Neurologi I SVERIGE
nr 3-2018

SVÄLJ-SVÅRIGHETER glöms bort i de nya stroke-riktlinjerna

European Stroke Organisation Conference 2018, *Göteborg 16–18 maj*

Hippo-kampus grindvaktarcell styr minne och inlärning

ORUPSSJUKHUSET:
Här tränas patienterna till ett nytt liv

DEN OBEROENDE TIDNINGEN OM NEUROLOGISKA SJUKDOMAR

OCREVUS®▼ (ocrelizumab)

Det första och enda läkemedlet godkänt för behandling av både aktiv skovvis MS och tidig inflammatorisk primärprogressiv MS[1]

1. OCREVUS produktresumé, se FASS

OCREVUS® (ocrelizumab). **Farmakoterapeutisk grupp:** Selektiva immunsuppressiva medel, ATC-kod: L04AA36. (Rx, EF) **Indikationer:** Ocrevus är indicerat för behandling av vuxna patienter med skovvis multipel skleros (RMS) med aktiv sjukdom som definieras av kliniska eller bilddiagnostiska fynd. Ocrevus är indicerat för behandling av vuxna patienter med tidig primärprogressiv multipel skleros (PPMS) med avseende på sjukdomsduration och nivå av funktionsnedsättning samt bilddiagnostiska fynd karakteristiska för inflammatorisk aktivitet. **Kontraindikation**: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Pågående aktiv infektion. Patienter med svår immunsuppression. Kända aktiva maligniteter. **Varning och försiktighet:** Risk för PML kan inte uteslutas. I kliniska studier har ett ökat antal maligniteter (inklusive bröstcancer) observerats hos patienter som behandlats med ocrelizumab jämfört med kontrollgrupperna. Incidensen var emellertid jämförbar med den som förväntas hos en MS population. **Beredningsform och förpackningar**: Koncentrat till infusionsvätska, lösning. Varje förpackning innehåller en injektionsflaska 300 mg ocrelizumab i 10 ml. SPC: 2018-08-09.

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso-och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Rapporteringen ska göras till Läkemedelsverket www.lakemedelsverket.se eller direkt till Roche på sverige.safety@roche.com eller via telefon 08-726 12 00.

Roche | 08-726 12 00 | www.roche.se | www.rocheonline.se

SE/OCRE/0618/0025

OCREVUS®
ocrelizumab

Hela havet stormar?

När de här raderna skrivs blåser det inte bara rejält utanför fönstret. Valresultatet har landat, nya talmän för Sveriges riksdag har röstats fram och statsministern har röstats bort. Hur vår kommande regering kommer att se ut kan man i dagsläget bara spekulera om. Känns lite som den klassiska leken ”Hela havet stormar” där det gäller att fightas om en kabinettsstol. Spännande helt enkelt.

Inför denna utgåva av Neurologi i Sverige har vi besökt Orupssjukhuset i skånska Höör. Här får hjärn- och ryggmärgsskadade patienter specialiserad rehabilitering som gör dem bättre rustade för en vardag och ett vanligt liv, om än annorlunda från hur det var tidigare.

Du kommer också att då ta del av referat från några internationella kongresser. En av dessa – European Stroke Organisation Congress 2018 – arrangerades på hemmaplan, närmare bestämt i Göteborg. Det var mer än 4.500 delegater från 90 länder som strålade samman på Svenska Mässan i maj. Planerar du att åka på en kongress? Hör gärna av dig till redaktionen om du vill vara med och bidra med en sammanfattning.

Om en yngre individ drabbas av stroke, kan den bakomliggande orsaken vara persisterande foramen ovale (PFO), det vill säga en öppning mellan hjärtats förmak. Nya studier visar att slutning av PFO efter en kryptogen stroke minskar risken för ny stroke och detta ingrepp rekommenderas nu av Socialstyrelsen.

Vi bjuder även på en artikel om nyupptäckta grindvaktarceller i hippokampus som styr minne och inlärning. Och förstås mycket mer, så bläddra vidare.

Trevlig läsning!

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

TS tidskrifter

Neurologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 8 400 exemplar

SANOFI GENZYME

Bromsa MS

med en tablett
en gång om dagen[1]

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

Läs mer på www.aubagio.se

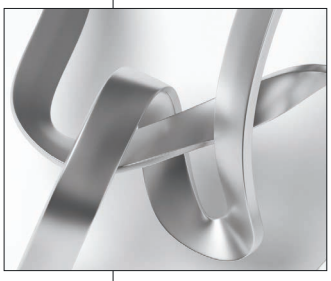
Referens: 1. AUBAGIO SPC.

AUBAGIO® (teriflunomid) 14 mg filmdragerad tablett. Rx, F, L04AA31. **Indikation:** Behandling av vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros (MS). **Dosering:** Den rekommenderade dosen av AUBAGIO är 14 mg en gång dagligen. **Kontraindikation:** Patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion. Gravida kvinnor eller kvinnor i fertil ålder som inte använder ett tillförlitligt preventivmedel. Ammande kvinnor. Patienter med allvarlig aktiv infektion tills denna åtgärdats. För ytterligare säkerhetsinformation samt information om pris och förpackning, se www.fass.se. **Kontaktuppgifter:** AUBAGIO tillhandahålls av Sanofi AB, tel +46 8 634 50 00. Vid frågor om våra läkemedel kontakta infoavd@sanofi.com. Datum för senaste översynen av SPC: Maj 2018.

AUBAGIO®
(teriflunomid)
EN TABLETT OM DAGEN

GZSE.AUBA.17.05.0092(1), AUG 2018

innehåll



Referat

Brains eat Mediterranean – EAN 2018, Lissabon 16–19 juni 14
Dorota Religa

European Stroke Organisation Conference 2018, Göteborg 16–18 maj 36
Annie Palstam, Erik Lindgren, Emma Kjörk och Emma Westerlind

13th European Congress on Epileptology, Wien, 26–30 augusti 2018 54
Johan Bjellvi

Kliniken i fokus

Här tränas patienterna till ett nytt liv 22
Lisa Kirsebom

Epilepsi

Nya nationella riktlinjer för vård vid epilepsi 30
Anna Lord, Lisa Parker, Tove Hallböök, Anna Hugoson, Ulla Lindbom och Maria Strandberg

Stroke

Persisterande foramen ovale vid kryptogen stroke – Ny rekommendation i nationella riktlinjer 44
Maria Lantz

Förflyttning och transportmöjligheter 5 år efter insjuknande i stroke 66
Hanna Persson och Helena Selander

Dysfagi

Sväljsvårigheter glöms bort i de nya strokeriktlinjerna 50
Margareta Gonzàlez Lindh och Margareta Bülow

Grundforskning

Hippokampus grindvaktar-cell styr minne och inlärning 62
Klas Kullander

Redaktörens rader 3

Redaktionsråd 4

Notiser 8

Pregabalin Orion

pregabalin

25, 50, 75, 100, 150, 225 och 300 mg, hårda kapslar

Lågt pris*

- Gör **ett aktivt val** för kostnadsbesparing*
  – välj **Pregabalin Orion**!
- Måste **väljas aktivt på recept**
  – byts inte automatiskt på apotek.

Välj Pregabalin Orion – lågprisgenerika

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

Pregabalin Orion (pregabalin) antiepileptika (F) ❖ Risk för tillvänjning föreligger. Iakttag försiktighet vid förskrivning av detta läkemedel. Indikationer: 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 tillrådas att vara försiktiga tills de känner till läkemedlets potentiella effekter. Försiktighet bör iakttas 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: 2018-06-01. För priser och ytterligare information se www.fass.se.

Pregabalin Orion

pregabalin

ORION PHARMA AB • WWW.ORIONPHARMA.SE

Sialanar har beviljats generell subvention

Sialanar (glykopyrronium), den första godkända behandlingen av allvarlig kronisk dregling hos barn med kroniska neurologiska sjukdomar har i dag beviljats generell subvention av TLV.

Sialanar fick i september 2016 ett godkännande för försäljning för pediatrisk användning för symtomatisk behandling av allvarlig sialorré (kronisk patologisk dregling) av barn i åldrarna 3 år och äldre med kroniska neurologiska störningar.

Nu har TLV beviljat Sialanar generell subvention. TLV:s samlade bedömning är att behandling med Sialanar sannolikt förbättrar livskvaliteten för patienterna samt medger möjlighet för minskade kostnader för samhället.

– Vi är glada att kunna erbjuda nya unika läkemedel i form av Sialanar, till barn där det tidigare inte funnits några godkända alternativ samt att TLV delar vår syn att det även innebär kostnadsbesparingar för samhället, säger Anthrop Pharmaceuticals vd Clas Lindbergson.

Anthrop Pharmaceuticals AB, med säte i Danderyd, Sverige, är specialiserat på introduktion, distribution och marknadsföring av nischläkemedel och sjukhusinjektabilia i Norden. Huvudsakliga terapiområden är neurologi, intensivvård, anestesi, cystisk fibros, gastroenterologi och smärtlindring.

Källa: Anthrop Pharmaceuticals

Oväntad upptäckt ger ny modell för att studera kopplingar i hjärnan

Hjärnan består av neuron som är kopplade till varandra i nätverk. Eftersom hjärnan arbetar med bearbetning och överföring av information, är det viktigt att förstå hur kopplingarna mellan neuronen fungerar och på vilket sätt de avgör hur cellerna ska samspela. Kunskap om spelreglerna är nödvändig för att förstå hur den friska och sjuka hjärnan fungerar.

Forskargruppen studerade en grupp neuron i hypothalamus. Dessa så kallade TIDA-neuron (tuberoinfundibulära dopamin-neuron) signalerar genom dopamin och styr frisättning av hormoner från hypofysen.

TIDA-cellerna i råttor har även så kallade robusta oscillationer (rytmiska svängningar) i sin elektriska aktivitet. Oscillationerna är perfekt synkroniserade mellan neuronen, så att när en våg börjar i en cell så börjar den exakt samtidigt även i alla andra TIDA-neuron. De har också alltid exakt samma frekvens, oavsett om den uppmäts i olika neuron eller till och med i olika djur.

Helt oväntat upptäckte forskarna att TIDA-cellerna i råtta och mus betedde sig annorlunda. Till skillnad från råttans, var mössens oscillationer oregelbundna, snabbare och varierade kraftigt i frekvens från djur till djur, och från cell till cell. Orsaken visade sig vara att mössens TIDA-celler helt saknade så kallade gap junctions, ett slags proteinrör som är vanligt förekommande i centrala nervsystemet hos däggdjur (inklusive människa) och som fungerar som molekylära kanaler mellan cellerna. Råttans TIDA-celler var däremot förbundna genom mycket starka sådana kanalförbindelser.

– Ofta antar vi att hjärnan är likadant uppbyggd hos relativt närbesläktade arter som råtta och mus, men i det här fallet har de fått fundamentalt olika kopplingsscheman i likartade grupper av nervceller, säger Christian Broberger, senior forskare vid institutionen för neurovetenskap, Karolinska Institutet, som lett studien.

Källa: Karolinska Institutet

BRIVIACT® (brivaracetam)

Ingår nu i förmånssystemet

BRIVIACT® är indicerat som tilläggsbehandling vid behandling av partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna, ungdomar och barn från 4 år med epilepsi.

Subventioneras endast som tilläggsbehandling för patienter för vilka levetiracetam inte är lämpligt, och som provat minst en tilläggsbehandling men som inte tolererat eller fått effekt av den. Injektions-/infusionsvätska, lösning EF[1]

- Den rekommenderade startdosen är antingen 50 mg/dag eller 100 mg/dag[1]
- Beroende på patientens individuella behandlingssvar och tolerabilitet kan den dagliga dosen justeras inom dosintervallet 50–200 mg/dag[1]

Dag 1[1]

- Terapeutisk dos från dag 1[1]

En molekyl från en välkänd grupp[1-3]

- Kan hjälpa patienterna att uppleva ett liv med färre anfall[1]

Flexibilitet[1]

- Erbjuder flexibilitet med flera bioekvivalenta beredningsformer och enkel 1:1 doskonvertering[1]

▼ **Briviact® (brivaracetam).** Övriga antiepileptika (N03AX23). Rx.
Indikation: Briviact är indicerat som tilläggsbehandling vid behandling av partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna, ungdomar och barn från 4 år med epilepsi.
Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller andra pyrrolidonderivat eller mot något hjälpämne.
Varningar och försiktighet: Suicidtankar och självmordsbeteende har rapporterats hos patienter som behandlats med antiepileptika, inklusive brivaracetam, på flera indikationer. Dosjusteringar rekommenderas för patienter med nedsatt leverfunktion. Sällsynta, ärftliga typer av laktosintolerans (tabletter). Natriuminnehåll (injektions-/infusionsvätska, oral lösning). Fruktosintolerans (oral lösning). Allergi mot metylparahydroxibensoat (oral lösning). **Trafik:** Brivaracetam har mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. På grund av eventuella skillnader i individuell känslighet kan vissa patienter uppleva sömnighet, yrsel och andra symtom relaterade till centrala nervsystemet (CNS). Patienter bör avrådas från att köra bil eller använda andra potentiellt farliga maskiner tills de känner till hur brivaracetam påverkar deras förmåga att utföra sådana aktiviteter.
Interaktioner: Brivaracetam fördubblade effekten av alkohol beträffande psykomotorisk funktion, uppmärksamhet och minne. Intag av brivaracetam tillsammans med alkohol rekommenderas inte. Justering av dosen brivaracetam vid initiering eller seponering av rifampicin bör övervägas. Övriga starka enzyminducerare (såsom Johannesört [*Hypericum perforatum*]) kan också minska den systemiska exponeringen för brivaracetam. Initiering eller utsättning av Johannesört bör därför göras med försiktighet. Brivaracetam kan öka plasmakoncentrationen av läkemedel som metaboliseras av CYP2C19 (t.ex. lanzoprazol, omeprazol, diazepam).
Graviditet och amning: Läkare bör diskutera familjeplanering och preventivmedel med kvinnor i fertil ålder som tar brivaracetam. Om en kvinna bestämmer sig för att bli gravid ska användningen av brivaracetam noggrant omprövas. Som en försiktighetsåtgärd bör brivaracetam inte användas under graviditet såvida det inte är kliniskt nödvändigt d.v.s. om nyttan för mamman klart överväger den potentiella risken för fostret. Det är okänt om brivaracetam utsöndras i human bröstmjölk.
Läkemedelsform och styrkor: Filmdragerade tabletter 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg, 100 mg. Oral lösning 10 mg/ml. Injektion-/infusionsvätska, lösning 10 mg/ml.
Förmån: Subventioneras endast som tilläggsbehandling för patienter för vilka levetiracetam inte är lämpligt, och som provat minst en tilläggsbehandling men som inte tolererat eller fått effekt av den. Injektions-/infusionsvätska, lösning EF.
För övrig information se www.fass.se. Enligt produktresumé 2018-07-26.
Innehavare av godkännande för försäljning: UCB Pharma S.A. Allée de la Recherche 60, B-1070 Bryssel, Belgien www.ucb.com

▼Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

NE/BRV/1809/0049, September 2018, Daws & Associates

Inspired by patients. Driven by science.

UCB Pharma AB,
Klarabergsgatan 29, 111 21 Stockholm.

Reference:
1. BRIVIACT® produktresumé, juli 2018

Hur du går visar hur du mår

Din gång kan avslöja hälsoproblem. Bärbara sensorer som analyserar individers rörelsemönster, kan upptäcka Parkinsons sjukdom, demens, multipel skleros och andra neurofysiologiska sjukdomar på ett tidigt stadium.

För att vi människor ska kunna röra oss krävs att flera av våra kroppssystem samarbetar, till exempel det kardiovaskulära systemet och nervsystemet. Om något av dessa system påverkas av en sjukdom, återspeglas det i hur vi går.

Normalt mäts och analyseras gång, eller hur någon springer, enbart i specifika laboratorier eller kliniker. Men nu presenterar forskare vid Akademin för informationsteknologi vid Högskolan i Halmstad, ett sätt att mäta en persons gång utanför sådana kontrollerade miljöer:

– Rörelseanalys är en grundläggande komponent för att bedöma neurofysiologiska störningar, som vid Parkinsons sjukdom, eller hos patienter som genomgår rehabilitering eller skadade idrottare, säger Siddhartha Khandelwal, en av forskarna bakom den nya metoden.

Siddhartha Khandelwal har i sin forskning mätt och analyserat rörelse från olika delar av kroppen med hjälp av bärbara sensorer. Och det banbrytande är alltså att insamlingen av data kan göras utanför labbmiljöer, till exempel i hemmiljö, och av patienterna själva.

Sättet vi går eller springer på kallas för gait på engelska och analyseras oftast i särskilda rörelselabb. Men med de kostnadseffektiva bärbara sensorer som finns tillgängliga i dag, kan mätningar göras utanför labben och dessutom samla rörelseinformation i vardagen, mellan labbesöken.

– Jag insåg vilken paradox det är. Om man nu vill analysera något i verkligheten, varför samlas då data in i en kontrollerad labbmiljö?, undrar Siddharta Khandelwal.

Källa: Högskolan i Halmstad

Detaljerad kartläggning av nervsystemets celler

Forskare vid Karolinska Institutet har gjort en systematisk kartläggning av de olika celltyperna i musens nervsystem. Kartan, som kan ge nya ledtrådar till hur neurologiska sjukdomar uppstår, presenteras i tidskriften Cell. Forskarna ska nu använda samma metoder för att kartlägga den mänskliga hjärnan på detaljnivå.

Nervsystemet består av hundratals, kanske tusentals, olika typer av nervceller men även immunceller, stödjeceller och celler som bygger upp exempelvis kärl och membran. Kunskapen om dessa celltyper kommer främst från mikroskopi, som ger information om cellers form och vissa proteiner, och från elektrofysiologi, där celler särskiljs baserat på deras elektriska egenskaper.

På senare år har bland annat Sten Linnarssons forskargrupp utvecklat metoder för att kartlägga hjärnans celltyper mer systematiskt och med mycket större detaljrikedom, genom att mäta genaktivitet i enskilda celler.

– Man kan likna det vid skillnaden mellan en medeltida karta och en satellitbild: tusentals detaljer som tidigare var osynliga blir synliga med dessa nya tekniker, och hela kartan blir mer tillförlitlig, säger Sten Linnarsson, professor vid institutionen för medicinsk biokemi och biofysik på Karolinska Institutet.

Källa: Karolinska Institutet

Ny styrelse för Svenska Neurologföreningen

Vid Svenska Neurologföreningens årsmöte under Neurologiveckan i Karlstad avtackades avgående ledamöter, däribland ordföranden Christina Sjöstrand från Karolinska Universitetssjukhuset som efter sin ordförandeperiod fortsätter ett år som övrig ledamot.

Till ny ordförande valdes Shala Berntsson från Akademiska sjukhuset. Eftersom styrelseledamöter har tvååriga mandatperioder väljs ungefär halva styrelsen vid varje årsmöte. Denna gång valdes som nya ledamöter Mikael Jerndal från Sahlgrenska Universitetssjukhuset (facklig sekreterare), Caroline Ingre från Karolinska Universitetssjukhuset (vetenskaplig sekreterare) och Magnus Esbjörnsson från Hässleholms sjukhus (övrig ledamot). Posten som skattmästare föll vakant strax efter årsmötet, men Katrin Roos från Falu lasarett valdes vid ett extra årsmöte i augusti.

Från föregående år fortsätter Fredrich Buchwald från Skånes universitetssjukhus, Björn Evertsson från Karolinska Universitetssjukhuset, Christina Sjöstrand från Karolinska Universitetssjukhuset och Johan Zelano från Sahlgrenska Universitetssjukhuset (vice ordförande) i styrelsen.

Den nya styrelsen träffas för sitt första möte i september i Stockholm. Nästa årsmöte blir under Neurologiveckan i Malmö/Lund, maj 2019.

Källa: Svenska Neurologföreningen

BOTOX®
Botulinumtoxin Typ A

BOTOX® (botulinumtoxin typ A)

DET MEST UTFORSKADE BOTULINUMTOXINET[1]

- Mer än dubbelt så många granskade studier än något annat botulinumtoxin[1]
- Sedan lanseringen 1994, har det enbart i EU, genomförts BOTOX®-behandlingar motsvarande över 6 miljoner patientexponeringsår[2,4]
- Över 28.000 patienter har deltagit i mer än 28 Fas III och IV studier[3]
- Mer än 3 200 artiklar om BOTOX® publicerade i vetenskapliga och medicinska tidskrifter[3]

Besök www.botox.se
För mer information om BOTOX® och/eller beställning av patient- och informationsmaterial, besök **www.botox.se**

Allergan
Strandbergsgatan 61, 112 51 Stockholm
Telefon: +46 (0)8 594 100 00, www.allergan.com

BOTOX®. TRUST YOUR EXPERIENCE.

Datum för färdigställande: april 2018, ND/0101/2018a. **Referenser: 1.** Allergan. Data on file. INT/0721/2017. September 2017. **2.** Allergan. Data on file. INT/0048/2015 October 2015. **3.** Allergan. Data on file. DOF0663 September 2016. **4.** Allergan. Data on file. INT/0837/2016 November 2016.

BOTOX® (Botulinumtoxin typ A) Övriga muskelavslappande medel, perifert verkande (ATC: M03AX01), pulver till injektionsvätska, lösning 50 E (EF), 100 E (F), 200E (F), Rx. Enheter av botulinumtoxin är inte utbytbara mellan olika produkter. **Indikationer:** Neurologiska störningar: Fokal spasticitet i samband med dynamisk spetsfot orsakad av spasticitet, hos ambulanta patienter (över 2 års ålder) med juvenil cerebral pares. Fokal spasticitet i handled och hand samt i fotled hos vuxna patienter efter stroke. Blefarospasm, hemifacial spasm och associerade fokala dystonier. Cervikal dystoni (spastisk torticollis). Symtomlindring hos vuxna som uppfyller kriterierna för kronisk migrän (huvudvärk ≥ 15 dagar per månad av vilka minst 8 är dagar med migrän), hos patienter som har svarat otillräckligt eller är intoleranta mot profylaktiska migränläkemedel. Blåsstörningar: Idiopatisk överaktiv urinblåsa med symtom på urininkontinens, trängningar och täta blåstömningar hos vuxna patienter med otillräckligt svar på, eller är intoleranta mot antikolinergiskt läkemedel. Urininkontinens hos vuxna med neurogen överaktiv detrusor på grund av stabil subcervikal ryggmärgsskada eller multipel skleros. Axillär hyperhidros: Ständiga besvär av svår primär hyperhidros i axillerna, som försvårar dagliga aktiviteter, och som är resistent mot lokal behandling. **Kontraindikationer:** Känd överkänslighet mot botulinumtoxin typ A eller något hjälpämne eller infektion vid det planerade injektionsstället. Botox-behandling för blåsstörningar är även kontraindicerat hos patienter som har urinvägsinfektion vid tidpunkten för behandling eller som vid tidpunkten för behandling har akut urinretention, som inte rutinmässigt kateteriseras eller hos patienter som inte vill och/eller kan initiera kateterisering efter behandling vid behov. **Varningar och försiktighet:** Botox ska bara administreras av läkare med speciell kompetens och kunskap om behandlingen. Rekommenderade doser och administreringsfrekvenser ska inte överskridas. Initial dosering av behandlingsnaiva patienter skall börja med den lägsta rekommenderade dosen för den specifika indikationen. Biverkningar kan uppstå trots att tidigare injektioner har tolererats väl. Biverkningar relaterade till spridning av toxin från injektionsstället har rapporterats. Patienter som behandlas med terapeutiska doser kan uppleva överdriven muskelsvaghet. Hänsyn bör tas till nytta-riskkonsekvenserna för den enskilda patienten innan behandling med Botox påbörjas. Dysfagi har rapporterats efter injektion i andra ställen än i cervikala muskulaturen. Botox bör endast ges med extrem försiktighet och under noggrann övervakning till patienter med subkliniska eller kliniska tecken på nedsatt neuromuskulär transmission, till patienter med perifera motoriska neuropatiska sjukdomar och till patienter med underliggande neurologiska sjukdomar. Patienter med en sjukdomshistoria med dysfagi och aspiration skall behandlas med yttersta försiktighet. Patienter eller vårdgivare skall rådas att omedelbart söka läkarvård om sväljnings-, tal- eller andningssvårigheter uppträder. Den aktuella anatomin och varje ändring av anatomin på grund av tidigare kirurgiska ingrepp måste vara kända före administrering. Försiktighet bör iakttas vid injicering nära lungan eller andra känsliga anatomiska strukturer eller på ett ställe med pågående inflammation. Allvarliga biverkningar innefattande dödlig utgång har rapporterats för patienter som hade fått injektioner av Botox utanför godkänd indikation direkt i spottkörtlar, den orolinguala-faryngeala regionen, matstrupen och magsäcken. Procedurrelaterade skador kan uppstå. Extrem försiktighet bör iakttas vid behandling av barn som har betydande neurologisk svaghet, dysfagi, eller nyligen har haft aspirationspneumoni eller lungsjukdom. Män med överaktiv blåsa och tecken eller symtom på urinvägsobstruktion ska inte behandlas med Botox. **Särskilda förvaringsanvisningar:** Förvaras i kylskåp (2–8 °C) eller i djupfryst tillstånd (-5 °C eller kallare). För ytterligare information om produkten och senaste prisuppgifter se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumén:** 2017-02-21. Allergan Norden AB, Tel: 08-594 100 00.

