatine Ganglion (SPG) Stimulation in the Pathway CH-1 Study Reduces Headache Burden in Patients Before and After Sustained Periods of Cluster Attack Remission. *Cephalalgia* 35(6S):80.
16. Pietzsch JB, Garner A, Gaul C, May A. Cost-effectiveness of stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for the treatment of chronic cluster headache: a model-based analysis based on the Pathway CH-1 study. *J Headache Pain*. 2015;16:48.



HANS ERICSON

Överläkare, Neurokirurgiska kliniken, Akademiska Sjukhuset
hans.ericson@akademiska.se



SAMI ABU HAMDEH

Avdelningsläkare, Neurokirurgiska kliniken, Akademiska Sjukhuset
sami.abu.hamdeh@neuro.uu.se



MIKAEL MAGNUSSON

Övertandläkare, Käkkirurgiska kliniken, Akademiska Sjukhuset
mikael.magnusson@akademiska.se

Evidens från patienter med tidigare stroke/TIA¹

52 % av patienterna i registreringsstudien hade tidigare haft stroke/TIA

Skydd mot stroke och systemisk embolism respektive säkerhetsprofil i populationen var likvärdiga med resultaten för huvudstudien²

Xarelto 15/20 mg – strokeprevention med en tablett om dagen³

Referenser: 1. Hankey G.J., Patel M.R., Stevens S. R. et al. Rivaroxaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet Neurol* 2012; 11: 315–322. 2. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. ROCKET AF Investigators. Xarelto versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883–891. 3. Xarelto produktresumé, uppdaterad 10/2017.



Xarelto®
rivaroxaban

Xarelto (rivaroxaban), antitrombotiskt medel, R (B01 AF01). Tabletter 15 mg och 20 mg (F). **Indikation:** Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack. **Dosering:** rekommenderad dos 20 mg en gång dagligen, vilket också är den rekommenderade maxdosen. För patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–49 ml/min) är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen. Behandling med Xarelto kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. Rekommenderad dos för patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som genomgår PCI (perkutan koronarintervention) med stentinslaggning: Det finns begränsad erfarenhet om användning av reducerad dos, 15 mg Xarelto en gång dagligen (eller 10 mg Xarelto en gång dagligen för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion [kreatininclearance 30–49 ml/min]) med tillägg av P2Y₁₂-hämmare i högst 12 månader till patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som behandlas med oral antikoagulation och som genomgår PCI med

stentinslaggning. **Kontraindikationer:** Aktiv, kliniskt signifikant blödning. Organskada eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Samtidig behandling med andra antikoagulantia. Leversjukdom förknippad med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk inklusive cirrotiska patienter med Child Pugh B och C. Graviditet och amning. **Varningar och försiktighet:** Xarelto ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning av Xarelto hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte. Om blödning inte kan kontrolleras kan tillförsel av ett specifikt prokoagulantivt medel övervägas, såsom protrombinkomplexkoncentrat (PCC), aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa). Datum för senaste översynen av produktresumén oktober 2017. Bayer AB. Box 606. 169 26 Solna. Tel. 08-580 223 00. För ytterligare information samt priser se www.fass.se. Före förskrivning vänligen läs produktresumén på www.fass.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket.



NY BEHANDLING INOM MS GODKÄND

Kontakta Merck för mer information



MAVENCLAD® (cladribin), Rx, ATC-kod L01BB04, är en 10 mg tablett för peroral behandling. **Indikation:** Behandling av vuxna patienter med högaktiv skovvis multipel skleros (MS) som definieras av kliniska eller bilddiagnostiska fynd. **Dosering:** Rekommenderad kumulativ dos av MAVENCLAD är 3,5 mg/kg kroppsvikt under 2 år, administrerat som en behandlingskur på 1,75 mg/kg per år. Varje behandlingskur består av två behandlingsveckor, en i början av den första månaden och en i början av den andra månaden för respektive behandlingsår. Varje behandlingsvecka består av 4 eller 5 dagar under vilka en patient får 10 mg eller 20 mg (en eller två tabletter) som en daglig engångsdos, beroende på kroppsvikt. **Kontraindikationer:** HIV. Aktiv kronisk infektion (tuberkulos eller hepatit). Aktiv malignitet. Samtida immunsuppressiv behandling. Måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion. Graviditet eller amning. **För ytterligare information** se www.fass.se. EF. Datum för översyn av produktresumén augusti 2017.