Hjärnkraft testar Sveriges första anhörig-app

Jocce är ett nytt digitalt hjälpmedel i form av en app, utvecklad för att underlätta informationsdelning och samarbete för dem som regelbundet hjälper någon som på grund av sjukdom eller funktionsnedsättning behöver stöd i vardagen. I Sverige finns det cirka 1,3 miljoner personer som regelbundet tar hand om någon i sin närhet.

Människor som lever med förvärvad hjärnskada behöver ibland mycket stöd i sin vardag. Anhöriga står ofta för lejonparten av hjälpen men många med hjärnskador är också beroende av stödinsatser från professionella vård- och omsorgsgivare.

Mobil-appen Jocce gör det möjligt att skapa ett slutet nätverk runt en person som behöver stöd. Appen innehåller en delbar kalender och kontaktlista och en funktion som ger anhöriga koll på vad som händer hemma hos släktingen/vännen – i realtid. Vård- och omsorgsföretag kan också vara delaktiga i Jocce-nätverk. Appen är inte ett journalsystem utan ett kommunikationshjälpmedel och är utformad i enlighet med svenskt och EU:s regelverk och lagstiftning kring personuppgifter och datasäkerhet. Jocce fungerar som direktkanal till anhöriga där vård- och omsorgspersonal kan dela information om genomförda insatser, ge ytterligare kommentarer och bilder. Detta synliggör deras insatser och minimerar mängden samtal från oroliga anhöriga.

Källa: Hjärnskadeförbundet Hjärnkraft

Ny förklaring till uppkomsten av MS

Vid MS spelar inte bara immunsystemets T-celler, utan även B-cellerna, en viktig roll. Det visar forskare vid Karolinska Institutet och universitetet i Zürich i en studie publicerad i tidskriften Cell. Fynden förklarar hur vissa MS-läkemedel fungerar och kan bana väg för nya sätt att behandla sjukdomen.

Tidigare forskning om MS har huvudsakligen fokuserat på immunceller av typen T-celler. De bidrar normalt till att skydda kroppen mot inkräktare. Men hos vissa människor attackerar de i stället det skyddande lager som omger nervcellerna, vilket innebär starten på sjukdomen. Den nya studien visar att inte bara T-celler, utan även immunförsvarets B-celler, spelar en roll för uppkomsten, genom att aktivera T-cellerna.

I blodprover kunde forskarna se att hos personer med MS var T-celler av den typ som attackerar nervvävnaden, mer aktiverade och delade sig mer. Detta orsakades av att B-celler interagerade med T-cellerna. När B-cellerna togs bort, slutade de sjukdomsdrivande T-cellerna helt att dela sig.

Bland de aktiverade T-cellerna i blodet såg forskarna celler av den typ som återfinns i hjärnan hos MS-patienter under ett skov i sjukdomen. Dessa T-celler visade sig känna igen strukturer på ett protein som produceras av både B-celler och av nervceller i hjärnan.

Källa: Karolinska Institutet

Epigenetiken bakom ökad och minskad risk för MS

Trots att våra DNA ser likadana ut hela livet kan våra gener ändå börja uttrycka sig annorlunda och göra att vi insjuknar i sjukdomar som vi har anlag för. Forskare vid Karolinska Institutet har nu upptäckt en ny mekanism för en känd riskgen som triggar igång multipel skleros (MS) genom så kallad epigenetisk reglering.

Redan för över 40 år sedan upptäcktes att genetiska variationer i de så kallade HLA-antigenerna utgör den största riskfaktorn för sjukdomen. HLA kodar för molekyler som är involverade i immunförsvaret. Däremot är det inte helt klarlagt vilka specifika gener som är inblandade och inte heller vilka molekylära mekanismer som ligger bakom sjukdomens uppkomst.

Genom molekylära analyser och sammanslagning av flera studier (så kallad metaanalys), som involverade cirka 14.000 patienter med MS samt en kontrollgrupp på över 170.000 friska individer, kunde forskare vid Karolinska Institutet se att personer med genvarianten HLA-DRB1*15:01 får ett ökat genuttryck av HLA-DRB1 vilket ökar risken för sjukdomen.

Att detta sker beror på en så kallad epigenetisk reglering av HLA-uttryck som forskarna upptäckte. Just denna mekanism och hur den kopplas till MS var tidigare okänd.

– Det är första gången som vi ser att epigenetiska mekanismer kan orsaka sjukdomen. Dessutom kan vi koppla den till den genvariant som innebär den största riskfaktorn för MS, säger Maja Jagodic, forskare vid institutionen för klinisk neurovetenskap på Karolinska Institutet och en av artikelförfattarna.

Forskarna upptäckte också en ny HLA-genvariant, rs9267649, som tvärtom fungerar skyddande mot sjukdomen. Den kunde också – via samma epigenetiska regleringsmekanism – minska genuttrycket av HLA-DRB1 och därmed minska risken för MS.

Källa: Karolinska Institutet

TYSABRI (natalizumab)

TY-SWE-0263 september 2018

DAGS ATT PRIORITERA?

TYSABRI (natalizumab)
för MS-patienter som behöver mer effekt[1]

12 års erfarenhet har gett en känd säkerhetsprofil[1]

PRIORITET 1
från Socialstyrelsen

Patienter med högaktiv MS och index JCV– eller JCV+ under 0,9[2]

Referenser
1. Tysabri SPC 08/2018
2. Nationella riktlinjer vid MS och Parkinson december 2016.

TYSABRI® Rx (F) (natalizumab)
ATC kod: L04AA23 Baserad på SPC 08/2018
Indikation: I monoterapi hos vuxna med mycket aktiv skovvis förlöpande multipel skleros (MS), för följande patientgrupper: Patienter med mycket hög sjukdomsaktivitet 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
Biogen Sweden AB
Kanalvägen 10A, 194 61 Upplands Väsby. Tel 08 594 113 60. Fax 08 594 113 69 | www.biogen.se

TYSABRI (natalizumab)

Brains eat Mediterranean

Vid EAN 2018, European Academy of Neurologys fjärde kongress i Lissabon i juni diskuterades många aspekter som är relevanta för neurologer och andra specialister. Kongressens huvudtema var neurogenetik. Här är en sammanfattning av **Dorota Religa**, överläkare, Karolinska Universitetssjukhuset och docent vid Karolinska Institutet.

Kongressen sammanföll med VM i fotboll. Det var 6.500 deltagare på kongressen och man kunde höra applåder vid matcher och på kvällarna umgicks folk genom att titta på sport tillsammans.

Den 4:e EAN-kongressens fokus på neurogenetik i år var nytt. Insikter i de

EAN 2018, Lissabon 16-19 juni

genetiska influenserna vid många hjärnskador kommer nu i rampljuset. Ännu mer spännande; att genterapi tycks introduceras i klinisk praxis. ”På kongressen tittar vi på vad neurogenetiken redan kan uppnå, i vilken riktning disciplinen är på väg och var framtida tillvägagångssätt – och potentiella etiska röda linjer – kan ligga”, förklarade EAN:s avgående president professor Deuschl. ”Neurogenetik är inte en panacé som håller nyckeln till att lösa alla problem. Men den hjälper till att omklassificera sjukdomar och grupper av sjukdomar, och lovar att öppna upp nya behandlingsmetoder.”

Efter fyra år vid ratten i EAN passade professor Günther Deuschl (Kiel) på att lämna över uppdraget som president till professor Franz Fazekas (Graz).

Då börjar vi med valda genetiska sjukdomar

HUNTINGTONS SJUKDOM

Under kongressen arrangerades ett Awareness Symposium. European Huntington's Disease Network skapades 2004 med sikte på forskning, kliniska prövningar och att förbättra klinisk vård för patienter med sjukdomen och deras familj. EHDN började som en liten grupp med en kärnstudie, Registry, och växte ständigt tack vare medlemmarnas starka engagemang och stöd av CHDI Foundation. Efter globaliseringen av observationsstudien, nu kallad Enroll-HD, har EHDN omformat sina aktiviteter men arbetar fortfarande med samma mål. EHDN-uppgifter finns fortfarande till hands och nätverket kommer att fortsätta sin verksamhet i nära samarbete med patientorganisationerna.

”Epidemiologi, diagnos och terapeutiska aspekter av familjär amyloidos var ett föremål för en annan fokuserad workshop.”

FAMILJÄR AMYLOIDOS

Epidemiologi, diagnos och terapeutiska aspekter av familjär amyloidos var ett föremål för en annan fokuserad workshop. Man visade detaljer av den kliniska prövningen APOLLO, som är en fas 3-placebokontrollerad studie av patisiran hos patienter med ärftlig ATTR-amyloidos med polyneuropati.[1]

SPINAL MUSKELATROFI (SMA)

SMA-läkemedlet nusinersen (Spiranza) har nu funnits sedan 1 år och neurologerna har diskuterat kostnaderna för läkemedlet i olika länder (subventionerat eller inte). Som bekant fick Sverige pröva läkemedlet som blev subventionerat i några landsting.

Under kongressen hade man även fokus på sjukdomar med hög incidens och prevalens

MULTIPEL SKLEROS (MS)

MS Highlights var utformat så att muntlig presentation, posters och patienter kom i centrum. Mycket presenterades om relapsing-remitting, relapsing och progressiva former av MS. Två nya läkemedel och behandlingsformer har nyligen godkänts i EU och bör hjälpa till att ge ytterligare optimering (cladribine och ocrelizumab). Neurologerna diskuterade erfarenheterna av cladribine det senaste året med tanke både på fördelar och biverkningar. Den andra nya MS-terapin är den monoklonala antikroppen ocrelizumab, godkänd sedan början av året i EU för behandling av vuxna patienter med skovvis MS med aktiv sjukdom. Ocrelizumab är även indicerat för behandling av tidig primärprogressiv MS. Professor Fazekas påpekade att det inte har funnits någon behandling för dessa patienter tidigare. Ocrelizumab har en målinriktad effekt på B-cellerna i immunsystemet, som spelar en roll i MS. Man väntar på mer säkerhetsdata även i detta fall, och läkemedlet är föremål för utökad övervakning och man har uppmuntrat att läkare ärligt och formellt rapporterar biverkningar när de uppstår.

ECTRIMS har i samarbete med EAN presenterat nya behandlingsriktlinjer som hjälper läkare med sitt val av behandling.[2]

Man diskuterade också så kallat ”care delivery” (International consensus on quality standards for MS) och mer precis fördröjning av behandlingen av MS hos barn, exempelvis i grannlandet Danmark, där bara 63 procent av barnen får behandling innan de fyllt 18 år. Presidentföreläsningens Golgipris av professor Hartmut Wekerle, var inriktat på mikrobiotas roll vid MS.

STROKE

Individualisering av diagnostik och behandling med så kallad precisionsmedicin vid stroke tog mycket plats. Ett antal genombrott inom akut behandling presenterades: Den senaste WAKE UP-studien[3] presenterade bevis på hur intravenös trombolys fortfarande kan användas effektivt även när tiden för strokeinsjuknandet inte är exakt känd. ”Enligt europeiska riktlinjer för behandling är intravenös trombolys endast ett livskraftigt alternativ om behandlingen påbörjas inom 4,5 timmar efter attacken. Det betyder att vi måste veta när stroke inträffade, vilket tyvärr inte är fallet vid mellan 14 och 27 procent av stroke, oftast eftersom strokesymtom bara noteras när människor är vakna. Vi har nu ledtrådar om hur MR kan identifiera de patienter för vilka trombolys är fördelaktigt även om vi inte känner till den exakta tiden för strokeinsjuknande”, förklarade professor Fazekas, som arbetade med studien. Det ger oss konkreta argument för användning av hjärnavbildning för att underlätta urvalet av patienter för akut strokebehandling. Det finns andra dilemman vid akut strokebehandling, såsom trombektomi hos äldre patienter (över 80 år) som är underrepresenterade i randomiserade studier. Trombektomi är den stigande stjärnan, men intravenös trombolys är den viktigaste medicinska terapin för en stor majoritet av akuta patienter med ischemisk stroke. Post hoc-analys av NOR-TEST trial hos patienter med förmaksflimmer visade inga större skillnader för de som fick tenecteplase 0,4 mg/kg eller alteplase 0,9 mg/kg.[4]

I en abstrakt om trombektomi visade man data på äldre patienter. Doktor Ary Sousa: ”För patienter över 80 år verkar trombektomi vara mer riskabel än för yngre patienter. Men en tredjedel av patienterna över 80 år kan vara fullt fungerande i sin vardag efter proceduren, så vi måste identifiera de faktorer som är förenade med detta positiva resultat. Detta hjälper oss att tillämpa den moderna behandlingen bland de gamla individer som kan dra nytta av den.”

Strokeprevention

En nyligen genomförd studie[5] betonade vikten av sekundär prevention för att minska risken för återkommande stroke. Det visade hur hög risken är att få ytterligare stroke efter en liten stroke eller en övergående ischemisk attack (TIA). Studien analyserade data från cirka 3.800 patienter med 5 års uppföljning: 13 procent av patienterna hade antingen en stroke, utvecklat ett akut kranskärlsyndrom eller hade avlidit inom fem år efter den ursprungliga strokehändelsen.

Embolisk stroke: rivaroxaban ökar blödningsrisken

Resultaten av en studie som undersöker förebyggande av emboliska stroke av okänd orsak[6] avslöjade knappt några bevis på fördelar, tvärtom: Den oralt administrerade faktor Xa-hämmaren rivaroxaban visade sig inte vara bättre än aspirin. Den visades faktiskt öka risken för blödning. ”Det är beklagligt, eftersom vi snabbt behöver hitta sätt att förhindra sådana stroke”, berättar professor Fazekas.

ICD-11

Under kongressen den 18 juni offentliggjorde WHO ICD-11 och en av nyheterna i ICD-11 är att cerebrovaskulära sjukdomar blivit ett eget block inom Nervsystemets sjukdomar.[7] I ICD-10 var diagnoskoderna för cerebrovaskulära sjukdomar spridda över olika kapitel och stroke låg under Cirkulationsorganens sjukdomar. Professor Bo Norrving representerade World Stroke Organization i ICD-gruppen och EAN gav ett mycket starkt stöd under viktiga faser i arbetet. Professor Norrving förklarar att de viktiga punkterna att lyfta fram är: 1) Att cerebrovaskulära sjukdomar nu är ett eget block. 2) Att blocket ligger i sin helhet under nervsystemets sjukdomar. 3) Att ICD-11 innehåller definitioner för cerebrovaskulära sjukdomar som är globalt tillämpliga.

ICD är grunden för att identifiera hälsotrender och statistik över hela världen och innehåller cirka 55.000 unika koder för skador, sjukdomar och dödsorsaker. Den ger ett gemensamt språk som gör det möjligt för vårdpersonal att dela hälsoinformation över hela världen. Stroke fick nu sin plats bland neurologiska sjukdomar. WHO:s idé var tidigare att stroke är ett tillstånd som påverkar blodkärlen och placerades därför bland kardiovaskulära sjukdomar. Den nya förslagna koden är 8B11 Cerebral ischaemic stroke. ICD-11-klassifikationen kommer att slutligt fastställas av World Health Assembly (WHA) 2019, men det dröjer nog fram till 2022 innan den kommer i bruk.

Man har bekräftat att bättre specialiserade och introduktion av specialise-

Professor Philip Scheltens, Amsterdam, tillsammans med docent Dorota Religa, Karolinska Institutet.

rade strokeenheter börjar ha en effekt. Men det finns fortfarande stora skillnader inom Europa och i många fall inom enskilda länder.

Bilkörning vid stroke

En tidig morgonpresentation var en workshop om bilkörning vid stroke. Enhetschefen och psykologen Catarina Lundberg från Tema Åldrande, KUS Huddinge presenterade en bra sammanfattning, delvis baserad på konsensusdokument och andra färska studier.[8]

DEMENS

Demens är fortfarande under diskussion i ICD-11 (den offentliggjorda versionen är preliminär och inte sista ordet), men vi kan se att demenssjukdomarna ligger under Nervsystemets sjukdomar, medan syndromet demens ligger under 06 Mental, behavioural or neurodevelopmental disorders. I anvisningar till demenssyndromen i 06 kan man läsa att syndromdiagnosen inte skall vara primära kodningen.

Med andra ord, i nya ICD-11 finns demens som ord kvar (till skillnad från DSM-5) och fick en ny kod 6D80.Z. Att lära sig nya ICD-11 blir (förhoppningsvis) att stimulera sin egen hjärnreserv och på det sättet förebygga demens.

Demensprevention

Många presentationer handlade om att förebygga demens genom fysisk aktivitet och medelhavskost. Portugiske professor Verdelho passade på att påminna: ”Som i många andra hälsoområden har en medelhavsdiet – det vill säga mycket fisk, grönsaker och olivolja - visat goda effekter med att minska risken för kognitiva nedsättningar.” I en portugisisk studie som professor Verdelho leder visade man preliminära data om att spridning av rörelseglädje också kan ha bra effekt.

”Många presentationer handlade om att förebygga demens genom fysisk aktivitet och medelhavskost.”

UTVECKLING AV ALZHEIMERS SJUKDOM OCH DEMENS

Edouard Brown-Séquard föreläsningen under presidentens symposium hade titeln Utveckling av Alzheimers sjukdom och demens

Philip Scheltens är en 61-årig holländsk professor i neurologi och direktör för Alzheimers centrum, VU University Medical Center, Amsterdam. Professor Scheltens fick Edouard Brown-Séquards pris för sina insatser för demensområdet. Han berättade om demensforskningens historia. Efter detta fokuserade han på genetik och biomarkörer. Philip Scheltens visade en enkel app Addappt som är under utveckling i Amsterdam och som kan skatta och visualisera risk för kognitiva nedsättningar (anknyter till de skattningssystem som finns inom stroke eller kardiologi). Philip Scheltens vågar visa sin åsikt om begreppet mild kognitiv svikt för att upptäcka tidig Alzheimers sjukdom. Han menar att vi i framtiden inte kommer att använda detta begrepp, eftersom vi måste veta mera om patologin och MCI (mild cognitive impairment) visar inte denna. Kunskap om biologi och patologi är viktig för klinik och forskning och viktiga biomarkörer i dag för kliniker är CSF-biomarkörer och amyloid-PET. Just för detta fick två svenskar plats i hans berättelse: Professor Agneta Norberg (för sin roll i PET-neuroimaging) och professor Kaj Blennow från Göteborg för sina insatser inom CSF-biomarkörer.

Det finns korta filmer om detta: https://vimeo.com/275785143 och https://www.youtube.com/watch?v=cYi1t-KvXDk

NIA-AA-kriterier 2018

National Institute on Ageing and Alzheimers Association (NIA-AA) forskningsramkriterier 2018 för Alzheimer sjukdom publicerades för tre månader sedan. De övergripande målen för dessa sammanhängande uppdateringar av NIA-AA-kriterierna från 2011 var att uppnå tidigare diagnos, inkludera atypiska former och att visa att den patofysiologiska processen vid Alzheimers sjukdom genererar sjukdomens symtomatologi.

Under mötet diskuterades pågående studier och man väntade på rapporter från flera pågående studier. Under alzheimerkongressen i Chicago (AAIC 2018) en månad senare, rapporterades detaljer från en tydligt positiv fas 2-studie BAN2401, (mAb158) anti-Aβ protofibrillimmunterapi som utvecklats av det svenska aktiebolaget BioArctic i samarbete med Eisai och Biogen. BAN2401 reducerar amyloid vid tidig Alzheimers sjukdom och kunde också fördröja kognitiv försämring. Behandlingen är utvecklad på basis av forskning kring den så kallade ”Arctic mutation”. Denna mutation har identifierats i en fyra generationers familj från norra Sverige. Berörda individer presenterade kliniska kännetecken på Alzheimers sjukdom med tidig uppkomst, med en genomsnittlig ålder på 57 år och snabb kognitiv nedgång.[9]

SNABBEHANDLING AV MIGRÄN

Studieläkemedlet lasmiditan lindrar patienternas mest besvärande migränsym-

tom inom två timmar efter intag, rapporterade forskare vid kongressen. Den så kallade SPARTAN-studien var den andra av två avgörande fas 3-studier av lasmiditan hos migränpatienter med och utan aura. 49 procent av 528 patienter som fick 200 mg-dosen av lasmiditan sa att de var fria från sitt mest besvärande migränsymtom – oftast ljuskänslighet – vid två timmar, jämfört med 34 procent av 540 placebopatienter (p<0,001).[10]

PARKINSONS SJUKDOM OCH LEWY BODY-DEMENS

Det mest spännande är som vanligt Basal Ganglia-klubben med konkurrens, livlig diskussion, videopresentation. Där sker inlärning. Diagnoskriterier för Lewy body-demens diskuterades i detalj under symposiet.[11]

"Laudator Temporis Acti"

Den stora nyheten var Grand Round med José Ferro som ordförande. För första gången på vår kongress kom verkliga patienter för att intervjuas och diagnostiseras på scenen av expertkliniker. Det påminner om gamla goda tider med läkare som Babinski och Charcot.

SVENSK SEGER I TURNERING FÖR UNGA LÄKARE

I ljuset av fotbolls-VM kom en svensk seger i en internationell turnering för unga läkare vid EAN. Doktor Juraj Sec-

Svensk seger i den internationella turneringen för unga läkare genom doktor Juraj Secnik insats.

nik, läkare och doktorand vid Karolinska Institutet, NVS, vann ClinicalTournament genom att ge en bra presentation om diabetes och demens på data från Svenska Demensregistret SveDem[12] samt svara på svåra frågor från examinationstrion. Jag gratulerar ännu varmare eftersom jag är huvudhandledare för Juraj Secnik.

SPECIALISTEXAMEN I NEUROLOGI

Professor och överläkare Sten Fredrikson är aktiv medlem i EAN. I år var han med och berättade om europeisk specialistexamen i neurologi, där han själv är med i examinationskommittén. Den europeiska specialistexaminationen i neurologi ägde rum fredagen 15 juni. Professor Fredrikson deltog som examinator. Det var 74 deltagare som gjorde provet och 64 blev godkända.

Från Sverige (Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge) deltog en ST-läkare, Maria Sundström, som godkändes. Examen består av multiple choice-frågor med två delar, dels med tillgång till bok och dels utan hjälpmedel, samt en muntlig del. Intresset för denna europeiska specialistexamen har ökat i flera länder. Att ha klarat denna examen är ett extra tecken på excellens i neurologi.

Redan nu kan du planera inför nästa EAN-kongress, med övergripande tema neuroinflammation, som äger rum i Oslo 29 juni–2 juli 2019. Se EAN:s hemsida: www.ean.org. Specialistexaminationen är inplanerad som vanligt en dag innan kongressen.

DOROTA RELIGA
Överläkare Karolinska Universitetssjukhuset, docent vid Karolinska Institutet
dorota.religa@ki.se

HÄR EN KORT INTERVJU MED DEN ENDA SVENSKA LÄKARE SOM TOG SPECIALISTEXAMEN OCH BLEV GODKÄND

D: Grattis doktor Maria Sundström! Hur upplevde du tentan?

M: Jag upplevde att examinationen hade en god bredd och låg på en bra nivå. Upplägget med både stängd och öppen bok gjorde att det blev mindre press att kunna detaljer utantill. Vikten låg på att förstå den kliniska bilden i patientfallet och sedan fanns det möjlighet att kolla upp sådant man tvekade kring. Datasystemet var skapat så att man kunde flagga lite svårare frågor och sedan gå tillbaka och fundera ett varv till och vid behov ändra sitt svar.

Det var skönt att få resultatet samma kväll. Dagen var intensiv, men när den var över så var allt klart. Att examineras är för mig en bra motivation att lära mig mer, en utmaning som driver till utveckling. Det var ett utmärkt tillfälle att träffa kollegor från hela världen, en trevlig, om än något nervös, stämning och härligt med en helg i Lissabon.

D: EAN har utvecklat Not-for profit-programmet ebrain, en resurs som fick en bra utvärdering på kongressen och är känd för att kunna stödja kontinuerlig professionell utveckling i alla neurovetenskapsspecialiteter (www.ebrain.net). Har du haft nytta av den?

M: Jag har haft det som komplettering till andra resurser.

Från hösten 2018 börjar Maria Sundström arbeta på Patientflöde Kognitiva Sjukdomar och Demens inklusive nya Kognitiva mottagningen vid Tema Åldrande Karolinska Universitetssjukhuset, Solna. Kognitiva mottagningen i Solna är en högspecialiserad mottagning för effektiva utredningar av misstänkt demenssjukdom hos unga patienter. Det är ett komplement till väl etablerade Kognitiva Mottagningen i Huddinge.

REFERENSER:

1. Adams D, Suhr OB, Dyck PJ, et al. Trial design and rationale for APOLLO, a Phase 3, placebo-controlled study of patisiran in patients with hereditary ATTR amyloidosis with polyneuropathy. BMC Neurol 2017; 17(1):181.

2. Montalban X, Gold R, Thompson AJ, et al. ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. Eur J Neurol 2018; 25(2):215-237.

3. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl J Med 2018; 379(7):611-622.

4. Logallo N, Novotny V, Assmus J, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NOR-TEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. Lancet Neurol 2017; 16(10):781-788.

5. Amarenco P, Lavallée PC, Monteiro Tavares L, et al. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. N Engl J Med 2018; 378(23):2182-2190.

6. Hart RG, Sharma M, Mundl H, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. N Engl J Med 2018; 378(23):2191-2201.

7. http://www.who.int/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11).

8. https://webbutik.skl.se/bilder/artiklar/pdf/5432.pdf.

9. Nilsberth C, Westlind-Danielsson A, Eckman CB, et al. The 'Arctic' APP mutation (E693G) causes Alzheimer's disease by enhanced Abeta protofibril formation. Nat Neurosci 2001; 4(9):887-893.

10. EAN Abstract 405: Wietecha LA, Kuca B, Case M, et al. Phase 3 study (SPARTAN) of lasmiditan compared to placebo for acute treatment of migraine.

11. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Fourth consensus report of the DLB Consortium. Neurology 2017; 89(1):88-100.

12. Secnik J, Cermakova P, Fereshtehnejad SM, Dannberg P, Johnell K, Fastbom J, Winblad B, Eriksdotter M, Religa D. Diabetes in a Large Dementia Cohort: Clinical Characteristics and Treatment From the Swedish Dementia Registry. Diabetes Care 2017; 40(9):1159-1166.

JAG ÄR XEOMIN®

Botulinumneurotoxin typ A

JAG ÄR **REN**

XEOMIN® är det enda neurotoxinet (150 kD) som är fritt från komplexbildande proteiner.[1]

XEOMIN® har ingen antikroppsbildning i behandlingsnaiva patienter.[2]

JAG ÄR **PRAKTISK**

XEOMIN® i obruten injektionsflaska kan förvaras i rumstemperatur.[1]

JAG ÄR **MÅNGSIDIG**

- Dosering upp till 500 E för att kunna behandla fler muskler
- Axeln inkluderad
- 6 kliniska mönster
- 18 muskler
- Spasticitet i övre extremiteter, oavsett genes

XEOMIN® för symtomatisk behandling av blefarospasm, cervikal dystoni och av spasticitet i övre extremiteter.

XEOMIN®
Botulinum neurotoxin type A
STRIVING TO PROVIDE MORE GOOD DAYS

Referenser: 1. XEOMIN produktresumé 2. XEO-DOF-2010-11-001 March 2018

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

Hélène Pessah, överläkare vid Orupssjukhuset, och enhetschef Andreas Alfvén: "Vi har fantastiska patienter, och inom rehabiliteringsmedicin har man lyxen att hinna med dem. Här hjälper vi folk att bygga upp sina liv efter katastrofer."

Här tränas patienterna till ett **nytt liv**

En svår skada på hjärna eller ryggmärg kan förändra livet för alltid. De enklaste saker har blivit svåra och kan kännas helt omöjliga. Med Orupssjukhusets rehabilitering får patienterna hjälp att klara av sin nya tillvaro.

Det ringer i Hélène Pessahs mobil. Hon svarar, lyssnar och lovar att visst, hon ska ta hand om ärendet så snart hon kan. Det var en läkare som bad henne förklara för en patient varför den inte får en plats på Orupssjukhuset.

– Det är det vanligaste här. Klagomålen kommer inte från de patienter vi har, utan från dem som vi inte tar emot, säger Hélène Pessah.

Andreas Alfvén håller med, och kallar det ”rehabiliteringsmedicinen i ett nötskal”:

– Vi måste hela tiden titta på var våra resurser gör mest nytta.

Hélène Pessah är sektionschef för neurologi och rehabiliteringsmedicin vid Skånes universitetssjukhus och överläkare vid Orupssjukhuset, Andreas Alfvén är sjuksköterska och enhetschef. Egentligen är Orupssjukhuset inget eget sjukhus längre utan en satellit till Skånes universitetssjukhus – en samling byggnader i utkanten av Höör med bokar och vitsippor som närmsta grannar. De äldsta delarna är från 1910-talet och från de övre våningarna är utsikten över Ringsjön fantastisk.

Från början var Orupssjukhuset ett sanatorium, men nu är det en annan typ av vård som bedrivs här: rehabilitering av hjärn- och ryggmärgsskadade. Rehabilitering är en ovanlig sorts vård, konstaterar kollegorna. Man kan säga att det handlar om hjälp till självhjälp.

– Folk förknippar rehabilitering med fysisk träning. Och visst, det är en av de saker som ingår. Men totalt sett handlar det om att ta ett helhetsgrepp om någons liv, säger Andreas Alfvén.

REHABILITERING LITEN DEL AV DEN SVENSKA VÅRDEN

På Orupssjukhuset finns både dagpatienter, som ofta bor på ett vandrarhem i närheten under behandlingstiden, och slutenvårdspatienter som är inlagda i alltifrån några veckor, till flera månader. Det finns de som återkommer flera gånger, för ytterligare rehabilitering eller för att försöka uppnå det de inte orkade med första gången. På Orupssjukhuset får de hjälp att identifiera vad de redan klarar av, och vad de kan träna sig till. För varje patient görs en rehab-plan där man väger in mycket annat än den fysiska hälsan, bland annat bostadstyp och nätverk av anhöriga.

I Sverige är rehabilitering en ganska liten del av sjukvården jämfört med andra länder, berättar Hélène Pessah. Här läggs istället stort fokus på akutsjukvården, som ska erbjudas

Hélène Pessah och Andreas Alfvén visar Orupssjukhusets idrottshall där det finns plats för bland annat gruppaktiviteter och förflyttningsövningar. I träningsbassängen är vattnet varmt. Många av patienterna har svårt att reglera kroppstemperaturen. "Ibland är bassängen den enda miljö där de kan känna att de har funktion," säger Andreas Alfvén.

alla på lika villkor. Men rehabilitering på sjukhus är ovanligt och möjligheten till uppföljning i primärvården varierar mycket mellan olika landsting.

– Det skiljer sig mycket från till exempel Tyskland, där man har enorma rehabiliteringssjukhus och folk närmast förväntar sig rehabilitering efter den första vården. Även i de andra nordiska länderna finns mer rehabilitering än i Sverige, säger Hélène Pessah.

Konsekvensen blir att bara patienter med de mest komplicerade problemen och det största behovet kan komma ifråga för vård på Orupssjukhuset. Hit kommer många unga med hjärn- eller ryggmärgsskador efter olyckor, och människor mitt i livet som ska klara av en tillvaro med yrkesarbete och små barn. Hélène Pessah måste ofta göra precis det som läkaren i telefonen bad henne om: förklara varför en viss patient inte erbjuds en plats på Orupssjukhuset, utan får komma till ett kommunalt korttidsboende eller får hjälp hemma.

– Vi måste urskilja den grupp som verkligen behöver komma hit för bästa resultat. Andra kan kanske få precis den vård de behöver i sin närmiljö, säger Hélène Pessah.

En kollega kommer in för att visa ett handmålat kort. Hélène Pessah läser det och blir glad. Det är från en patient som kom in och fick träffa ett team, men som inte bedömdes behöva plats på sjukhuset. Ändå blev patienten så nöjd att den ville skicka ett särskilt tack. ”Ni ger trygghet. Ni är en mycket bra grupp.”

Personal från Orupssjukhuset tillbringar mycket tid med att fortbilda och samarbeta med andra vårdinstanser inom hela Skåne. De har kontakt med kommuner om vad patienter behöver i hemmet och skickar team till sjukhus för att läsa patientjournaler, ge rekommendationer och göra bedömningar på plats.

– En del av vårt uppdrag är att flytta ut rehabiliteringskompetens i kommuner och till primärvård. Dessutom behöver insatserna flyttas ut till de platser där patienten finns, där den bor och ska verka, säger Andreas Alfvén.

TRÄNING I ATT VÄGA ARBETE MOT VILA

I Orupssjukhusets trädgård står Nataliya Lindman och sätter skyltar i små krukor. Hon har rehabiliterats här efter att ha opererat bort en tumör på hjärnhinnan. I krukorna växer papaya, kiwi, citron och melon från kärnor som hon tagit

Nataliya Lindman har tagit med sig frön hemifrån och planterat i krukor i Orupssjukhusets trädgård. Arbetsterapeut Maria Axelsson lovar att se till växterna när Nataliya snart åker hem. Inom arbetsterapin får patienterna träna såväl kognition som fysiska förmågor – och hur de ska hushålla med orken som ofta är begränsad.

> ”Personal från Orupssjukhuset tillbringar mycket tid med att fortbilda och samarbeta med andra vårdinstanser inom hela Skåne.”

med sig hemifrån när hon varit på permission. Hon pratar med en av arbetsterapeuterna om hur plantorna ska tas om hand, när Nataliya flyttar hem om ett par veckor. De behöver någonting att klättra på, och större krukor lite längre fram.

– Det har varit så skönt att få hjälp här. Innan jag kom hit blev jag lätt trött och arg, jag har två små barn och jag hade svårt att orka med. Nu säger min man att jag har gjort stora framsteg, han märker verkligen skillnad, säger Nataliya Lindman.

Hennes familj har fått komma på besök. Särskilt för den äldste sonen som är fem år var det värdefullt. Han förstod inte varför mamma behövda åka till sjukhus igen, men blev lugnare när han fick se vad hon gjorde om dagarna.

Undersköterska Sara Johansson hjälper John Kjellkvist med skorna och konstaterar att det där behövs ju egentligen inte. ”Det kan du själv nu.” John ska snart hem efter nästan fyra månaders rehabilitering.

– Rehabilitering sker i praktiken dygnet runt. Man tränar kanske teknik, till exempel förflyttning från säng till rullstol, en stund med fysioterapeuten mitt på dagen. Sedan övar man på avdelningen morgon, middag och kväll. Sent på dagen är det svårare, för man är trött och sliten. Men det kommer man ju vara hemma också, så det är viktigt att vi pushar på, säger Sara Johansson.

På dagarna är det ofta full fart för patienterna, med träningspass och möten med olika personalgrupper. Hélène Pessah skojar om att det här är en plats där läkaren måste boka tid för att få träffa patienten. Men på kvällen när det blir stilla och lugnt kommer de svåra tankarna. Då är det undersköterskorna som är på plats för att lyssna och trösta.

– Då får man vara lite ”psykolog”. Vi kommer ofta närmare patienten än den psykolog de faktiskt träffar, som de kanske ser en timme i veckan, konstaterar Sara Johansson.

För just patienterna med ryggmärgsskador har vården ansvar för livslång uppföljning. Det är inte ovanligt att samma patient kommer tillbaka till sjukhuset mer än en gång. En del är i så djup kris att de inte riktigt kan ta till sig personalens kunskap och gråter sig igenom hela den första rehabiliteringsperioden. Ett år senare kan de ha betydligt bättre förutsättningar för rehabilitering.

– En stor del av det vi arbetar med här är att visa dem att det inte blir som innan, men att vi kan komma fram till målet på ett annat sätt. Ibland är det motigt. Men så plötsligt

lossnar det för en patient, som genast blir mer självständig. Då känner jag vilket fantastiskt roligt jobb jag har! säger Sara Johansson.

PERMISSIONER EN CHANS ATT TRÄNA HEMMA

På ryggmärgsskadeavdelningen tränar patienterna på allt-ifrån toalettbesök, hur man sätter sin egen kateter eller undviker trycksår, till att kunna klä på sig. En gång i veckan sitter alla yrkeskategorier tillsammans och gör en avstämning kring varje patient, och där är undersköterskans synpunkter lika viktiga som överläkarens.

– Tillsammans med patienten sätter vi sedan mål och delmål. Varje vecka har patienten ett träningsschema att följa. Delmålen kan vi bryta ner i ännu mindre bitar som vi gör till ”veckans fokus”. Kanske ska patienten hem på permission under helgen och vill slippa ta hjälp av sin man och hustru på toaletten – då är det detta vi arbetar med, säger Sara Johansson.

I ett av patientrummen träffar vi John Kjellkvist. Han drabbades av en svår infektion som skadade ryggmärgen och låg medvetslös i flera veckor. Han och Sara Johansson skojar med varandra när hon hjälper honom på med skorna. Det är ju sådant som hon just sagt att patienterna tränar sig på att klara själva, och John Kjellkvist ska flytta hem nästa vecka.

– Ja du. Då är det minsann ingen som hjälper mig med sånt här. Jag har varit här i tre och en halv månad och de är proffs här, väldigt duktiga. Så nu kan man snart spela golf, skämtar John Kjellkvist.

Medan undersköterskorna är många, så är sjuksköterskorna på Orupssjukhuset ganska få. Tolv på dagen och tre på natten, på upp till 36 vårdplatser. Under helgerna minskas antalet platser till max 16. Övriga patienter skrivs ut eller får helgpermission.

– Det dragspelet gör vi varenda vecka, så på fredagarna är det lite cirkus. Men det här är också en styrka. Patienterna kommer hem och får träna sina förmågor, och personalen behöver göra upp en plan under veckan för vilka som är redo att flytta hem och vad som krävs för att det ska fungera, säger Andreas Alfvén.

> ”En del är i så djup kris att de inte riktigt kan ta till sig personalens kunskap och gråter sig igenom hela den första rehabiliteringsperioden.”

OVANLIGT TILLFREDSSTÄLLD PERSONAL

Innan han kom till Orupssjukhuset för fyra år sedan arbetade Andreas Alfvén länge i akutsjukvården. Här ser han en tillfredsställelse hos både personal och patienter som han inte upplevt någon annanstans. Han tror att det beror mycket på det täta lagarbetet. Här bygger vården inte på avancerad teknik eller någon enskild specialitet. Alla utvecklas tillsammans och alla personalkategorierna är viktiga. Några av dem är som sagt ovanliga – som rehabcoachen, som själv varit patient här på Orupssjukhuset. Han har till uppgift att förklara hur det är att leva med en ryggmärgs- eller hjärnskada; hur tar man på sig byxorna egentligen om man är rullstolsburen, och hur kommer man ombord på bussen?

– Han är utbildad pedagog, men han fungerar också som en förebild. Han visar stoltheten och värdet i livet för den som är funktionshindrad, och det är ju något som ingen av oss andra i teamet kan förmedla. Jag har sett anhöriga som gråtit av glädje efter att ha träffat honom, säger Hélène Pessah.

Vi vandrar genom korridorer där solen faller in snett genom stora fönster. Här finns träningslägenheter där patien-

REHABILITERINGSMEDICIN SUS

Orupssjukhuset tillhör verksamhetsområde neurologi och rehabiliteringsmedicin inom SUS, Skånes universitetssjukhus. Här finns 36 slutenvårdsplatser fem dagar i veckan och upp till 16 sjudagarsplatser, plus dagrehabilitering och poliklinik. En del öppenvård bedrivs också på SUS i Lund och hemrehabilitering för strokepatienter på SUS i Malmö. Personalen arbetar dessutom i mobila team och som konsulter i andra delar av vården. På Orupssjukhuset bedrivs också forskning och undervisning, disputerade finns i de flesta personalkategorier. Totalt arbetar knappt 150 anställda på Orupssjukhuset, plus 50 som rehabpersonal på neurologen och neurokirurgen.

terna kan öva på ett självständigt liv med larmknappen inom räckhåll, idrottshall och gym, med vanliga konditions- och styrketräningsmaskiner.

– Här handlar det om att träna på att träna. Det är alltså inte att bygga muskler som är det viktiga, utan att kunna vara i gym-miljön. Många unga killar har ju nästan bott på gymmet och de vill förstås tillbaka, säger Hélène Pessah.

Att öva på det vanliga livet kommer igen många gånger i samtalet. Om några år ska verksamheten flyttas från Orupssjukhuset till moderna lokaler som är integrerade i det stora akutsjukhuset i Lund. Rehab har bedrivits här sedan 1992, och flytten har diskuterats i tjugo års tid. Det är lite vemodigt, men också bra, konstaterar Hélène och Andreas. Visst är området kring det gamla sjukhuset vackert, men det skiljer sig mycket från den vardagsmiljö som patienterna behöver rehabiliteras till. Här kan man inte prova att gå på bio eller handla i affären. Närheten till de akuta verksamheterna kommer också betyda att patienterna kan påbörja specialiserad rehabilitering mycket tidigare än i dag.

STÖD TILL EN NY LIVSSTIL

I rummen för arbetsterapi finns alltifrån sällskapsspel och pussel till målarmaterial, symaskiner, snickarbänk, dator och en liten vävstol.

– För att kunna utföra en viss aktivitet krävs både fungerande kognition och fysiska förmågor. Genom att titta på hur patienten klarar av en viss uppgift kan man se massor av saker. Man ser vad de klarar av efter sin skada, och vad de behöver hjälp med eller träning i, säger arbetsterapeut Maria Axelsson.

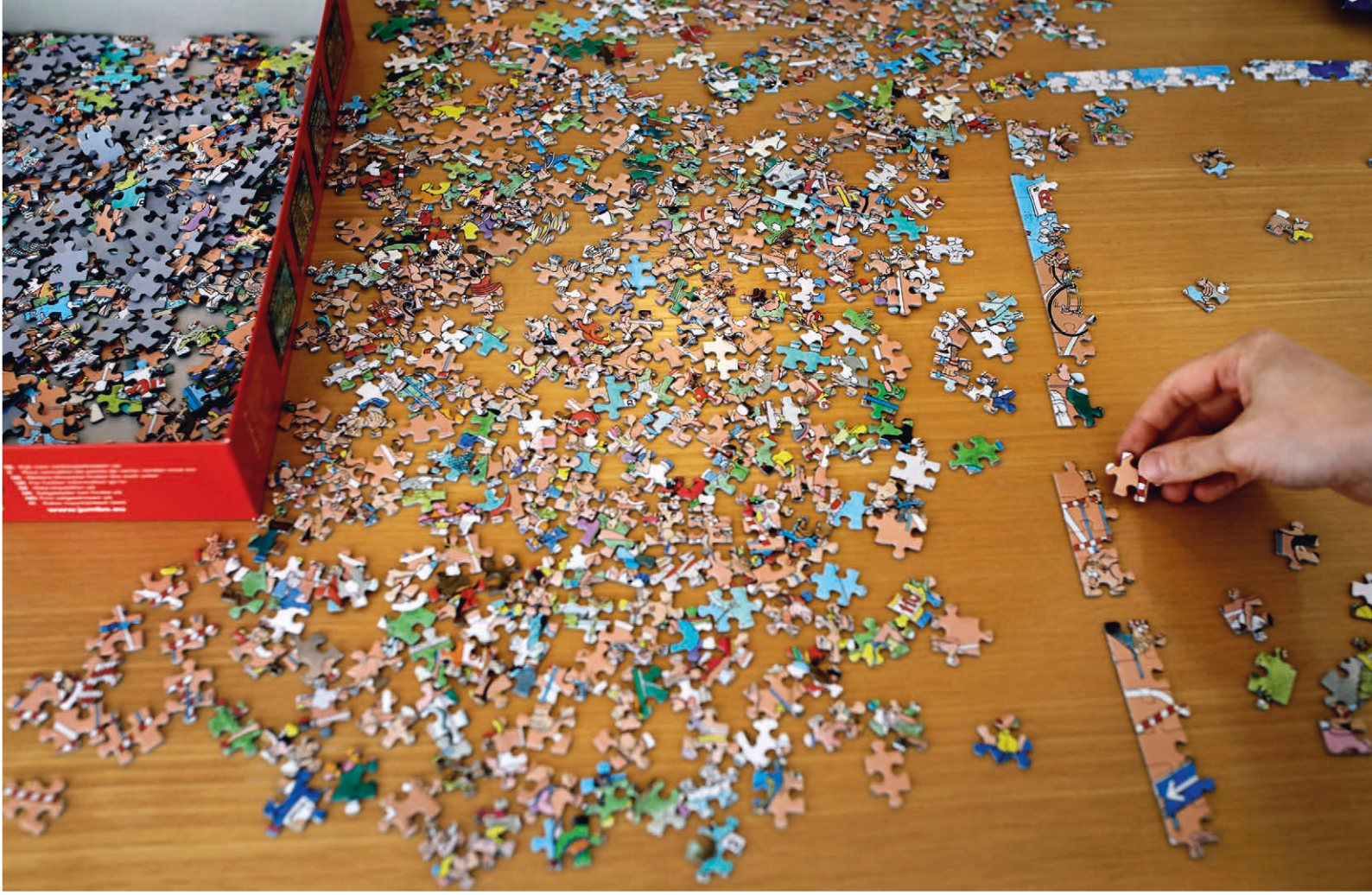
Här testas även orken och koncentrationsförmågan. När patienterna är hemma på permission får de fylla i en aktivitetslogg över vad de gjorde och hur de mådde efteråt. På så vis får de överblick över vad de klarar av och hur mycket vila de behöver.

– Rehabilitering handlar mycket om att ge patienterna stöd i att ändra sin livsstil, säger Hélène Pessah.

– Vi ska ge dem delmål som är mätbara, och som kan genomföras på en viss tid. För man kan inte träna hela livet. Man måste ju börja leva också. Annars blir livet bara en väntan, på något som kanske aldrig kommer att hända.

LISA KIRSEBOM
Frilansjournalist

Foto: EMMA LARSSON



- **Kostnadsfritt behandlingsstöd** för dig och dina patienter
- **Enkelt** – samlingsplattform med fokus på instruktionsfilmer
- Även som **APP** – notiser för nypubliceringar

INSTRUKTIONSFILMER INOM NEUROLOGI

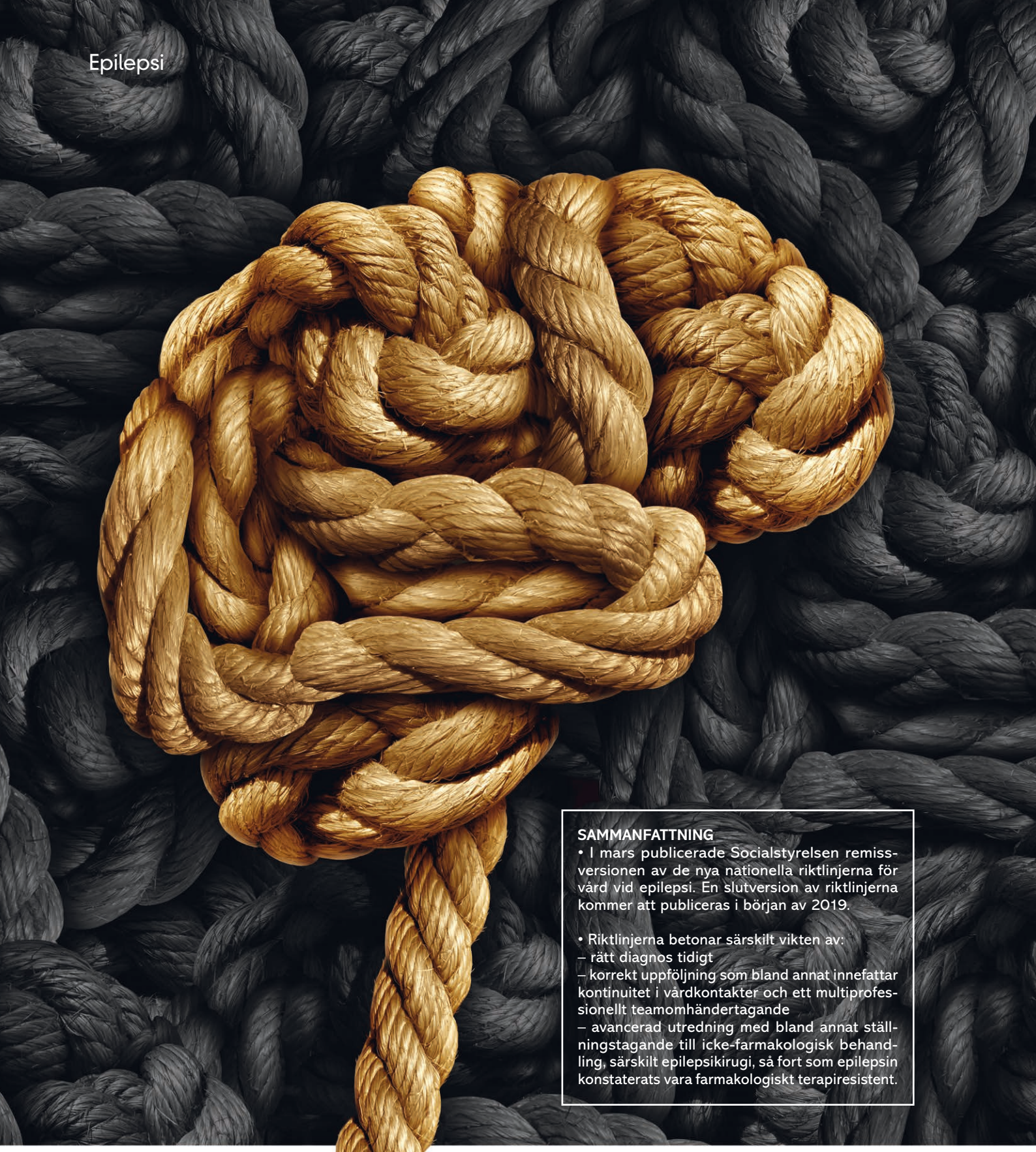
EPILEPSI, MIGRÄN, MULTIPEL SKLEROS OCH PARKINSONS SJUKDOM

Ett enda klick för rätt och säker läkemedelsanvändning

Beställ kostnadsfria påminnelsekort: info@medicininstruktioner.se

Medicininstruktioner Sverige AB
031-779 99 87 · info@medicininstruktioner.se

medicin instruktioner.se



SAMMANFATTNING

• I mars publicerade Socialstyrelsen remissversionen av de nya nationella riktlinjerna för vård vid epilepsi. En slutversion av riktlinjerna kommer att publiceras i början av 2019.

• Riktlinjerna betonar särskilt vikten av:
– rätt diagnos tidigt
– korrekt uppföljning som bland annat innefattar kontinuitet i vårdkontakter och ett multiprofessionellt teamomhändertagande
– avancerad utredning med bland annat ställningstagande till icke-farmakologisk behandling, särskilt epilepsikirugi, så fort som epilepsin konstaterats vara farmakologiskt terapiresistent.

Nya nationella riktlinjer för

vård vid epilepsi

Socialstyrelsens nationella riktlinjer baseras på aktuell forskning och beprövad erfarenhet. Riktlinjerna syftar till att barn och vuxna med epilepsi i Sverige ska få en så god och jämlik vård som möjligt. Riktlinjerna ska också vara ett stöd vid beslut om prioriteringar och resursfördelning inom sjukvården. 2016 fick Socialstyrelsen regeringens uppdrag att ta fram riktlinjer för vård vid epilepsi hos barn och vuxna. I denna artikel presenteras de centrala budskapen i remissversionen av de nya nationella riktlinjerna för vård vid epilepsi.[1] Riktlinjerna i sin helhet finns att läsa på Socialstyrelsens webbplats, www.socialstyrelsen.se.

TIDIG OCH RÄTT DIAGNOS

Epilepsidiagnos ställs utifrån en klinisk bedömning, det vill säga anamnes från patient och närstående och anfallsbeskrivning från vittne. Underlaget är ofta bristfälligt vilket medför att en epilepsidiagnos kan vara svår att ställa. Konsekvenserna kan bli allvarliga både för dem som får en felaktig epilepsidiagnos och för dem där diagnosen fördröjs. Ett snabbt omhändertagande och tillgång till expertis ökar chansen till tidig och korrekt diagnos.

Riktlinjerna lyfter fram att tidig konsultation hos läkare med erfarenhet av epilepsi bör ske, senast nästkommande vardag efter det misstänkta anfallet som föranlett sjukvårdskontakten. Då ökar möjligheten att tidigt sortera ut oprovocerade epileptiska anfall från akutsymtomatiska epileptiska anfall och andra differentialdiagnoser, till exempel synkope, vasovagala kramper, etc. Adekvat fortsatt utredning och uppföljning bör initieras.

Strukturella förändringar i hjärnan kan vara orsak till epileptiska anfall och magnetkameraundersökning (MR) identifierar över 20 procent fler strukturella förändringar än datortomografi. När neuroradiologisk utredning är indicerad vid epileptiska anfall är det således MR som bör erbjudas. I den akuta fasen kan elektroencefalografi (EEG) inom 24 timmar öka chansen att fånga epileptiform aktivitet jämfört med om EEG görs senare. Sömn-EEG upptäcker också epileptiform aktivitet i högre grad än EEG enligt standard. Det föreligger stor brist på neurofysiologer och biomedicinska analytiker vilket gör att remiss till EEG, oavsett tidsintervall från ett möjligt epileptiskt anfall, behöver vara en noga övervägd åtgärd. Om den kliniska symtombilden ger en klar diagnos behövs inget EEG. När den initiala bedömningen gjorts av läkare med erfarenhet av epilepsi kan remisser till de undersökningar som är indicerade gå iväg i akutskedet och svar från exempelvis EEG och MR kan föreligga vid nybesök och neurologisk bedömning.

> ”Även om ett första epileptiskt anfall är dramatiskt och föranleder insatser på en akutmottagning dröjer det ofta alltför lång tid till poliklinisk uppföljning.”

Även om ett första epileptiskt anfall är dramatiskt och föranleder insatser på en akutmottagning dröjer det ofta alltför lång tid till poliklinisk uppföljning. Information kan vara

Multiprofessionellt team för vuxna	Multiprofessionellt team för barn och ungdomar
Neurolog	Barnläkare/specialist i barn- och ungdomsneurologi med habilitering
Epilepsisjuksköterska	Epilepsisjuksköterska
Neuropsykolog och psykolog	Neuropsykolog och psykolog
Kurator	Kurator
Psykiatriker	Barnpsykiatriker
Arbetsterapeut	Arbetsterapeut
	Logoped
	Fysioterapeut
	Pedagog

Tabell 1. Teamsammansättning för multiprofessionellt team för vuxna respektive barn och ungdomar

svår för patienten och även för närstående att ta in dygnet efter ett anfall. Oro och osäkerhet hos patient och närstående innebär en stor påfrestning. Ett nybesök med neurologisk bedömning hos läkare med erfarenhet och aktuell kunskap om epilepsi bör ske inom 4 veckor för barn över två år, ungdomar och vuxna, när den akuta bedömningen gett misstanke om ett oprovocerat epileptiskt anfall. Barn under två år bör oftast läggas in för utredning, men om detta inte görs bör nybesök ske inom 2 veckor. Därefter bör uppföljning hos läkaren ske inom sex månader från det akuta insjuknandet oavsett om diagnos ställts eller ej.

KORREKT UPPFÖLJNING OCH BEHANDLING

När diagnosen epilepsi ställts bör lämplig läkemedelsbehandling sättas in. Behandlingen måste följas upp och rätt dosering och dess effekt måste utvärderas. Vidare ska eventuella biverkningar identifieras och utvärderas. Att få diagnosen epilepsi kan vara livsomvälvande för en person och dess närstående. Utöver den rent medicinska biten följer flera konsekvenser av att få epilepsidiagnos för personen och dennes eventuella vårdnadshavare. Förutom daglig läkemedelsbehandling är de mest direkta konsekvenserna ofta kopplade till körkortsbestämmelser och risk för skada i samband med anfall. Information kring fertilitet och familjebildning behöver förmedlas i ett tidigt skede – och upprepas – och kan väcka både frågor och oro. Studier och yrkesval kan påverkas och diagnosacceptans hos både patient och vårdnadshavare kan vara en lång process.

I riktlinjerna rekommenderas återkommande uppföljning hos läkare minst en gång om året för vuxna personer och minst två gånger om året för barn och ungdomar, men tätare för barn under två år. Läkaren bör ha erfarenhet av och aktuell kunskap om epilepsi. Redan vid diagnos bör information ges till patienten och vårdnadshavare, men denna måste upprepas och informationen behöver anpassas till patientens ålder och aktuella livssituation. Den 20-åriga kvinnan som nyligen fått diagnos funderar kanske inte så mycket över vilka konsekvenser läkemedelsbehandling kan ha på framtida foster, men fem till tio år senare kan frågan vara högaktuell. För nyblivne elektrikern tycks livet utan körkort utomordentligt svårt, liksom för en tonåring där föräldrarnas rädsla för nya anfall hindrar en påbörjad frigörelseprocess. Hos föräldrar till det lilla barnet, som ska lära sig tala och börja på förskolan, väcks ytterligare oro och tankar om barnets utveckling och framtida funktioner.

Efter minst fem års regelbundet återkommande uppföljning kan uppföljningen individanpassas. Det betyder vanligtvis glesare uppföljning för den välbehandlade och informerade patienten. Att uppföljning finns är dock en absolut premiss för att kunna ta ställning till om behandlingen behöver justeras, om behovet av avancerad utredning föreligger och inte minst om det finns förutsättningar till att framgångsrikt sätta ut läkemedel. Epilepsi är till sin natur ett oberäkneligt tillstånd, dels för den enskilde patienten och dennes vårdnadshavare som inte kan förutspå när anfall ska komma, och dels för behandlande läkare som vid diagnostillfället ofta inte kan avgöra om en patient kommer att bli anfallsfri eller farmakologiskt terapiresistent.

> ”För att kunna ge adekvat stöd och hjälp till personer med epilepsi och deras närstående med ofta mycket komplexa problem och svårigheter krävs insatser från ett multiprofessionellt team med kunskap om epilepsi”.

EPILEPSISJUKSKÖTERSKA OCH MULTIPROFESSIONELLA TEAM

Specialister i barnneurologi med habilitering och vuxenneurologer samt epilepsisjuksköterskor i Sverige är en bristvara i dag och sjukvården behöver snabbt öka kompetens och tillgänglighet för personer med epilepsi. Utbildningstiden för en epilepsikunnig barn- och vuxenneurolog är lång, kortare för

en epilepsikunnig sjuksköterska. Sjukvården kan arbeta mer effektivt om rätt person gör rätt sak. Verksamheterna behöver ha en struktur för att säkra att patienter och vårdnadshavare löpande får information och kan återkoppla mående, anfallsfrekvens och biverkningar, samt att möjlighet till kontakt finns vid olika faser av sjukdomen och dess behandling.

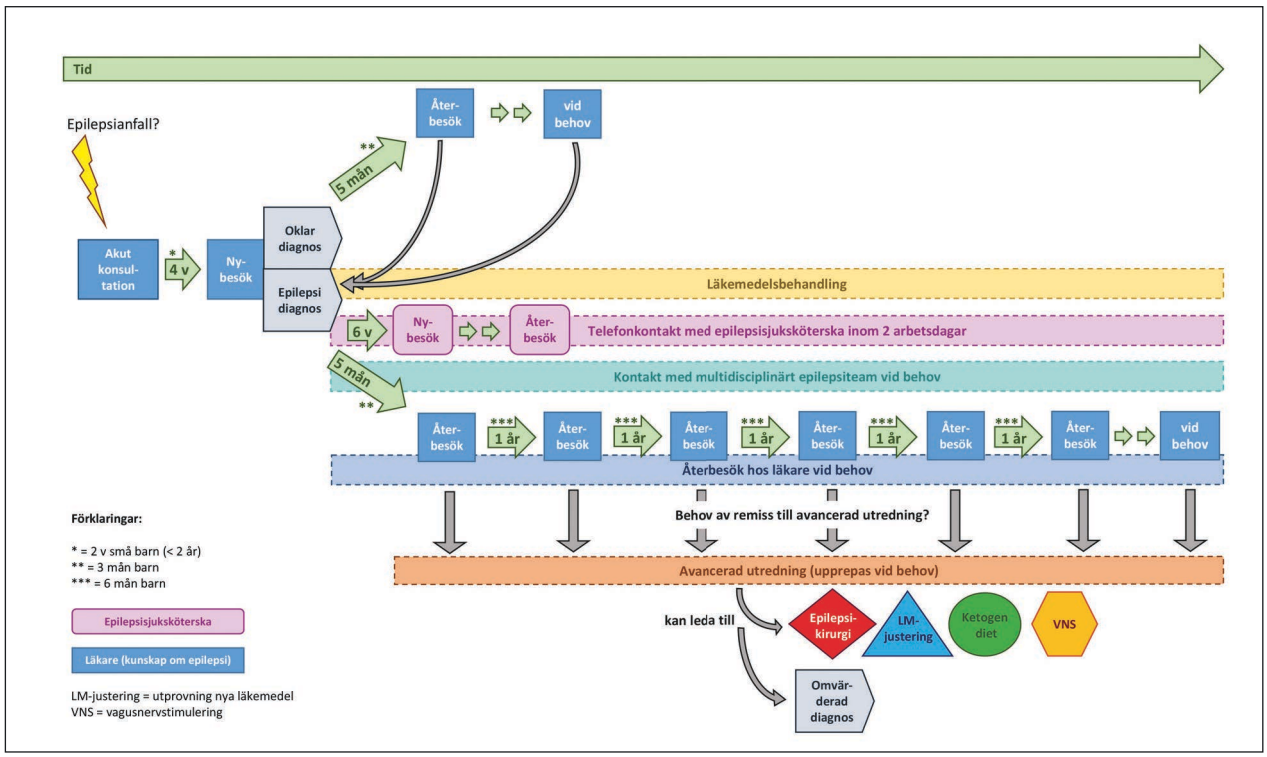
Epilepsissjuksköterskan bör vara den kontinuerliga länken mellan patienten och vården. Hen kan ge råd och stöd, samt förmedla information kring diagnos till patienten och närstående, till assistenter, till förskola/skola, till omsorgsboende eller arbetsgivare. Uppföljning av epilepsisjuksköterska inom sex veckor efter diagnos, helst vid ett personligt besök, är en god grund för fortsatt kontakt och kontinuitet. Möjligheten att få telefonkontakt med en epilepsisjuksköterska inom två dagar gör också att patienten och närstående snabbt kan få svar på många av sina frågor. En epilepsisjuksköterska kan även bedöma allvarlighetsgraden i en fråga och vid behov kan kontakt snabbt förmedlas till behandlade läkare, övriga professioner i teamet eller andra instanser.

Många personer med epilepsi har psykosociala problem och kognitiva svårigheter på grund av sin sjukdom. De har även ökad risk för psykiatrisk samsjuklighet, som till exempel depression, ångest eller en neuropsykiatrisk diagnos. För att kunna ge adekvat stöd och hjälp till personer med epilepsi och deras närstående med ofta mycket komplexa problem och svårigheter krävs insatser från ett multiprofessionellt team med kunskap om epilepsi. Riktlinjerna lyfter fram teamarbete som en viktig faktor för att rätt kunna ge stöd och hjälp. Genom regelbundna konferenser kan insatser samordnas så att resurser och kompetens används optimalt utifrån patientens behov. Se tabell 1 för sammansättning av det multiprofessionella epilepsiteamet.

NÄR LÄKEMEDEL INTE RÄCKER TILL

När läkemedelsbehandling inte räcker till, det vill säga när patienten fortsätter att ha anfall trots att två behandlingsförsök med lämpliga läkemedel i adekvata doser gjorts, bör sjukvården agera. Behandlande läkare bör ställa sig en rad frågor där en av de första kan vara om patienten verkligen är farmakologiskt terapiresistent? Har två – eller flera – adekvat valda läkemedel utprovats i lämpliga doser? Följdfrågor är sedan huruvida diagnosen är korrekt och om det finns ytterligare undersökningar att göra för att försöka kartlägga den bakomliggande orsaken till epilepsin givet korrekt diagnos. Dessa frågor bör läkare med behandlingsansvar för patienter med epilepsi kunna ställa och besvara. Svaret på frågorna blir beslutsunderlag till huruvida handläggandet av patienten kan fortsätta på plats eller om patienten bör remitteras vidare.

En avancerad utredning kan innebära flera olika steg och syftar till att ytterligare försöka kartlägga den bakomliggande orsaken till epilepsin för att optimera behandlingen. Exempel är genetisk och neurometabol utredning, video-EEG-registrering och avancerad neuroradiologisk diagnostik med undersökningar som MR enligt särskilda protokoll. I epilepsikirurgisk utredning kan ytterligare undersökningar som funktionell MR, iktal SPECT och PET med flera undersök-



Figur 1: Flödesschemat illustrerar epilepsipatientens väg från diagnos, till nybesök och därefter regelbundna återbesök. Under pågående läkemedelsbehandling följs patienten regelbundet av läkare. Epilepsisjuksköterskan är snabbt tillgänglig vid behov och även teamet kan involveras om så behövs. Läkemedelsbehandlingen utvärderas och revideras och ställningstagande till avancerad utredning görs löpande. Kombinationen av återkommande uppföljning hos läkare med aktuell kunskap om epilepsi samt tillgång till epilepsisjuksköterska och multiprofessionella epilepsiteam skapar en stabil grund för personer med epilepsi och deras närstående.

ningar ingå. Inom ramen för den avancerade utredningen kan en mer eller mindre omfattande epilepsikirurgisk utredning ingå. Vid svårbehandlad epilepsi kan epilepsikirurgi innebära en botande behandling, men åtgärden är underutnyttjad och remissunderlaget på utförande enheter är lägre än förväntat.

En orsak kan vara att inremitterande läkare, vårdnadshavare eller patient drar sig för remiss till ”avancerad utredning” då detta likställs med ”epilepsikirurgisk utredning”, något som kan upplevas som en allt för dramatisk åtgärd. Det bör därför påpekas att den avancerade utredningen är bred och till del kan göras på flera vårdnivåer. Utredningen kan leda till en omvärderad diagnos eller läkemedelsjustering. Patienter kan också bli aktuella för icke-farmakologisk behandling utöver kirurgi, till exempel behandling med ketogen diet och vagusnervstimulator (VNS).

Det finns anledning att återkomma till den avancerade utredningen och ställningstagande om sådan utredning efterhand. Patientens behov, inställning och förutsättningar kring epilepsin förändras. Det kommer även nya och förbättrade utrednings- och behandlingsmetoder och patienter med långvarig farmakologiskt terapiresistent epilepsi bör inte uteslutas från dessa vid ett enstaka tillfälle. En individuell bedömning av patientens behov av ny utredning och behandling bör upprepas, liksom ständig utvärdering och revidering av patientens läkemedelsbehandling. Epilepsi är ett komplext, heterogent tillstånd där nationella riktlinjer nu kommer som ett stöd i arbetet för att denna patientgrupp ska få god och lika vård.

REFERENSER

1. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för vård vid epilepsi. Stöd för styrning och ledning. Remissversion. Stockholm, 2018.

2. Patientregistret, Socialstyrelsen.

3. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review. Eur J Neurol 2005; 12:245–253.

FAKTA OM EPILEPSI:

• Epilepsi är den vanligaste kroniska, neurologiska sjukdomen som kräver kontinuerlig läkemedelsbehandling och sjukvårdskontakt. 2015 levde 81.000 personer med epilepsidiagnosen (cirka 12.000 barn och 69.000 vuxna).[2] Prevalensen är troligen något lägre, omkring 60.000–70.000 personer.[3]

• Epilepsi kan uppstå när som helst i livet. Det är egentligen ett symtom som kan bero på flera olika underliggande sjukdomar. Epilepsin kan vara medfödd eller uppstå till följd av en skada, exempelvis efter stroke.

• Ett epileptiskt anfall utlöses av en elektrisk urladdning i någon del av hjärnan. Anfallen kan variera i allvarlighetsgrad från diskreta anfall med kort medvetandepåverkan till stora anfall med spänning och ryckningar i hela kroppen, samtidig medvetandepåverkan och stor risk för fall och kroppsskada.

• Personer med epilepsi har en förhöjd dödlighet. Denna beror på ökad risk för anfallsrelaterade olyckor, depression med suicid eller plötslig oväntad död vid epilepsi (SUDEP) som framför allt kan inträffa i samband med bilaterala tonisk-kloniska anfall.

• För många med epilepsi kan anfallens oberäknelighet och risken för anfallsrelaterat trauma ha stor påverkan på livssituationen och vara en ständig källa till oro både för den som är sjuk och för närstående.

ANNA LORD
Med dr, utredare, Socialstyrelsen

LISA PARKER
Utredare, Socialstyrelsen

TOVE HALLBÖÖK
Docent, verksamhetsöverläkare, Neurologmottagningen, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus

ANNA HUGOSON
Epilepsisjuksköterska, Neurologiska kliniken, SUS

ULLA LINDBOM
Med dr, överläkare, Tema Neuro, Karolinska Universitetssjukhuset

MARIA STRANDBERG
Med dr, biträdande överläkare, Neurologiska kliniken, SUS

Dysport®
BOTULINUMTOXIN TYP A

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 pediatriska patienter över 2 års ålder

Spastisk torticollis
hos vuxna

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

Hemifascialisspasm
hos vuxna

Blefarospasm
hos vuxna

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

IPSEN
Innovation for patient care

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

Dysport® ***(Clostridium botulinum toxin typ A hemagglutinin komplex)*** **300 resp 500 enheter (E), pulver till injektionsvätska, lösning** är ett perifert verkande muskelavslappnande medel (ATC-kod: M03A X01). Indikationer för insättande av Dysport är symtomatisk behandling av fokal spasticitet i övre extremiteterna hos vuxna, i nedre extremiteterna hos vuxna med spetsfot, spetsfot till följd av spastisk cerebral pares hos ambulanta pediatriska patienter över 2 års ålder, spastisk torticollis hos vuxna, blefarospasm hos vuxna, facialishemispasm hos vuxna samt vid ständiga besvär av svår primär hyperhidros i axillerna, som försvårar dagliga aktiviteter och som är resistent mot lokalbehandling. De angivna enheterna för Dysport är specifika och är ej utbytbara med andra produkter av botulinumtoxin. Dysport får endast administreras av läkare som har genomgått särskild utbildning. Biverkningar som beror på att toxinets effekter har spridits till ställen som ligger långt från administreringsstället har rapporterats. Dysport ska injiceras med försiktighet till patienter med sväljnings- eller andningssvårigheter, eftersom dessa problem kan förvärras vid spridning av effekten av toxinet till de relevanta musklerna. Dysport är receptbelagd och förpackas i injektionsflaskor om 300 E resp 500 E. Dysport är subventionerad. Texten är baserad på produktresumé daterad: 2017-01-23. För ytterligare information och prisuppgift se www.fass.se

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB, Färögatan 33, 164 51 Kista

Feb 2017
DYS-SE-00035

European Stroke Conference 2018

För fjärde gången i ordningen hölls den europeiska strokeorganisationens konferens (ESOC), som har kommit att bli den största strokekonferensen i världen med mer än 4.500 delegater från 90 länder. Den 16–18 maj i år arrangerades konferensen på Svenska Mässan i Göteborg och lockade allt från studenter till professorer inom alla vårdprofessioner och fick även stort genomslag vetenskapligt, politiskt och i media.

Organisation Göteborg 16–18 maj

Sammantaget var konferensen engagerande och skulle komma att innehålla ett brett spektrum av områden, från primärprevention till palliativ vård, från specifika interventioner till globala perspektiv inom strokeområdet. Jämfört med tidigare år noterades ett ökat fokus på jämställdhet, inte minst då avgående president i European Stroke Organisation (ESO), Valeria Caso, presenterade en rekordhög andel deltagande kvinnor i konferensen.

Lokala och regionala politiker fanns representerade redan vid invigningsceremonin vilket visar på betydelsen av ESOC för Västra Götalandsregionen och att stroke betraktas som ett angeläget område. Regionen har gjort stora förbättringar inom strokevården de senaste åren, där bland annat investeringar inom trombolys- och trombektomibehandling lyftes fram som en viktig framgångsfaktor.

Med tanke på konferensens omfattning syftar detta referat inte till att vara heltäckande utan snarare avspegla den bredd av forskning som presenterades samt att göra vissa nedslag i intresseväckande områden.

"A GOAL WITHOUT A PLAN IS JUST A WISH"

Action Plan for Stroke in Europe 2018–2030 presenterades för första gången, av professor Bo Norrving och professor Valeria Caso. Denna handlingsplan är en uppdatering av Helsingborgsdeklarationen och innehåller nu totalt sju domäner, varav Primärprevention och Livet efter stroke adderats till tidigare domäner – Organisation av strokevård; Handläggning av akut stroke; Sekundärprevention och strukturerad uppföljning; Rehabilitering samt Utvärdering av strokevård och kvalitetsuppföljning. Fyra övergripande

mål presenterades och planeras vara uppnådda 2030 [Se faktaruta].

För att säkerställa patientperspektivet vid framtagandet av Action Plan har patientorganisationen SAFE (Stroke Alliance For Europe), där svenska Stroke-Riksförbundet är en av medlemmarna, varit delaktiga i arbetet. Värdet av att Livet efter stroke nu även har inkluderats som en domän lyftes fram som en viktig milstolpe för SAFE då livet efter stroke tidigare ofta blivit förbisett.

Primärprevention fick ökat fokus, dels som en ny domän och dels som ett av de övergripande målen, vilket välkomnades av WHO:s representant Jill Farrington. Hon betonade även det ekonomiska värdet av preventiva insatser för livsstilssjukdomar.

JÄMSTÄLLDHET INOM STROKE – VÅRD OCH FORSKNING

Det var rekordmånga kvinnliga deltagare på ESOC i år och 40 procent av talarna var kvinnor. Årets konferens innehöll två vetenskapliga sessioner ”Woman and stroke: Women Initiative for Stroke in Europe” och ”Sex Influences and Stroke” som problematiserade kring könsskillnader i strokevård och forskning.

ÖVERGRIPANDE MÅL FÖR ACTION PLAN FOR STROKE IN EUROPE 2018-2030

1. Att minska absoluta antalet stroke i Europa med 10 procent

2. Att vårda 90 procent eller mer av alla patienter med stroke i Europa på en dedikerad strokeenhet som första vårdnivå

3. Att ha nationella planer för stroke som innefattar hela vårdkedjan från primärprevention till livet efter stroke

4. Fullständig implementering av nationella strategier för multisektoriella folkhälsointerventioner som främjar och understödjer en hälsosam livsstil och minskar miljöfaktorer (inklusive luftföroreningar), socioekonomiska- och utbildningsfaktorer som ökar risken för stroke

Kvinnor har historiskt sett i mycket liten utsträckning inkluderats som deltagare i forskningsstudier, vilket i många fall har lett till sämre vård för kvinnor. En bidragande orsak till få kvinnliga studiedeltagare föreslogs vara tendensen att

i högre utsträckning inkludera yngre personer i forskning, i vilken population män är överrepresenterade vad gäller stroke. Även om dessa förhållanden håller på att jämnas ut, utesluts ofta till exempel gravida och ammande kvinnor ur forskning.

Könsskillnader gällande stroke och strokevård blev tydliga under konferensen. Kvinnor är ofta äldre när de får stroke och har förmaksflimmer i större utsträckning, medan män oftare har riskfaktorer som rökning och höga lipider. Kvinnor tenderar att få en något svårare stroke och samstämmiga resultat visar på sämre utfall och högre mortalitet för kvinnor. Vidare får kvinnor färre radiologiska undersökningar än män, reperfusionsbehandling i mindre utsträckning, har längre door-to-needle-tid, läggs in på sjukhus i ett senare skede och har längre tid till fysioterapeutisk behandling.

Gällande könsskillnaderna vad gäller vem som får reperfusionsbehandling underströk flertalet talare att aktuella forskningsresultat visar att kvinnor har lika stor nytta som män av att få såväl trombolys som trombektomi. När modified Rankin Scale (funktionell status, mRS) mäts som utfall finns det inga signifikanta skillnader mellan könen, men vissa studier med dödlighet som utfall har visat att kvinnor har ännu större nytta av trombektomi än män. Det faktum att kvinnor är äldre än män vid insjuknande i stroke togs upp som en möjlig förklarande faktor till att kvinnor får reperfusionsbehandling i mindre utsträckning än män. Dock presenterades en studie som visat att personer över 80 år har lika bra effekt av trombolys som personer under 80 år, och slutsatsen drogs att varken ålder eller kön ska utgöra hinder för reperfusionsbehandling.

ESOC har aktivt försökt att jobba för en jämställd konferens, men fortsatta och kanske kraftigare ansträngningar krävs. Endast fem av 24 utvalda talare på de stora plenumsymposierna var kvinnor (varav en talare, Lena Rafsten från Sverige). Professor Peter Sandercock avrundade sessionen med att understryka vikten av att uppmuntra till fler kvinnliga forskare inom stroke.

LARGE CLINICAL TRIALS

Resultat från flera stora kliniska studier presenterades på plenumsymposierna på Svenska Mässan som lyckades härbärgera de över 4.500 konferensdeltagarna.

Trombolys och trombektomi är en av vår tids mest liv- och livskvalitetsräddande behandlingarna, men behandlingskriterierna är strikta. 1,9 miljoner neuron dör varje minut vid en genomsnittlig storkärlsocklusion[1] och begreppet ”time is brain” har fått stort genomslag. Det är visat att trombolys inom 4,5 timmar från sjukdomsdebut är fördelaktigt med avseende på kliniskt utfall.[2] För omkring 20 procent av alla akuta ischemiska stroke är sjukdomsdebuten emellertid okänd. Flera studier har undersökt huruvida indikationer för trombolys och trombektomi kan utvidgas och många frågar sig om fler patienter med akut ischemisk stroke skulle kunna ha nytta av behandling. I studien WAKE-UP randomiserades 503 patienter med ischemisk stroke med okänd debut, i typfallet då strokesymtom upptäcks vid uppvaknande efter sömn, till behandling med Alteplase eller placebo. Studiedeltagarna inkluderades endast om en magnetkameraundersökning kunnat påvisa tecken på att strokedebut varit inom ungefär 4,5 timmar. MR DWI-sekvenser, som kan påvisa en akut ischemi redan minuter efter sjukdomsdebut, jämfördes med MR-FLAIR där ischemiska lesioner blir synliga först timmar efter debuten. En skillnad dem emellan antogs kunna selektera fram patienter aktuella för trombolys. Resultaten var slående då patienter som erhöll trombolys visade sig ha minst lika stor vinning med avseende på kliniskt utfall som trombolysbehandlade patienter med känd strokedebut inom 4,5 timmar. Detta blev alltså den första studien någonsin att redovisa positiva resultat för trombolysbehandling för patienter med okänd symtomdebut.[3]

Andra intressanta studier som presenterades var CROMIS-2 som visar att radiologiskt bekräftade cerebrala mikroblödningar innebär ökar risk för symtomatisk intracerebral blödning bland patienter som behandlas med antikoagulantia efter ischemisk stroke eller TIA. Den absoluta risken för blödning var dock lägre än risken för återinsjuknande i ischemisk stroke.[4] Vidare redovisades resultat från världens inom stroke hittills största genetiska studie – MEGASTROKE som ursprungligen publicerats i Nature Genetics, mars 2018. Bland mer än 520.000 inkluderade patienter har 22 nya genetiska loci kunnat associeras med stroke.[5]

Steve Cramer redovisade resultat från en studie som avsåg att undersöka om ökad träningsdos via telerehabilitering skulle kunna förbättra förmågan i arm/hand efter stroke. Resultaten visade att telerehabilitering inte var sämre än sedvanlig rehabilitering på klinik, och föreslogs därför som ett möjligt alternativ vid val av rehabiliteringsform.

Tidigt understödd hemgång var ett annat område som fick stor uppmärksamhet och verkar anses som ett centralt område inom strokevården i Europa just nu. Personer som erhöll mycket tidig understödd hemgång uppvisade inte högre grad av ångest eller oro jämfört med de som fått sedvanlig rehabilitering i GOTVED-studien. Vidare visade EXTRAS-studien att lång strukturerad uppföljning och rehabilitering under 12–18 månader hos patienter efter tidig understödd hemgång inte visade någon skillnad mot gängse rehabiliteringstid avseende ADL, ångest eller hälsostatus, dock en högre grad av nöjdhet efter två år.

CONTROVERSIES IN STROKE

Vetenskap och evidens är stora ord som bör leda och styra behandlingar. När inte tillräckligt många studier är gjorda kan expertgrupper inte uttala sig om rekommendationer med ett adekvat vetenskapligt förhållningssätt. Evidens och forskning i all ära, men det är av många anledningar praktiskt omöjligt att vetenskapligt bevisa varenda situation en kliniker ställs inför. Det är kanske här logiskt resonemang och ”beprövad erfarenhet” får tillfälle att gro och växa, vilket i sin tur leder till att olika lösningar rekommenderas vid olika medicinska center och att kliniker leds till olika behandlingsval.

Programpunkten ”Controversies in stroke” belyser just sådana situationer där länder, sjukhus och kliniker tycker olika, och ger tillfälle för båda åsiktslägren att framföra sina starkaste argument för att övertyga en intresserad publik. Publiken följde med live och fick besvara en frågeställning med hjälp av en konferensapp i sina smartphones, både före och efter talarnas framföranden. Ett ämne som debatterades under denna session rörde vårdprocessen kring huruvida patienter med misstänkt storkärlsocklusion ska bli direkt transporterade till närmaste strokecenter för trombektomi utan att passera närmsta strokeenhet för trombolys, eller ej.

Professor Ford som skulle argumentera för direkttransport till strokecenter för snabbast möjliga trombektomi var förhandsfavorit då en majoritet av publiken (63 procent) röstade ja samtidigt som resterande 37 procent tyckte att transport till närmaste strokeenhet för initial trombolys skulle vara patienterna mest till gagn. Faktorer som vårdorganisation, rätt kompetens och effektivitet genom hela vårdkedjan, samarbete mellan sjukhus och geografisk placering diskuterades. I ett räkneexempel föreslog Professor Ford att i en situation med en något längre transport till ett strokecenter, skulle alla patienter kunna få behandling inom 170 minuter. Enligt räkneexemplet skulle de patienter som endast var aktuella för trombolys således få fördröjd behandling, dock endast cirka 25 minuter. Givet god kunskap hos ambulanspersonal och snabb door-to-needle-tid och door-to-groin-tid hänvisade professor Ford även till högre sannolikhet för bättre kliniskt utfall enligt en studie publicerad i tidskriften Stroke 2017 av Holodinsky et al.[6]

Professor Ribó å andra sidan argumenterade för primär transport till närmaste strokeenhet för snabbast möjliga trombolys och hänvisade till att inte ens de bästa prehospitala skalor kan selektera fram patienter med storkärlsocklusion med tillräckligt hög specificitet och sensitivitet. Argumentet var alltså att en stor andel av de patienter som transporteras direkt till strokecenter för trombektomi, i själva verket inte har en storkärlsocklusion vid ankomst och därmed inte är aktuella för trombektomi och följaktligen skulle ha mer nytta av att istället få trombolys utan fördröjning. Professor Ribó lyckades övertyga publiken och vände efter sitt anförande siffrorna till sin fördel; 35 procent röstade då ja och 65 procent röstade nej.

”ONE SIZE DOES NOT FIT ALL”

En jämställd strokevård i enlighet med Action Plan betyder inte att alla ska erbjudas samma vård. Flera olika initiativ och studier presenterades när det gäller förbättring av vårdprocesser. Många parametrar måste vägas in för att kunna erbjuda den effektivaste vården, med bästa kompetens på ett säkert sätt för varje enskild individ. För att uppnå detta krävs samordning och effektiva vårdsystem. Olika studier presenterades där specialistkompetens kunde tas till vara redan i det akuta skedet tack vare omfördelning av resurser och ny teknik. Exempel som nämndes var att en specialiserad sjuksköterska från strokeenheten involveras redan vid akutintaget. Användning av en videolänk i ambulansen där en neurolog kan ge specifik feedback vid NIHSS-bedömning var ett annat exempel på kompetenshöjning i den prehospitala vården. Teknik skapar möjligheter på många nivåer och utvecklas allt mer, men det är ofta lång väg från idé till faktisk inkorporering i klinisk praxis.

REHABILITERING OCH LIVET EFTER STROKE

Konferensen tog fasta på teamarbete mellan professioner och vikten av ett helhetsperspektiv för högkvalitativ strokevård. Mycket utrymme lämnades för studier om livet efter stroke och rehabiliteringsperspektivet lyftes fram mer än under tidigare ESO-konferenser. Förhoppningsvis får dessa fokusområden och det multiprofessionella perspektivet än mer utrymme på framtida konferenser.

Långtidskonsekvenser efter stroke lyftes fram som prioriterade områden i Action Plan inom domänerna Livet efter stroke och Sekundärprevention och strukturerad uppföljning. Under en session som handlade om mobilitet och livet efter stroke betonades vikten av att möta individen i den fas hen befinner sig. Studier visar att anpassningsprocessen pågår många år efter en stroke och att även anhöriga ingår som en viktig del i denna process. Risken för bristfällig långtidsuppföljning lyftes fram och där nämndes särskilt personer med subaraknoidalblödning som en grupp som lätt kan hamna mellan stolarna. Väl i linje med Action Plan konstaterades behov av långtidsuppföljning, utarbetad utifrån individens behov i de olika stadierna av anpassningsprocessen.

Studier visar att förbättringar kan ske lång tid efter stroke, vilket också belyser vikten av långtidsuppföljning. Positiva resultat presenterades vad gäller afasibehandling och att förbättringar kan ske flera år efter strokeinsjuknandet. Sammantaget visar studier att högintensiv logopedisk träning är effektivt, men frågan kvarstår avseende vid vilken tidpunkt träningen bör ske för att bästa resultat skall uppnås. Men det är inte bara ”träning” som är viktigt, utan även omgivande miljö. En berikad miljö har visat positiv effekt på plasticitet

och återhämtning vid prekliniska studier. Hur är det då för människor? Ett intressant projekt gällande berikad miljö har gjorts på en strokeenhet i Australien. Berikad miljö uppnåddes genom förändringar i miljön, påverkan av personalens attityder och aktivt deltagande från patienten och deras anhöriga. Förändringarna bidrog till att patienterna var mer aktiva. Om än en liten studie visar det på lovande resultat samtidigt som ytterligare forskning krävs för att stärka evidensläget.

En del av Livet efter stroke handlar ibland om att hantera frågor om döden och palliativ vård. På konferensen fördes diskussioner kring att utgången efter stroke kan vara svår att bedöma. Det föreslogs därför att man bör vänta ett tag innan man tar beslut om att påbörja palliativ vård. Det konstaterades att begreppen kan användas olika och att det kan vara svårt att förhålla sig till vad palliativ vård innebär, inte minst för patientens anhöriga om den palliativa fasen drar ut på tiden. Att initiera samtal om livets slutskede och aspekter på beslutsfattande var teman som presenterades. En mening som sammanfattar förhållningssättet i bemötandet vid palliativ vård var ”Lets hope for the best and plan for the worst”.

Övergripande fördes diskussioner om varför flera av de studier som presenterades inom rehabilitering inte visat signifikanta resultat. En möjlig förklaring ansågs vara att utfallsmåtten ofta var generella, till exempel livskvalitet. Vid planering av framtida studier rekommenderades noggrannhet med tanke på val av primära utfallsmått för att bättre kunna utvärdera specifika rehabiliteringsinsatser.

HELA GÖTEBORG BJÖDS IN TILL SAMTAL OM STROKE

Inte bara konferensdeltagarna fick ta del av det internationella kunskapsflödet till Göteborg, utan även lokala gymnasieungdomar. Gymnasieskolor i Göteborg erbjöds att få besök av en lokal forskare som tillsammans med en internationell forskare höll en inspirerande föreläsning. Föreläsningarna syftade till att inspirera ungdomar till eftergymnasiala studier och forskning samt att öka kunskapen om stroke. Detta togs även upp som ett inslag i nyhetsrapporteringen i en lokal tv-kanal. Ett annat initiativ för att involvera gymnasieelever var att få möjlighet att delta under en av konferensdagarna, guidade av en forskningssjuksköterska och unga forskare från läkarprogrammet i Göteborg. Båda initiativen blev mycket uppskattade av elever, lärare och bidrog till att sprida information och kunskap om stroke.

En idrottsintresserad publik samlades vid ”Göteborg Running Science Meeting” för att lära sig mer om det starka sambandet mellan fysisk aktivitet och cerebrovaskulär hälsa. Denna session anordnades i samarbete med Göteborgsvarvet och Idrottshögskolan. Vidare hölls öppna föreläsningar för allmänheten under titeln ”Hur kan jag minska risken att drabbas av folksjukdomen stroke – så påverkar livsstil och psykiskt välbefinnande”, som ett sätt att engagera hela Göteborg under konferensdagarna.

VISIONER FÖR FRAMTIDEN

Avslutningsvis, efter en fullspäckad kongress kan vi gemensamt konstatera att det finns hopp för framtidens strokesjuk-

EUROPEAN STROKE ORGANISATION CONFERENCE ANORDNAS ÅRLIGEN AV EUROPEAN STROKE ORGANISATION (ESO)

• Årets konferens var den största hittills med mer än 4.500 deltagare från 90 länder och 1.891 submitterade abstracts

• ESO grundades 2007 genom en sammanslagning av European Stroke Council (ESC) och European Stroke Initiative (EUSI) och har nu mer än 20.000 medlemmar

• 2016 lanserade ESO tidskriften European Stroke Journal (ESJ)
https://eso-stroke.org/about-eso/#eso-history

vård! Med förenade krafter och ett multidisciplinärt förhållningssätt kan vi uppnå målsättningarna för Action Plan fram till 2030.

Vi kan inte blunda för att det råder stora skillnader när det gäller tillgången till strokeenhetsvård i låg- och medelinkomstländer och även för olika socioekonomiska grupper inom samma land. Vi kan heller inte blunda för de signifikant påvisbara förbättringar som kan uppnås där strokeenhetsvård är tillgänglig. Estland lyftes fram som ett bra exempel på att dödligheten efter stroke kan minska dramatiskt genom ett målinriktat arbete med strokeenhetsvård.

I ett globalt perspektiv är de mänskliga och ekonomiska kostnaderna för stroke och andra livsstilssjukdomar enorma. WHO uppmanar till ett globalt engagemang som omfattar alla dessa sjukdomar. En uppmaning till samarbete över gränser, genom hela vårdkedjan, genom hälso- och sjukvårdssystem, över riskfaktorer, över klyftor, över hela världen. För att minska den globala påverkan av livsstilssjukdomar krävs ett brett angreppssätt – och det nu. Ett angreppssätt som involverar nationella regeringar, WHO i partnerskap med andra internationella organisationer (som WSO, WFN, SAFE, ESO), evidensbaserade riktlinjer och nära koppling till WHO:s hållbarhetsmål. Här har vi i Europa en viktig roll i arbetet för att uppnå en global basnivå för strokevård som inbegriper även de fattigaste och de mest sårbara folkgrupperna.

Vi kan bättre – det är möjligt att förändra!

REFERENSER
1. Saver JL. Time Is Brain—Quantified. Stroke 2006; 37(1):263-266.

2. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Dávalos A, Guidetti D, et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med 2008; 359(13):1317-1329.

3. Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, Andersen G, Berthezene Y, Cheng B, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. N Engl J Med 2018; 379(7):611-622.

4. Wilson D, Ambler G, Shakeshaft C, Brown MM, Charidimou A, Al-Shahi Salman R, et al. Cerebral microbleeds and intracranial haemorrhage risk in patients anticoagulated for atrial fibrillation after acute ischaemic stroke or transient ischaemic attack (CROMIS-2): a multicentre observational cohort study. Lancet Neurol 2018; 17(6):539-547.

5. Malik R, Chauhan G, Traylor M, Sargurupremraj M, Okada Y, Mishra A, et al. Multiancestry genome-wide association study of 520,000 subjects identifies 32 loci associated with stroke and stroke subtypes. Nat Genet 2018; 50(4):524-537.

6. Milne MS, Holodinsky JK, Hill MD, Nygren A, Qiu C, Goyal M, et al. Drip 'n Ship Versus Mothership for Endovascular Treatment: Modeling the Best Transportation Options for Optimal Outcomes. Stroke 2017; 48(3):791-794.

ANNIE PALSTAM
Leg. fysioterapeut och medicine doktor vid Göteborgs Universitet
annie.palstam@gu.se

ERIK LINDGREN
AT-läkare Södra Älvsborgs Sjukhus, Borås och doktorand vid Göteborgs Universitet
Tilldelades "Young Investigator Award" under European Stroke Organisation Conference 2018
erik.lindgren@neuro.gu.se

EMMA KJÖRK
Leg. arbetsterapeut och doktorand vid Göteborgs Universitet
emma.kjork@vgregion.se

EMMA WESTERLIND
Läkare och doktorand vid Göteborgs Universitet
emma.westerlind@neuro.gu.se

Tack till doktorand Netha Hussein, professor Katharina Stibrant Sunnerhagen, docent Katarina Jood för genomläsning och synpunkter.

Foto: DICK GILLBERG

Persisterande foramen ovale

vid kryptogen stroke

– Ny rekommendation i nationella riktlinjer

Persisterande foramen ovale (PFO) är en vanlig anomali som finns hos 25 procent av befolkningen och som kan vara en orsak till kryptogen stroke, framför allt hos unga individer. Nya forskningsstudier visar att slutning av PFO tillsammans med behandling med antiaggregantia minskar risken för ny stroke jämfört med enbart medicinsk behandling. Resultaten gör att slutning nu rekommenderas inom 6 månader hos unga patienter med kryptogen stroke. Läs mer i denna artikel av **Maria Lantz**, neurolog och med dr, Tema Neuro, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge.

Varje år drabbas omkring 25.000 individer i Sverige av stroke. I ungefär 20 procent av fallen hittar man ingen underliggande orsak, så kallad kryptogen stroke. Persisterande foramen ovale (PFO,) är en vanlig hjärtanomali som finns hos en fjärdedel av befolkningen och innebär en ökad risk för paradoxal embolisering. Indikationen för slutning av PFO efter stroke har tidigare varit omdebatterad, men under det senaste året har det publicerats studier som visat på en signifikant riskreduktion för ny stroke vid slutning av PFO i kombination med antiaggregantia, jämfört med enbart antiaggregantia. Resultaten har lett till att slutning av PFO vid kryptogen stroke får hög prioritet i Socialstyrelsens nya riktlinjer för vård vid stroke.

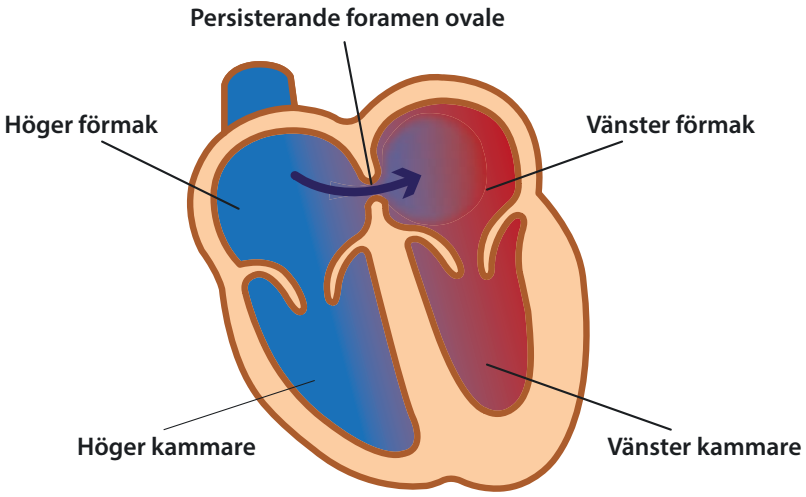
VAD ÄR PFO?

PFO är en vanlig anomali i hjärtat som förekommer hos ungefär 25 procent av befolkningen. Foramen ovale är en del av fostercirkulationen och fungerar då som en förbindelse mellan höger och vänster förmak. Detta möjliggör för syrerikt blod att ta sig direkt från vensidan till vänster förmak och ut i stora kretsloppet utan att först passera lungorna. Efter födseln sluts vanligtvis foramen ovale, men hos en relativt stor del av befolkningen sker inte detta utan öppningen kvarstår upp i vuxen ålder. PFO förekommer ibland tillsammans med ett förmaksseptumaneurysm, som innebär att den ena septumväggen är överrörlig och böljar som ett draperi i foramen ovale.

PFO har ingen hemodynamisk betydelse men ger förutsättning för paradoxal embolisering, vilket innebär att proppar från vensystemet går direkt till systemcirkulationen istället för att gå till lungorna. Utöver att det kan ge en ökad risk för stroke, är det också kopplat till tillstånd som migrän, dykarsjuka och obstruktivt sömnapnésyndrom.

KRYPTOGEN STROKE OCH PFO

Kryptogen stroke innebär att man inte hittar någon orsak till patientens stroke, det vill säga att man kunnat utesluta storkärlssjuka, lakunär in-



”Efter födseln sluts vanligtvis foramen ovale, men hos en relativt stor del av befolkningen sker inte detta utan öppningen kvarstår upp i vuxen ålder.”

KLINISKA DATA:	POÄNG
Frånvaro av högt blodtryck	1
Frånvaro av diabetes	1
Icke-rökare	1
Ytlig infarkt på röntgen	1
Ingen tidigare stroke eller TIA	1
Ålder:	
18–29 år	5
30–39 år	4
40–49 år	3
50–59 år	2
60–69 år	1
>70 år	0
SUMMA	**0-10**

Tabell 1. Risk för paradoxal embolisering kan skattas med RoPE-score; ju högre poäng desto större sannolikhet att en kryptogen stroke är PFO-relaterad.

farkt, kardiell embolikälla såsom förmaksflimmer och annan specifik orsak till stroke. Kryptogen stroke är vanligare vid stroke hos unga individer, framför allt under 60 års ålder. Observationsstudier har påvisat att förekomst av PFO är vanligare hos patienter med kryptogen stroke, 40–56 procent av patienter med kryptogen stroke har ett PFO jämfört med 4–18 procent hos strokepatienter med en annan känd orsak till sin stroke.[1] Risken för stroke kopplat till PFO är framför allt synligt hos patienter under 55 års ålder. Det finns också en ytterligare ökad risk för stroke vid PFO med en stor shunt, samt när det är associerat med ett förmaksseptumaneurysm. Utöver paradoxal embolisering, finns hypoteser att förekomsten av PFO kan inducera arytmier eller att tromber kan bildas inuti ett PFO när det är associerat med ett förmaksseptumaneurysm.[2] Trots att paradoxal embolisering antyder att proppen kommer från den venösa sidan är det sällsynt att man hittar en djup ventrombos vid utredning av kryptogena strokepatienter med PFO. Tidigare studier har däremot visat att vissa mutationer som ökar risken för djup ventrombos, till exempel protrombin och Factor V Leiden, är vanligare hos patienter med kryptogen stroke och PFO.

”I studien framgick att det framför allt var låg ålder och frånvaro av kardiovaskulära riskfaktorer som ökade sannolikheten att en kryptogen stroke var PFO-relaterad.”

RoPE-score

Då PFO är en vanlig anomali och det finns andra möjliga orsaker till kryptogen stroke, uppstår frågan om ett PFO är ett bifynd eller relaterat till en aktuell stroke. I en studie av Kent och medarbetare arbetade man fram ett index för att kunna stratifiera sannolikheten att en kryptogen stroke är kopplat till ett PFO, så kallat RoPE-score (Risk of Paradoxial Embolism), där ju högre poäng desto större sannolikhet att en kryptogen stroke är PFO-relaterad [se Tabell 1]. Man utgick från ett material om drygt 3.600 patienter med kryptogen stroke som utretts avseende förekomst av PFO. I studien framgick att det framför allt var låg ålder och frånvaro av kardiovaskulära riskfaktorer som ökade sannolikheten att en kryptogen stroke var PFO-relaterad. Studien visade också att patienter med högst RoPE-score hade lägst risk att få en ny infarkt, ca 2 procents risk över 2 år vid RoPE-score 9–10 poäng, jämfört med 20 procents risk vid RoPE-score 0–3 poäng.[3]

BEHANDLING AV PFO

Medicinsk behandling

Det finns ingen indikation för att behandla PFO primärprofylaktiskt. Alla patienter med kryptogen stroke och PFO ska ha sedvanlig antitrombotisk behandling och fortsatt behandling med antiaggregantia rekommenderas även efter slutning av PFO. När det gäller medicinsk behandling har flera studier jämfört behandling med antiaggregantia och antikoagulantia vid kryptogen stroke och PFO. Hittills har studier inte kunnat påvisa att behandling med antikoagulantia innebär en signifikant minskad risk för ny stroke jämfört med antiaggregantia.[4]

Endovaskulär slutning

Slutning av PFO efter kryptogen stroke har varit omdebatterat under många år. Ingreppet görs vanligen genom endovaskulär slutning där man går upp med en kateter via v. femoralis till höger förmak. Via katetern implanteras en plugg som sluter PFO. Komplikationsgraden är låg och omfattar framför allt lokala komplikationer i ljumsken, men det är också förenligt med en ökad risk för förmaksflimmer. I de nyligen publicerade randomiserade studierna var det 4,6 procent respektive 6,6 procent av patienterna som genomgick slutning som fick övergående förmaksflimmer, jämfört med 0,9 procent och 1,4 procent hos patienter som fick enbart medicinsk behandling.

Tidigare resultat från fall-kontroll-

ke och PFO hade påvisat en minskad risk för ny infarkt efter slutning av PFO jämfört med enbart medicinsk behandling. Dessa följdes av tre randomiserade studier, PC-trial, RESPECT och CLOSURE, där sammanlagt ca 2.300 patienter randomiserades till slutning i kombination med medicinsk behandling, alternativt enbart medicinsk behandling. I studierna använde man sig av två olika paraplymetoder, Starflex (CLOSURE) och Amplatzer (RESPECT och PC-trial).

Genomgående i studierna var att ett litet antal av patienterna fick en ny stroke oavsett behandlingsarm och ingen av de tre enskilda studierna kunde påvisa en signifikant minskad risk för ny stroke med slutning av PFO jämfört med endast medicinsk behandling, även om sekundära analyser påvisade en trend mot att slutning var bättre. En första meta-analys inkluderande de tre studierna visade inte heller på en signifikant riskminskning för slutning, och i tidigare internationella riktlinjer rekommenderades slutning av PFO först när en patient fick en ny kryptogen stroke trots medicinsk behandling alternativt inom ramen för forskningsstudier (American Academy Neurology 2016).

Nya riktlinjer

Under 2017 publicerades två nya studier som båda påvisade en signifikant riskreduktion för ny stroke efter slutning av PFO i kombination med medicinsk behandling jämfört med endast medicinsk behandling. I Socialstyrelsen nya riktlinjer grundar man sitt beslut på publiceringen av dessa studier (REDUCE och CLOSE)[5,6] samt på ytterligare en meta-analys av tidigare studier där man analyserade individuella data och kontrollerade för ålder och kardiovaskulära riskfaktorer[7]. Man har också tagit hänsyn till långtidsuppföljningen av RESPECT.[8]

I den inkluderade meta-analysen fann man en liten signifikant riskminskning för ny stroke (HR 0,58, 95% CI 0,34–0,98, p=0,0046), vilket förstärktes när man tittade på de som slutits med så kallat Amplatzer-device. Likaså i långtidsuppföljningen av RESPECT, där patienter följts under en median av knappt sex år, noterade man en signifikant riskreduktion på 45 procent för ny stroke hos patienter som genomgått PFO-slut-

PATIENTFALL:

45-årig man. Tidigare migrän med aura, för övrigt frisk. Ingen känd hereditet för hjärtkärlsjukdom. Februari 2014, vaknat på natten av yrsel. Gått på toaletten och där fått kraftig yrsel, blivit illamående, kallsvettig, samt fumlig i höger arm och ben. Morgonen efter kvarstående fumlighet höger sida samt nedsatt balans och söker akut.

Vitalparametrar ua, BT 110/70. Datortomografi av hjärnan visar liten infarkt cerebellum höger sida, äldre resttillstånd thalamus vänster sida. CT-angiografi utan anmärkning. 72-h-EKG-övervakning utan tecken på förmaksflimmer. Transesofaegal ekokardiografi påvisar ett öppetstående foramen ovale med tydlig kontrastövergång vid valsalva. Inget förmaksseptumaneurysm. Lipidstatus och B-glukos ua. Ingen koagulopati. Insättes på sekundärprofylax i form av Trombyl 75 mg 1x1 och Simvastatin.

Bedömts på PFO-rond mars 2014. Bedömts som lämplig för inklusion i REDUCE och randomiseras till slutning av PFO vilket genomförs juni 2014.

Två veckor efter slutning debut av förmaksflimmer. Konverterar spontant till sinusrytm efter drygt 1 dygn. Översatt på Eliquis 5 mg x2. Under uppföljning därefter inga ytterligare episoder med förmaksflimmer. Uppföljande transesofageal ekokardiografi utan tecken på kvarstående shunt. Efter 1 år återinsatt på Trombyl. Vid uppföljning juni 2018 välmående utan nytillkomna neurologiska bortfall.

”I Socialstyrelsens nya riktlinjer rekommenderas att slutning av PFO ska erbjudas patienter med kryptogen stroke under 60 års ålder inom sex månader efter strokeinsjuknande.”

ning (HR 0,55, 95% CI 0,18–0,97, p=0,0046). Då man bara analyserade risken för ny kryptogen stroke var det drygt 60 procents riskreduktion (HR 0,38, 95% CI 0,18–0,79, p=0,007).

I REDUCE, där både Karolinska Universitetssjukhuset, Skånes universitetssjukhus i Lund och Sahlgrenska Universitetssjukhuset deltog, randomiserades totalt 664 patienter med kryptogen stroke mellan 18 och 59 år till slutning plus medicinsk behandling alternativt enbart medicinsk behandling i en 2:1 ratio. Patienterna följdes under fem år efter inklusion och primärt utfallsmått var frånvaro av ny stroke samt förekomst av nya infarkter inkluderande klinisk stroke och tysta infarkter synliga på magnetkamera. Studien presenterades vid European Stroke Conference 2017 då samtliga patienter hade genomgått 2 årsuppföljningen vilken inkluderade radiologisk uppföljning med magnetkameraundersökning av hjärnan. Under uppföljningstiden (median 3,2 år) fick sex patienter i slutningsarmen (1,4 procent) och 12 patienter i den medicinska armen (5,4 procent) en ny stroke med kliniska symtom, resulterande i en 77 procents relativ riskreduktion (HR 0,23, 95% CI 0,09–0,62, p=0,002). Avseende det andra primära utfallsmåttet såg man att totalt 22 patienter fick en ny ischemisk infarkt i slutningsgruppen och 20 i den medicinska armen, resulterande i en relativ riskreduktion på ca 50 procent (RR 0,51, 95% CI 0,29–0,91, p=0,04).

CLOSE inkluderande patienter mellan 16–60 år med en sannolik PFO-relaterad infarkt, där PFO var associerat med en stor shunt eller samtidig förmaksseptumaneurysm. Totalt 663 patienter randomiserades i en 1:1:1 ratio till antingen PFO-slutning med samtidig antiaggregantia, alternativt enbart antiaggregantia eller enbart antikoagulantia och analyserade slutning av PFO plus antiaggregantia jämfört med antiaggregantia enbart, samt antiaggregantia jämfört med antikoagulantia. Primärt utfallsmått var insjuknande i stroke och patienterna följdes upp till 5 år. Under studiens gång fick ingen patient i slutningsarmen, men 14 patienter i gruppen med antiaggregantia en ny stroke, vilket resulterade i en signifikant minskad risk för ny stroke vid slutning jämfört med enbart medicinsk behandling (HR 0,03, 95% CI 0–0,26, p<0,001).

I Socialstyrelsens nya riktlinjer rekommenderas att slutning av PFO ska erbjudas patienter med kryptogen stroke under 60 års ålder inom sex månader efter strokeinsjuknande. På Karolinska Universitetssjukhuset, liksom på flera andra centra i Sverige, remitteras aktuella patienter med kryptogen stroke till multidisciplinära ronder där neurologer och kardiologer gemensamt beslutar om slutning av persisterande foramen ovale är aktuellt. Inför en eventuell remittering är det viktigt att man gjort en komplett strokeutredning för att utesluta annan orsak till patientens stroke.

MARIA LANTZ
Med dr, specialist i neurologi, Tema Neuro, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge
maria.e.lantz@sll.se

REFERENSER

1. Di Tullio M, Sacco RL, Gopal A, Mohr JP, Homma S. Patent foramen ovale as a risk factor for cryptogenic stroke. Ann Intern Med 1992; 117(6):461-465.

2. Sun YP, Homma S. Patent Foramen Ovale and Stroke. Circ J 2016;80(8):1665-1673.

3. Kent DM, Ruthazer R, Weimar C, Mas JL, Serena J, Homma S, et al. An index to identify stroke-related vs incidental patent foramen ovale in cryptogenic stroke. Neurology 2013; 81(7):619-625.

4. Kent DM, Dahabreh IJ, Ruthazer R, Furlan AJ, Weimar C, Serena J, et al. Anticoagulant vs. antiplatelet therapy in patients with cryptogenic stroke and patent foramen ovale: an individual participant data meta-analysis. Eur Heart J 2015; 36(35):2381-2389

5. Sondergaard L, Kasner SE, Rhodes JF, Andersen G, Iversen HK, Nielsen-Kudsk JE, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. N Engl J Med 2017; 377(11):1033-1042.

6. Mas JL, Derumeaux G, Guillon B, Massardier E, Hosseini H, Mechtouff L, et al. Patent Foramen Ovale Closure or Anticoagulation vs. Antiplatelets after Stroke. N Engl J Med 2017; 377(11):1011-1021.

7. Kent DM, Dahabreh IJ, Ruthazer R, Furlan AJ, Reisman M, Carroll JD, et al. Device Closure of Patent Foramen Ovale After Stroke: Pooled Analysis of Completed Randomized Trials. J Am Coll Cardiol 2016; 67(8):907-917.

8. Saver JL, Carroll JD, Thaler DE, Smalling RW, MacDonald LA, Marks DS, et al. Long-Term Outcomes of Patent Foramen Ovale Closure or Medical Therapy after Stroke. N Engl J Med 2017; 377(11):1022-1032.

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

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

Sväljsvårigheter glöms bort i

Dysfagi, det vill säga sväljsvårigheter, är ett potentiellt livshotande tillstånd som är vanligt efter stroke. Det är därför högst beklagligt och även oansvarigt att rekommendationer avseende behandlingsinsatser och beräkning av resursförstärkning inom dysfagiområdet saknas helt i Socialstyrelsens nya strokeriktlinjer. Detta menar logopederna **Margareta Gonzàlez Lindh**, Gävle sjukhus, och **Margareta Bülow**, Skånes universitetssjukhus, Malmö.

I mars publicerade Socialstyrelsen slutversionen av de nya nationella riktlinjerna för strokevård.[1] Publikationen är en uppdatering av de tidigare riktlinjerna från 2009. Riktlinjerna riktar sig främst till politiker, tjänstemän och verksamhetschefer och är ett underlag för öppna och systematiska prioriteringar inom hälso- och sjukvården.

SVÄLJSVÅRIGHETER VID STROKE

Sväljsvårigheter, dysfagi, är vanligt efter stroke. Beroende på mättillfälle och metod varierar incidensen mellan 43–80 procent i det akuta skedet.[2] Beroende på skadelokalisation och grad kan sväljsvårigheterna finnas kvar som ett kroniskt problem under många år. Dysfagi har associerats med förlängda vårdtider, malnutrition, uttorkning och död.[3] Detta tillsammans med det faktum att nutritionens betydelse för patienter generellt har fått allt större prioritet under det senaste decenniet gör att bedömning av sväljförmåga fått prioriteringsgrad 1 i de nya riktlinjerna. Således högsta prioritet och på samma nivå som till exempel trombolysbehandling. Dysfagi är alltså ett potentiellt livshotande tillstånd och prioriteras därför högt av alla inblandade professioner.

VEM GÖR VAD?

Strokevården ser olika ut i vårt land men gemensamt är att en första sväljscreening görs av strokeavdelningens personal. Logopeder är den yrkesgrupp som är mest kompetent att arbeta med fördjupad bedömning, det vill säga om patienten inte klarar den första sväljscreeningen. Den logopediska utredningen och den behandling som ges, ger de flesta patienter en förbättrad sväljförmåga och därmed en avsevärt bättre livskvalitet. Så är fallet även internationellt även om undantag finns; i Tyskland är det företrädesvis neurologer som träffar patienter med dysfagi och i vårt grannland Danmark är det arbetsterapeuter. I våra nya svenska strokeriktlinjer verkar man inte ha en aning om vilken yrkesgrupp som ska utföra sväljscreening, fördjupad sväljbedömning, instrumentella bedömningar (sväljröntgen och fiberendoskopisk undersökning FUS) eller sväljträning. Trots flera inkomna remissvar från bland andra Svenska Logopedförbundet som påpekat att det saknas information om rehabilitering vid dysfagi, nöjde man sig alltså med att fastställa ATT det är högsta prioritet att en bedömning av sväljförmågan utförs.

”Trots flera inkomna remissvar från bland andra Svenska Logopedförbundet som påpekat att det saknas information om rehabilitering vid dysfagi, nöjde man sig alltså med att fastställa ATT det är högsta prioritet att en bedömning av sväljförmågan utförs.”

de nya strokeriktlinjerna

TIDIG MOBILISERING

Det är i dag självklart att rehabiliteringen startar tidigt efter insjuknandet i stroke för att förhindra komplikationer och öka förutsättningarna för återhämtning. Ur ett ät- och svälj-perspektiv innebär det att när strokeavdelningen signalerat att en patient inte klarat av den första sväljscreeningen görs en fördjupad bedömning av logoped. Den resulterar i rekommendationer om eventuellt behov av alternativ eller kompletterande nutrition via naso-gastrisk sond eller PEG. Parallellt initieras sväljträning. Att klara av ett säkert ätande via munnen kräver intensiva behandlingsinsatser under en kortare eller längre tid. Någon rehabilitering vid dysfagi nämns dock tyvärr inte i de svenska strokeriktlinjerna, förutom sensorimotorisk behandling med munskärm som bedöms som ett område inom forskning och utveckling som inte bör göras rutinmässigt på grund av bristande evidens.

TABELL 1. PRINCIPER BAKOM NEUROPLASTICITET ENLIG KLEIM OCH JONES (2008).

PRINCIP	BESKRIVNING
Använd det eller förlora det (use it or lose it)	Funktioner som inte används går förlorade.
Använd det och förbättra det (use it and improve it)	Funktioner som används och utmanas förbättras.
Specificitet	Neural anpassning främjas om behandlingen liknar den funktion som man vill lära in eller förbättra.
Repetition	Repetition av nyinlärda eller ominlärda funktioner krävs för att ge varaktig neural anpassning.
Intensitet	Neural anpassning främjas av att intensiteten i behandlingen överstiger den normala aktivitetsgraden.
Tid	När i tid (efter en skada) behandlingen äger rum påverkar den neurala anpassningen.
Angelägenhet	Neural anpassning främjas av att behandlingen upplevs som meningsfull och ligger nära den funktion man önskar att uppnå.
Ålder	Yngre nervsystem är mer mottagliga för neural anpassning.
Överföring	Neural anpassning i respons till en viss form av behandling kan gagna andra närliggande funktioner som inte är direkt föremål för behandling.
Störning	Neural anpassning kan förhindra önskvärd förbättring av funktioner, till exempel när man tillägnat sig ett bristfälligt kompensatoriskt beteende.

Varför det är viktigare med intensiv rehabilitering för armar och ben än för förmågan att kunna äta och dricka är för de specialiserade logopeder som arbetar med sväljsvårigheter totalt obegripligt!

INTENSIV SVÄLJREHABILITERING

Sväljsvårigheter efter en stroke är i dag en i de flesta fall behandlingsbar – ibland helt botbar – problematik. Ett stort antal olika sväljningstekniker finns att tillgå. Val av behandlingsmetod skall vara individuellt utprovad och baserad på dokumenterad aktuell sväljningsproblematik.

Om vi lyfter blicken från det svenska perspektivet och tittar internationellt ges det till exempel starka rekommendationer för att sväljträning ska påbörjas tidigt både i de australiensiska strokeriktlinjerna[4] och i de kanadensiska[5]. Patienter med dysfagi ska erbjudas styrke- och färdighetsträning med mat och dryck (efter förmåga) samt indirekt motorisk behandling som baseras på principer för neuroplasticitet [Tabell 1]. Här gäller alltså samma neuroplastiska principer som för övrig så kallad tvärstrimmig muskulatur[6] och ”Use it or lose it” är nog en princip för muskelträning som de flesta känner och kan relatera till. För att ta ett annat exempel finns i de skotska strokeriktlinjerna[7] en bilaga med utförliga anvisningar gällande bedömningsinstrument, intervention och nutrition vid dysfagi. Historiskt sett har den absolut vanligaste interventionen för strokepatienter (och alla andra patienter) med dysfagi varit kompensatorisk och bestått av konsistensanpassning: Hostade patienten på tunnflytande dryck förtjockades den. Klarade inte patienten av att bearbeta fast föda så mosades den. Allt för att sväljningen skulle vara så säker som möjligt och mat och dryck inte skulle aspireras, det vill säga hamna i lungorna. En åtgärd som alltså temporärt åtgärdade situationen men inte hade någon större effekt avseende förbättring (eller livskvalitet). Konsistensanpassning behövs förstås även i dag men med nya kunskaper om evidensbaserad intensiv sväljträning behöver inte patienten fastna i ett livslångt beroende av enteral sondnäring eller anpassad kostkonsistens utan kan oftast successivt uppgraderas avseende per os-intag och viskositet. Målet med dysfagibehandlingen i dag är inte bara att förbättra sväljförmågan utan också fysiologiska förändringar i den nedsatta sväljmekanismen.

Sväljsvårigheter efter en stroke är en i de flesta behandlingsbar, ibland botbar, problematik.

Det är därför högst beklagligt och även oansvarigt att rekommendationer avseende behandlingsinsatser och beräkning av resursförstärkning inom dysfagiområdet saknas helt. Detta innebär att personer drabbade av sväljproblem får en kraftigt försämrad livskvalitet på grund av avsaknad av behandlingsmöjligheter.

MARGARETA GONZALEZ LINDH
Leg logoped, Gävle sjukhus. Doktorand vid Institutionen för neurovetenskap/logopedi, Uppsala universitet

MARGARETA BÜLOW
Leg logoped, med dr. VO Bild och funktion, Skånes universitetssjukhus, Malmö

REFERENSER:
1. Socialstyrelsen, Nationella riktlinjer för vård vid stroke. 2018: http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/20886/2018-3-11.pdf.

2. Perry L and Love CP. Screening for dysphagia and aspiration in acute stroke: a systematic review. Dysphagia 2001; 16(1):7-18.

3. Altman KW, Yu GP and Schaefer SD. Consequence of dysphagia in the hospitalized patient: impact on prognosis and hospital resources. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 136(8):784-9.

4. InformMe, Clinical Gudielines for Stroke Management 2017. 2017: https://informme.org.au/Guidelines/Clinical-Guidelines-for-Stroke-Management-2017

5. Hebert D, et al Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines. 2015.

6. Kleim JA and Jones TA. Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage. J Speech Lang Hear Res 2008; 51(1):S225-39.

7. Audit SSC. Management of patients with stroke: identification and management of dysphagia. 2010.

FÖR DEN SÄRSKILT INTRESSERADE:

• American Heart Association (2016). Guidelines for Adult Stroke Rehabilitation and Recovery - A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. https://www.aan.com/Guidelines/Home/GetGuidelineContent/744
• Powers WJ, Rabinstein AA, et al (2018). 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association.
• Royal College of Physicians (2012). National Clinical Guideline for stroke. Hämtad 12 april 2018. https://www.strokeaudit.org/Guideline/Historical-Guideline/National-Clinical-Guidelines-for-Stroke-fourth-edi.aspx

13th European Congress

WIEN, 26–30 AUGUSTI 2018

Den europeiska epilepsikongressen arrangeras vartannat år och ägde denna sensommar rum i Wien. Enligt uppgift samlades omkring 2.600 epilepsiintresserade från hela världen, varav omkring 350 höll egna presentationer. Här är ett referat från kongressen skrivet av **Johan Bjellvi**, specialistläkare, Epilepsiteamet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

LÄKEMEDELSBEHANDLING

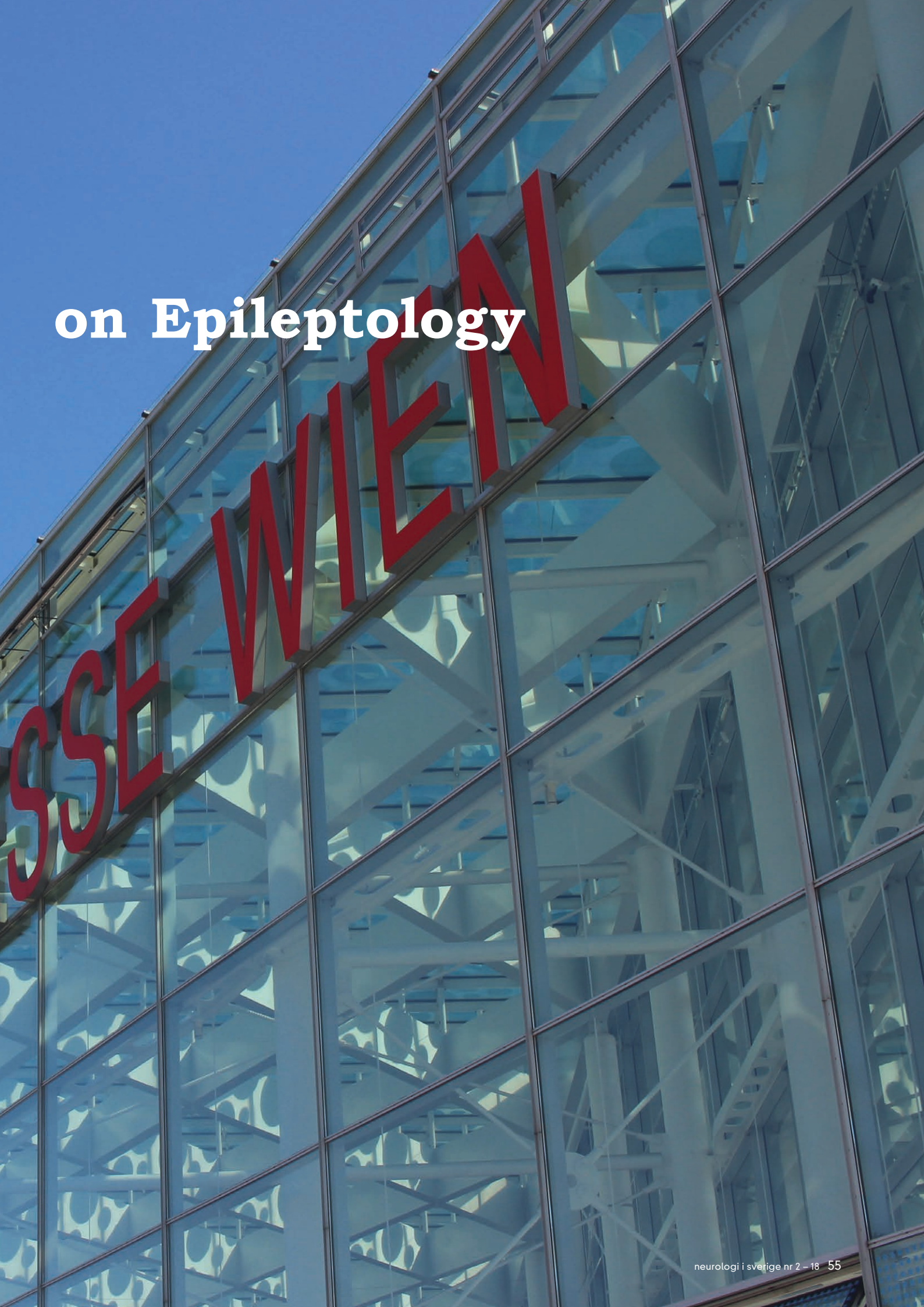
När det gäller läkemedelsbehandling av epilepsi var den stora nyheten att en beredning av cannabisderivatet cannabidiol (CBD) nu har blivit godkänt i USA för behandling av två svåra epilepsisyndrom, Dravets och Lennox-Gastauts syndrom.[1] Merparten av de ogynnsamma psykiatriska effekterna av cannabis härrör från substansen tetrahydrocannabinol, THC. CBD saknar i stort sett dessa biverkningar, men enligt de kliniska prövningarna förekommer framför allt magproblem och trötthet, och det finns interaktioner med andra epilepsiläkemedel. Det är ännu oklart om användningen av CBD kan vidgas till större grupper av patienter med epilepsi.

Med hänsyn till att de stora variationerna mellan individer när det gäller effekt av läkemedel vid epilepsi, finns det förhoppningar om att farmakogenetiska studier ska kunna bidra med prognostisk information för ”skräddarsydd” behandling. Hittills har genetisk diagnostik vid epilepsi huvudsakligen haft betydelse för information och genetisk rådgivning, men det finns undantag med stor relevans för behandlingen. Bland annat är det känt att natriumkanalblockerare som karbamazepin bör undvikas vid jonkanalsjukdomar som Dravets syndrom. I en uppmärksammad studie redovisade man en oväntat stor andel jonkanalsjukdomar då man genomförde tidig genetisk analys hos barn med svårbehandlad epilepsi, och man rapporterade dessutom att förändrad behandling minskade anfallsfrekvens och sjukhusinläggningar.[2] Fler studier behövs för att bekräfta dessa fynd, och för vuxna är den praktiska betydelsen av genetisk diagnostik i det närmaste helt outforskad.

”Hittills har genetisk diagnostik vid epilepsi huvudsakligen haft betydelse för information och genetisk rådgivning, men det finns undantag med stor relevans för behandlingen.”

ATT FÖREBYGGA RISKER VID EPILEPSI

En session och flera fristående presentationer ägnades åt några av de risker som är förknippade med epileptiska anfall el-


on Epileptology
SSE WIEN

Referat

Messe Wien
Messeturm Verwaltung
Reed Exhibitions Messe Wien
MBG
WSE
STANDOUT
Eingang A
Congress Center
Eingang D
Messe Wien
Messe Wien
epileptology
AUFNAHME-VERFAHREN 2018
MESSE WIEN

David Larsson, ST-läkare och doktorand vid Sahlgrenska Akademin, talade om stroke och epilepsi.

ler samsjuklighet vid epilepsi. Rainer Surges, Tyskland, diskuterade plötslig död vid epilepsi, SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy), vilket drabbar 0,22 per 1.000 barn och 1,2 per 1.000 vuxna med epilepsi varje år. Risken är högre vid svårbehandlad fokal epilepsi. SUDEP definieras som plötslig oväntad död med eller utan samtidigt epileptiskt anfall som inte beror på status epilepticus, trauma, drunkning eller annan påvisbar orsak. Komplexa neurofysiologiska mekanismer tros ligga bakom tillståndet, och studier indikerar att tidig återupplivning kan öka chanserna till överlevnad i bevittnade fall. Enligt amerikanska riktlinjer bör alla personer med epilepsi informeras om att det finns en risk för SUDEP, att den trots allt är låg och att den kan minskas om anfallsfrekvensen och framför allt frekvensen av tonisk-kloniska anfall kan reduceras.[3] Hjälpmedel som larmar vid epileptiska anfall har rönt stort intresse, och ett av dessa har

NYHETSBREV
BLÄDDERBAR PDF

Boka dig för vårt nyhetsbrev och Neurologi i Sverige som bläddерbar PDF

Vi skickar sedan flera år tillbaka ett nyhetsbrev där vi länkar de nyheter vi lagt ut på **www.neurologiisverige.se** under veckan som gått. Det blir med andra ord en bra sammanfattning av nyhetsflödet inom ert område. Om du vill hålla dig uppdaterad går du in på webbsidan och anmäler dig i det formulär du hittar under en stor knapp som det står prenumerera på i högerspalten på förstasidan. Där kan du också klicka för om du vill ha tidningen som bläddерbar PDF. Om du hellre skickar ett mail med uppgifterna till **redaktionen@pharma-industry.se** går det lika bra.

Neurologi I SVERIGE

Pharma Industry Publishing AB
Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
telefon +46 8 570 10 520
e-mail: redaktionen@pharma-industry.se
Hemsida: www.pharma-industry.se

blivit godkänt i USA som medicinteknisk produkt. Det är viktigt att påpeka att ett larm inte i sig kan påverka risken för SUDEP, utan avsikten är att förbättra övervakningen för högriskindivider.

Marco Mula, Storbritannien, tog upp risken för suicid. Enligt Mula kan suicidtankar i viss mån förstås som en adekvat bemästringsstrategi, och det är viktigt att personer inom sjukvården reagerar på sådana signaler. Det är känt att suicidriskbedömning inte ökar risken för suicidtankar, och Mula ansåg att det bör införas i rutinsjukvård för personer med epilepsi. Tim von Oertzen, Österrike, diskuterade risker för olyckor och skador och framhöll att epilepsiläkemedel kan öka risken för osteoporos, särskilt om flera kombineras. Fordonsolyckor är en uppenbar risk för icke-anfallsfria patienter, vilket är tydligt reglerat i körkortsförfattningarna.

Cecilie Johannessen Landmark, Norge, talade om att förebygga allvarliga biverkningar av epilepsimediciner. Molekylärgenetiska studier av läkemedelsbiverkningar ligger ännu i sin linda, men det finns ett par viktiga undantag. Vid behandling med karbamazepin ska HLA-typen bestämmas först om patienten kommer från en etnisk grupp där HLA-B*1502 är vanlig, på grund av att risken för allvarliga hudreaktioner är klart förhöjd. Epilepsi med POLG-mutationer är förknippade med en förhöjd risk för leverbiverkningar vid behandling med valproat.

PSYKOGENA ICKE-EPILEPTISKA ANFALL

Flera presentationer rörde psykogena icke-epileptiska anfall (PNES). Markus Reuber, Storbritannien, gick igenom en kognitiv förklaringsmodell som beskriver hur sårbarhets- och omgivningsfaktorer samverkar vid tillståndet.[4] Coraline Hingray, Frankrike, redogjorde för en rundfråga kring förekomst och attityder kring PNES runtom i världen. PNES förekommer överallt, men i låginkomstländer är det mindre vanligt med bedömning av neurologspecialist och utredning med video-EEG. De flesta svarande rekommenderar psykoterapi, men tillgången varierar.[5] Rosa Michaelis, Tyskland, bidrog med synpunkter på hur psykoterapi vid PNES kan genomföras. Sofia Markoula, Grekland, diskuterade den inte ovanliga kombinationen epilepsi och PNES. Tänkbara mekanismer är att icke-epileptiska anfall framträder som en psykologisk reaktion på epileptiska anfall och att depression eller upplevelse av stigma bidrar till icke-epileptiska anfall. Enligt flera studier uppträder PNES i några procent av fallen efter epilepsikirurgi, hos patienter som inte haft denna diagnos tidigare. Kliniska ledtrådar är nya anfallstyper med motoriska symtom, särskilt bland kvinnor med psykiatrisk samsjuklighet. Grundläggande för behandlingen är att vårdgivare, patient och närstående lär sig skilja på olika anfallstyper. Hemvideor kan vara till hjälp vid diagnostiken men saknar EEG och ofta dokumentation av anfallets start eller andra delar som är viktiga för bedömningen.[6] Föreläsarna framhöll vikten av ett etablerat samarbete mellan neurologi och psykiatri när det gäller PNES, något som inte alltid är lätt att få till.

”Sexuell funktion kan påverkas av bakomliggande sjukdomstillstånd, hormonell påverkan av frekventa epileptiska anfall eller av läkemedelsbehandling och av psykiska faktorer som depression, stigma och intellektuell funktionsnedsättning.”

cafe modern times
B
C,D
C
C
HALL
D

Kristina Malmgren, överläkare vid Sahlgrens Universitetssjukhuset, i samtal med kollegan Anna Edelvik, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

SEXUELL DYSFUNKTION

Under rubriken ”Sex matters – also in epilepsy” diskuterades sexuell dysfunktion, vilket enligt flera studier är överrepresenterat bland personer med epilepsi oavsett kön och gäller alla faser av det sexuella gensvaret.[7] Oliver Henning, Norge, gav en översikt över området, medan Gerhard Luef, Österrike, sammanfattade potentiella patogena mekanismer. Sexuell funktion kan påverkas av bakomliggande sjukdomstillstånd, hormonell påverkan av frekventa epileptiska anfall eller av läkemedelsbehandling och av psykiska faktorer som depression, stigma och intellektuell funktionsnedsättning. För att minimera hormonell påverkan bör man om möjligt undvika enzyminducerande epilepsiläkemedel, men även valproat kan inverka negativt på reproduktiva funktioner. Anneliese Schwenkhagen, Tyskland, höll en inspirerande föreläsning om att våga prata om sexuell dysfunktion, vilket såväl patienter som sjukvårdspersonal kan vara obenägna att göra, trots att det påverkar välbefinnande och självbild. Även om det inte alltid finns enkla lösningar kan en enkel fråga bidra till öppenhet och acceptans, till exempel: ”Många av mina patienter upplever att deras sexliv har ändrat sig på grund av epilepsi – hur är det för dig?” En sådan öppning kan leda till förändringar i behandlingen, endokrin utredning eller remiss till sexolog eller annan specialist.

STATUS EPILEPTICUS

En session behandlade refraktärt status epilepticus, det vill säga upprepade eller onormalt långa epileptiska anfall som inte svarar på två givna behandlingar (vanligen en bensodiazepin och ett intravenöst epilepsiläkemedel). Adam Strzelczyk, Tyskland, presenterade en studie av kostnader och mortalitet vid status epilepticus. Refraktärt status epilepticus står för en femtedel av slutenvårdstillfällena, medan superrefraktärt status epilepticus, det vill säga sådant som inte upphör efter ett dygns intensivvårdsbehandling, står för en sjundedel. Trots det står superrefraktärt status epilepticus för hälften av sjukhuskostnaderna, mycket på grund av långa vårdtider och stort behov av respiratorbehandling. Den höga komplikationsrisken vid refraktärt status epilepticus har nyligen belysts i en systematisk översikt. I Strzelczyks och kollegers studie uppgick mortaliteten under vårdtiden till 40 procent vid superrefraktärt, 15 procent vid refraktärt och 10 procent vid icke-refraktärt status epilepticus. Det finns således ett stort behov av bättre behandlingsalternativ.

Stephan Rüegg, Schweiz, talade om komplikationer vid status epilepticus, vilka nyligen har belysts i en systematisk översikt.[8] Rüegg framhöll att komplikationerna delvis är relaterade till patientens bakomliggande sjukdomstillstånd, men också till behandlingen. Ventilatorassocierad pneumoni utgör en stor risk. Hypoalbuminemi kan uppstå redan efter några dygns intensivvård, vilket påverkar metabolismen av proteinbundna läkemedel som fenytoin, valproat och i viss mån midazolam. Värd att uppmärksamma är också interaktionen mellan valproat och meropenem. Alois Schiefecker, Österrike, redogjorde för metoder för invasiv multimodal monitorering inom intensivvård. Han sammanfattade väl de data som talar för att långvariga epileptiska anfall kan orsaka sekundär hjärnskada, men åhöraren förblev tyvärr i okunnighet om eventuella risker som är förknippade med invasiv monitorering och huruvida utfallet påverkas av denna resurskrävande metod.

Felix Rosenow, Tyskland, konstaterade att det fortfarande finns få läkemedel som har indikationen status epilepticus. Många epilepsiläkemedel har prövats, men deras effektivitet går inte att jämföra då flertalet studier saknar kontrollgrupp. Många satte hopp till substansen brexanolon vid superrefraktärt status epilepticus,[9] men i en fas 3-studie kunde inte någon skillnad mot placebo påvisas. Detsamma gäller en randomiserad kontrollerad studie av hypotermi vid refraktärt status epilepticus.[10] Det finns sedan tidigare relativt mycket erfaren-

het av ketogen diet inom barnintensivvården. På senare tid har det presenterats lovande studier på vuxna,[11] och man hoppas att dessa resultat kan bekräftas i randomiserade studier.

Nästa europeiska epilepsikongress blir i Genève, Schweiz, den 4–8 juli 2020. De som känner att det är lång tid att vänta är välkomna till Göteborg och *Seizures and Stroke* den 20–22 februari 2019!

Text och foto: JOHAN BJELLVI
Specialistläkare, Epilepsiteamet, Neurosjukvården, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
johan.bjellvi@vgregion.se

REFERENSER

1. Brodie MJ, Ben-Menachem E. Cannabinoids for epilepsy: What do we know and where do we go? Epilepsia 2018; 59:291-296.

2. Peng J, Pang N, Wang Y, et al. Next-generation sequencing improves treatment efficacy and reduces hospitalization in children with drug-resistant epilepsy. CNS Neuroscience & Therapeutics 2018.

3. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology 2017; 88:1674-1680.

4. Reuber M, Brown RJ. Understanding psychogenic non-epileptic seizures-Phenomenology, semiology and the Integrative Cognitive Model. Seizure 2017; 44:199-205.

5. Hingray C, El-Hage W, Duncan R, et al. Access to diagnostic and therapeutic facilities for psychogenic nonepileptic seizures: An international survey by the ILAE PNES Task Force. Epilepsia 2018; 59:203-214.

6. Markoula S, de Tisi J, Foong J, et al. De novo psychogenic non-epileptic attacks after adult epilepsy surgery: an underestimated entity. Epilepsia 2013; 54:e159-162.

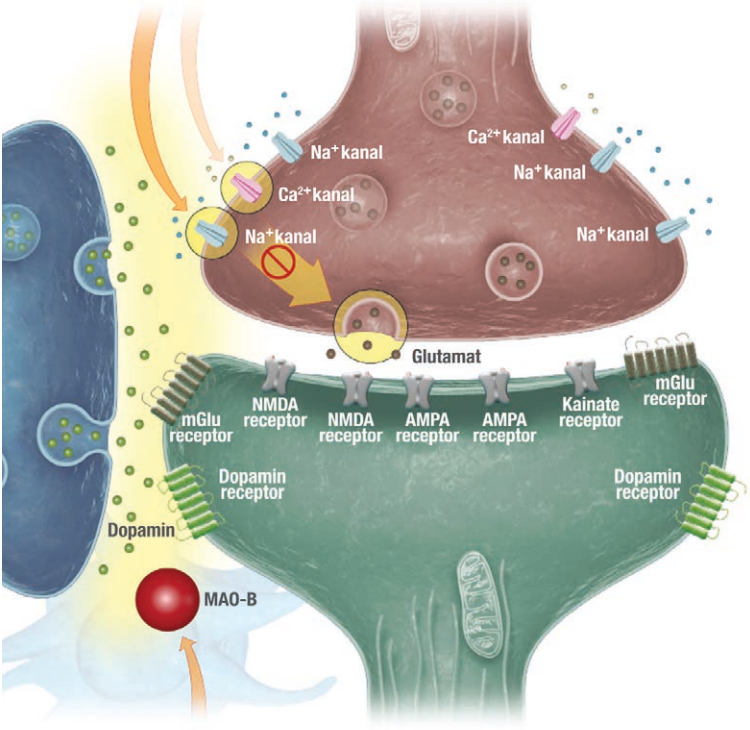
7. Henning OJ, Nakken KO, Traeen B, et al. Sexual problems in people with refractory epilepsy. Epilepsy & Behavior 2016; 61:174-179.

8. Sutter R, Dittrich T, Semmlack S, et al. Acute Systemic Complications of Convulsive Status Epilepticus-A Systematic Review. Critical Care Medicine 2018; 46:138-145.

9. Rosenthal ES, Claassen J, Wainwright MS, et al. Brexanolone as adjunctive therapy in super-refractory status epilepticus. Annals of Neurology 2017; 82:342-352.

10. Legriel S, Lemiale V, Schenck M, et al. Hypothermia for Neuroprotection in Convulsive Status Epilepticus. New England Journal of Medicine 2016; 375:2457-2467.

11. Cervenka MC, Hocker S, Koenig M, et al. Phase I/II multicenter ketogenic diet study for adult superrefractory status epilepticus. Neurology 2017; 88:938-943.



XADAGO (safinamid) – med två verkningsmekanismer

Xadago verkar både genom minskad nedbrytning av dopamin och modulering av glutamatfrisättningen.[1]

Xadago är en tilläggsterapi till en stabil dos av levodopa (L-dopa) hos vuxna patienter i mellan till sent stadium av idiopatisk Parkinsons sjukdom med symtomfluktuationer.[1]

- Verkar genom både dopaminerga och icke-dopaminerga verkningsmekanismer.
- Ökar on-tiden utan besvärande dyskinesier.
- Stabiliserar de motoriska symtomen i upp till 2 år.

XADAGO (safinamid)

Referens: 1. Xadago SPC 2017/02.

Xadago (safinamid) 50 & 100 mg filmdragerade tabletter, monoaminoxidas-B-hämmare. RX, (F). Medel vid parkinsonism, ATC-kod: N04BD03. **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, näthinneförtvining, 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.

Subventioneras endast som tilläggsbehandling till levodopa hos patienter med "On-Off"-syndrom trots optimal behandling med levodopa.

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

Zambon

S02 2018

Hippokampus **grindvaktarcell** styr minne och inlärning

Forskare vid Uppsala universitet har funnit en grupp av nervceller som fungerar som grindvaktare och styr informationsflödet mellan hjärnans minnesregioner. Fynden ger oss mycket mer förståelse för en enskild komponent i minneskretsarna, och det ger hopp om att kunna motverka förlust av minnesbildning vid Alzheimer sjukdom och demens. Läs mer i denna artikel av **Klas Kullander**, professor vid Institutionen för neurovetenskap, Uppsala universitet.

Minne och inlärning är helt fundamentala hjärnfunktioner för att vi ska kunna överleva. Att komma ihåg var det går att hitta mat, om födan är giftig eller att en uppretad björn huserar i ett skogsparti är tydliga exempel på när minnet behövs. I hjärnans tinninglober finns hippokampus som används för att bilda nya minnen. Det episodiska minnet är hjärnans lagring av händelser man varit med om både i närtid och för länge sedan. När en person med demens glömmer bort att hon just ätit lunch beror det på att hippokampus skadats. Personen som glömt bort sin lunch kan istället målande berätta om sin båtresa på Balatonsjön för 50 år sedan. Demenssjukdomar drabbar förmågan att bilda nya minnen och då främst händelser från och med insjuknandet. Alzheimers sjukdom, den mest kända demenssjukdomen, kommer långsamt och visar sig först i form av dåligt minne; framför allt drabbas närminnet. Förlusten av minnesfunktioner skapar även förvirring och blir ett stort vardagsproblem. Det finns ingen behandling eller medicin ännu som helt kan bota demens. Mer än hälften av alla människor med demens lider av Alzheimers sjukdom där hjärnans nervceller dör. När hippokampala nervceller förlorar kopplingen till andra nervceller degenererar de, och då förloras förmågan att skapa korttidsminnen.

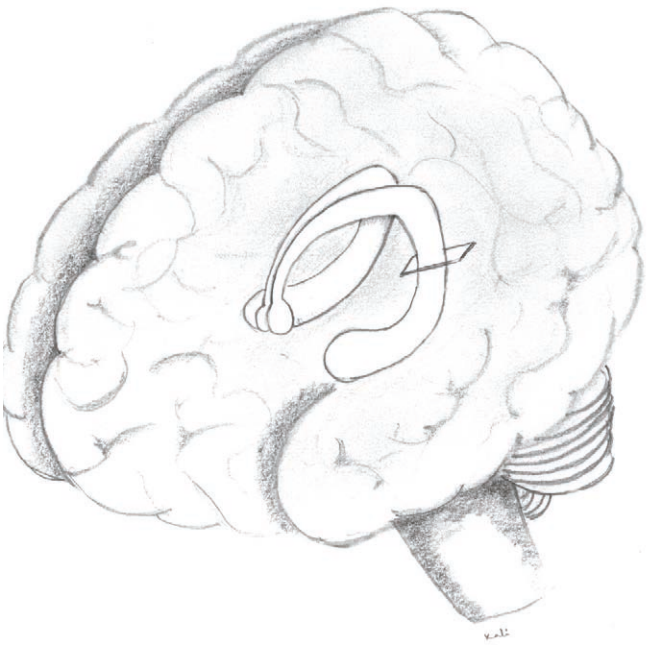


Bild 1. En schematisk bild av en människohjärna med minnesområdet hippokampus utritad i vitt.

”Demenssjukdomar drabbar förmågan att bilda nya minnen och då främst händelser från och med insjuknandet.”

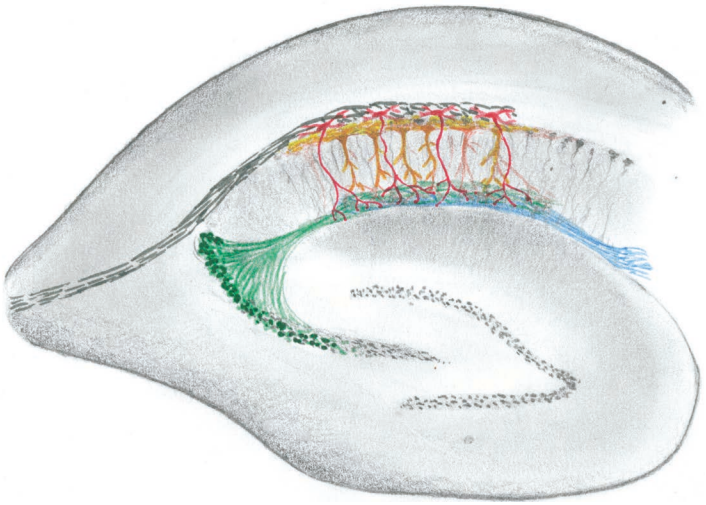


Bild 2. Ett tvärsnitt av hippokampus med några pyramidalceller inritade samt inkommande fibrer (SC-schaffer kollateraler, grönt), TA (temperoammoniska banan, blå), PP (septohippokampala banan, svart).

När vi människor tänker och kommer ihåg saker skickar nervcellerna i vår hjärna blixtsnabba signaler mellan varandra. Hjärnan är kroppens mest komplexa organ och innehåller uppskattningsvis 10.000 olika typer av nervceller vilka utgör ett komplext nätverk av flera miljarder nervceller. Alla hjärnfunktioner är beroende av att nervceller kommunicerar med varandra genom utsöndring och upptag av olika signalämnen. Vissa nervceller skickar paket av signaler långt bort till andra områden i hjärnan medan andra nervceller skickar signalerna inom samma område. Varje nervcell kan ha fler än tusen kontakter, där informationen förs vidare mellan nervcellerna genom att nervcellen släpper ut signalmolekyler, så kallade neurotransmittorer, vilka binder till specifika mottagarmolekyler på mottagarcellen. Nervceller kan grovt delas in undersystem baserat på vilken neurotransmittor som används, till exempel de monoaminerga, kolinerga, GABA-erga eller glutamaterga systemen. Dessa olika undersystem återfinns i specifika delar av hjärnan och har olika betydelse för kroppsliga funktioner och mental hälsa. Ett flertal studier av hippokampala kretsar har funnit att minne och inlärning påverkas av neuromodulatorn acetylkolin och acetylkolinagonisten nikotin.[1]

Vi vet att hippokampus är inblandat i rumsnavigering och minnesbildning[2,3] men hur ser det principiella nätverket ut? Kortfattat så utgör pyramidneuronen i området CA1 den sista komponenten i den så kallade trisynaptiska vägen, som tillsammans med nervceller i gyrus dentatus och området CA3 bildar det huvudsakliga informationsflödet genom hippokampus.[4,5] Pyramidneuroner i CA1 får då alltså information från pyramidneuron i CA3, via så kallade schafferska kollateraler som processats inom hippokampus, men information kommer även direkt från entorinala kortex via den temporoammoniska vägen. Mekanismerna för minneslagring är generellt hänförliga till inneboende plasticitet och långvarig potentiering (LTP) vid synapser av deltagande neuroner i nätverket, här fokuserar vi på pyramidneuronen i CA1.[6]

ORIENS LACUNOSUM-MOLECULARE-CELLEN

Nyare fynd tyder på att lokala GABA-erga inhibitoriska interneuron krävs för att kontrollera pyramidneuronens aktivitet och processning av minnesfunktioner.[7,8] Lokala nervkretsar i hippokampus är alltså viktiga för att sortera intryck och bearbeta dem till minnen. Men hur går detta till? Minst tjugo olika typer av inhiberande interneuroner har beskrivits i CA1-området, där några kontaktar andra interneuron medan vissa kontaktar olika delar av pyramidcellerna.[9] Flera interneuron samverkar och för att börja nysta upp rollerna för de olika nervcellerna gäller det att isolera enskilda undertyper och undersöka deras bidrag till kretsarnas funktion.

Vi studerar den så kallade oriens lacunosum-moleculare-cellen (OLM) som har sin cellkropp belägen i oriens-lagret och sänder sitt axon till pyramidcellernas distala dendriter lacunosum-moleculare-lager. Hit anländer även inkommande information från den temporoammoniska vägen och de inhibitoriska OLM-interneuronen är således positionerade för att styra inflödet av information från entorinala kortex in till hippokampus. Vi har funnit att OLM-celler specifikt uttrycker den nikotinerga acetylkolinreceptor-a2-subenheten (kodad av Chrna2-genen) och bildar därigenom en genetiskt väldefinierad population av inhibitoriska interneuron i CA1-regionen (OLMα2-celler).[10] OLMα2-celler mottar via dessa receptorer direkt kolinerg överföring och kan svara på nikotin.

Vi har använt oss av optogenetik för att undersöka OLM-cellen och dess roll i minnesbildning, vilket innebär att vi med hjälp av ljus i bestämda våglängder kan aktivera eller inaktivera OLM-cellen. Vi har under ljusstimulering av OLM-cellen mätt aktiviteten i hippokampus olika lager med elektrofysiologiska metoder på hjärnskivor. Då ser vi att lagret där pyramidcellens distala dendriter ligger svarar mindre och lagret där de schafferska kollateralerna ligger svarar mer. Det betyder att när OLM-cellen aktiverar pyramidcellen, förstärks intrycken från lokala signaler medan långväga signaler från kortex försvagas. När OLM-cellen istället inaktiveras sker det omvända, OLM-cellerna fungerar som en slags grindvakt för de olika signalvägarna. Eftersom grindvaktarcellerna, eller OLM-cellerna, bär på en nikotinerg receptor ger det en förklaring till hur acetylkolin kan påverka kretsarna i hippokampus. Nikotin aktiverar OLM-cellen, vilket prioriterar jämförande av minnen via lokala signaler medan de intryck som ska användas för att skapa nya minnen försvagas.

Det är sedan tidigare känt att nikotin och acetylkolin har en inverkan på hippokampus, men det här är första gången som en enskild nervcellstyp kan kopplas till den effekten och kan också förklara hur rökning påverkar vår förmåga att minnas och sortera information.

MINNESBILDNINGEN KUNDE FÖRBÄTTRAS

Vi gick vidare för att se om vi skulle kunna förbättra eller störa inlärningsprocesser via aktivering eller inaktivering av OLM-cellen. Vi använde oss åter av optogenetik, men den här gången i möss med en optisk fiber inplanterad i hjärnan så att deras OLM-celler kunde aktiveras eller inaktiveras under minnesbildning. Mössens minne testades i det så kallade object recognition-testet, där två föremål presenteras under

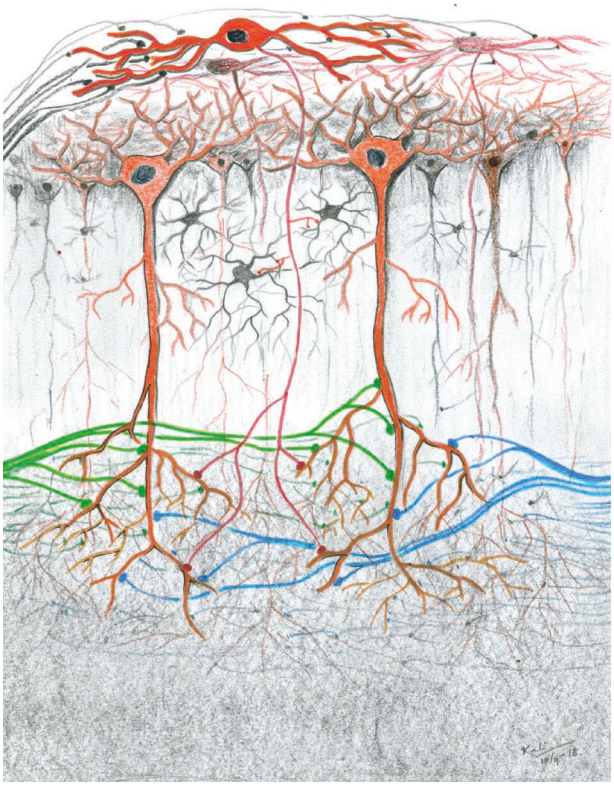


Bild 3. Grindvaktarcellen (röd) blockerar signaler från temporoammoniska banan (blå), och förstärker lokala signaler kommande från schafferska kollateraler (grön) till pyramidcellerna (orange).

tio minuter, följt av ett uppehåll på 24 timmar. Ett föremål byts sedan ut och mössen får åter undersöka föremålen. Vanligtvis spenderar en mus då mer tid på att undersöka det nya okända föremålet än det föremål som musen redan undersökt ett dygn tidigare. Detta ger ett mått på hur väl minnesbildningen fungerar.

Med detta test fann vi att OLM-cellens aktivitet påverkar inkodning av minnen i hjärnan. När OLM-cellerna aktiverades av ljuset fungerade minne och inlärning av föremålet sämre. När OLM-cellerna istället inaktiverades fungerade minnesbildningen för föremålet bättre.[11] Vi blev överraskade av att vi faktiskt kunde se en mätbar förbättring av inlärningen, eftersom vi trodde att det skulle vara möjligt att störa kretsarna, men svårt att förbättra deras funktion. Detta har gett oss mycket mer förståelse för en enskild komponent i minneskretsarna, och det ger hopp om att kunna motverka förlust av minnesbildning vid Alzheimer sjukdom och demens.

Vi har lyckats visa att grindvaktarcellen kopplar upp sig på huvudcellen i hippokampus, pyramidcellen, och där förstärker lokala signaler medan långväga signaler försvagas och att detta leder till mätbara förändringar i minnesbildningen. Framöver vill vi gärna ta reda på hur acetylkolin aktiverar grindvaktscellen och hur det påverkar bildandet av minnen via lokala signaler. Med denna kunskap kan det bli möjligt att stimulera OLM-cellen på konstgjord väg, exempelvis genom selektiva acetylkolinliknande läkemedel eller elektrisk stimulering, i syfte att förbättra minne och inlärning hos människor. Det vore önskvärt komma åt nikotinets positiva effekter på hippokampus förmåga att minnas och lära, men utan att skapa det starka beroende av nikotin som får rökare att dra ner farlig rök i lungorna. Vi behöver utvidga dessa experiment till en annan art, exempelvis gris, för att kontrollera att OLM-cellerna styr minnesprocesser på samma sätt i ett annat däggdjur. Detta steg är också viktigt för att bedöma om vi kan komma åt förbättrad minnesfunktion hos människa, och i förlängningen att kunna motverka minnesstörningar vid Alzheimers sjukdom och demens.

KLAS KULLANDER
Professor, Institutionen för neurovetenskap,
Uppsala universitet,
klas.kullander@neuro.uu.se

Illustration: KALICHARAN PATRA

REFERENSER:

1. Hasselmo ME. Neuromodulation and cortical function: modeling the physiological basis of behavior. Behav. Brain Res 1995; 67:1–27.

2. Morris RG, Garrud P, Rawlins JN & O›Keefe J. Place navigation impaired in rats with hippocampal lesions. Nature 1982; 297:681–683.

3. Eichenbaum H. Hippocampus: cognitive processes and neural representations that underlie declarative memory. Neuron 2004; 44:109–120.

4. Andersen P. Organization of Hippocampal Neurons and Their Interconnections. In: Isaacson RL and Pribram KH (eds) The Hippocampus. Springer 1975; pp. 155–175.

5. Andersen P, Morris R, Amaral D, Bliss T and O'Keefe J. The Hippocampus Book. Oxford University Press 2006.

6. Benito E and Barco A. CREB's control of intrinsic and synaptic plasticity: implications for CREB-dependent memory models. Trends Neurosci 2010; 33:230–240.

7. Murray AJ, et al. Parvalbumin-positive CA1 interneurons are required for spatial working, but not for reference memory. Nat. Neurosci. 2011; 14:297–299.

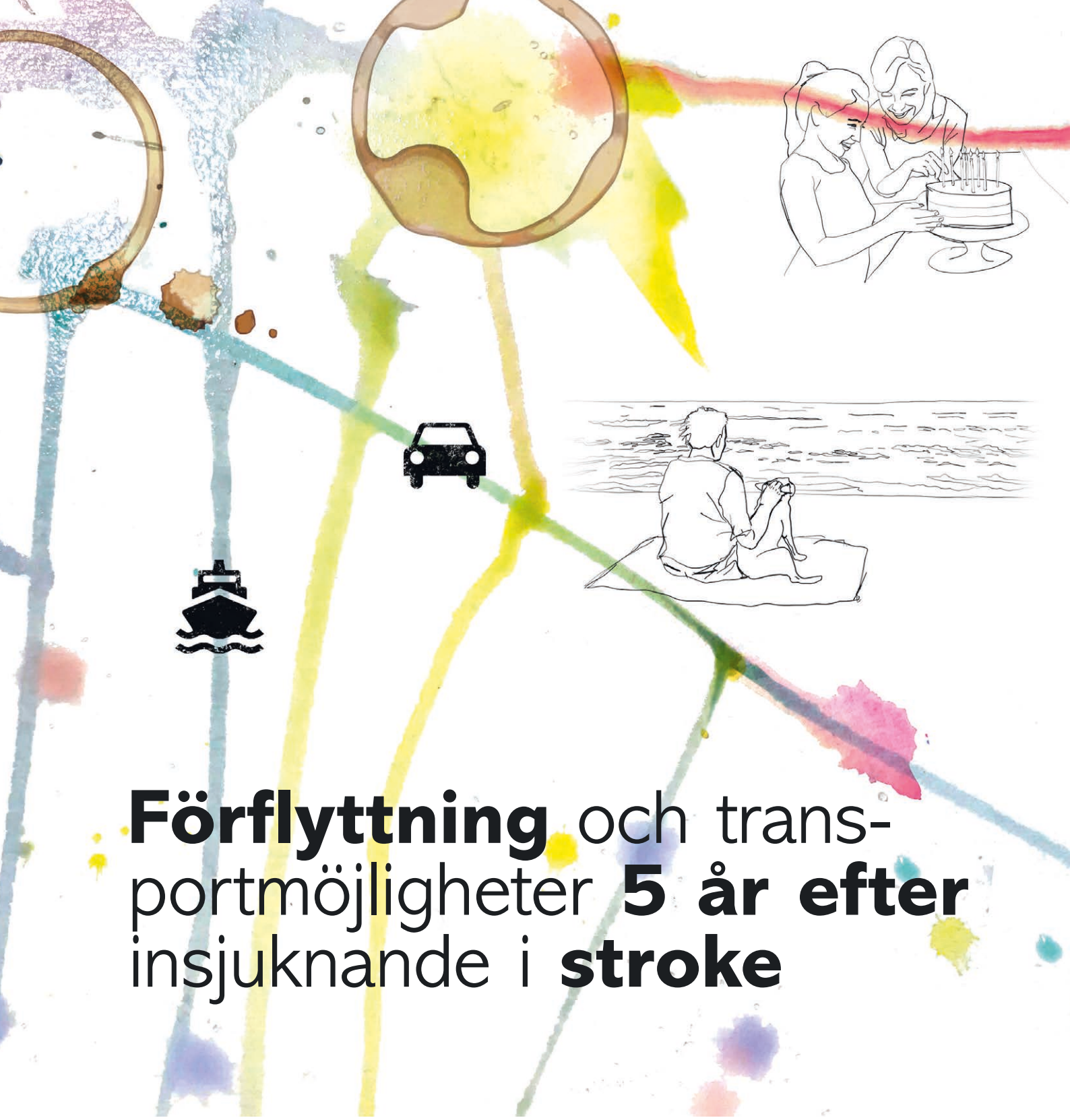
8. Korotkova T, Fuchs EC, Ponomarenko A, von Engelhardt J & Monyer H. NMDA receptor ablation on parvalbumin-positive interneurons impairs hippocampal synchrony, spatial representations and working memory. Neuron 2010; 68:557–569.

9. Freund TF & Buzsaki G. Interneurons of the hippocampus. Hippocampus 1996; 6:347–470.

10. Leão RN, Mikulovic S, Leão KE, Munguba H, Gezelius H, Enjin A, Patra K, Eriksson A, Loew LM, Tort ABL and Kullander K. OLM interneurons differentially modulate CA3 and entorhinal inputs to hippocampal CA1 neurons. Nat. Neurosci 2012; 15:1524–1530.

11. Siwani S, França ASC, Mikulovic S, Reis A, Hilscher MM, Edwards SJ, Leão RN, Tort ABL, Kullander K. OLM 2 cells bidirectionally modulate learning. Neuron 2018; 99:404-412.

Fem år efter en stroke rapporterade en femtedel av personerna som deltog i en studie genomförd i Göteborg, problem med att röra sig utomhus och att transportera sig i samhället. Fysiska rörelsehinder/problem var den huvudsakliga orsaken till svårigheter att förflytta sig i samhället. Att träna förflyttning med olika transportmedel är ett viktigt mål vid rehabilitering för ökad självständighet och bibehållen delaktighet även efter stroke, konstaterar **Hanna Persson** och **Helena Selander** i denna artikel.



Förflyttning och transportmöjligheter **5 år efter** insjuknande i **stroke**

Stroke har stor påverkan på en persons liv och kan begränsa möjligheten till delaktighet i samhället. Att kunna förflytta och transportera sig i samhället har ofta stor betydelse för människors livskvalitet och delaktighet. Tillgänglighet till bil, buss eller tåg kan ses som en självklarhet men efter en stroke kan många bli isolerade på grund av begränsade transportmöjligheter. Initialt efter strokeinsjuknandet får personen oftast ett körförbud och transport måste ofta ske med taxi, färdtjänst eller med hjälp av närstående. Först i ett senare skede efter strokeinsjuknandet kan bilkörning bli aktuellt igen. Alla kan inte återuppta bilkörningen igen av medicinska skäl, utan blir fortsatt beroende av färdtjänst eller närstående som skjutsar. Att använda allmänna kommunikationsme-

"Tillgänglighet till bil, buss eller tåg kan ses som en självklarhet men efter en stroke kan många bli isolerade på grund av begränsade transportmöjligheter."

Demografiska data, n=281	
Ålder vid insjuknade, medelvärde (SD)	65,4 (13,5)
Män, n (%)	171 (61%)
Typ av stroke, n (%)	
Hjärninfarkt	218 (77)
Intracerebral blödning	36 (13)
Subaraknoidalblödning (SAB)	27 (10)
NIHSS vid ankomst	
(infarkt/intracerebral blödning), medelvärde (SD)	3,7 (5,3)
mRS vid utskrivning från akutsjukvården, n (%)	
0-2	134 (48)
3-5	147 (52)

Tabell 1. Beskrivning av personerna som deltog i studien.

del, såsom buss eller tåg, kan vara ett möjligt alternativ men är starkt beroende av var man bor och/eller på den egna förflyttningsförmågan. Den egna förflyttningsförmågan, eller den fysiska förmågan efter stroke, har dock visat sig inte vara den enda förklaringen till mobilitetsproblem.[1]

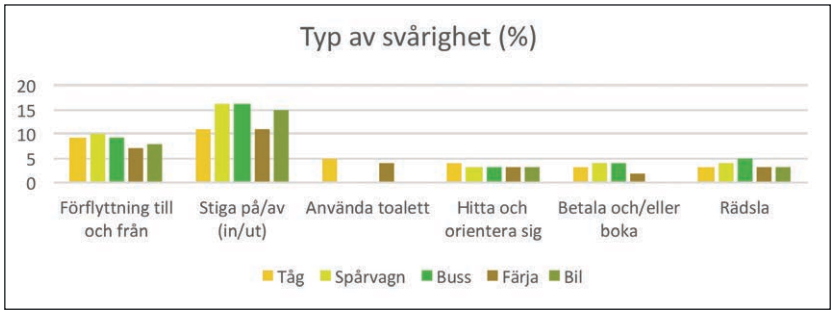
Forskning har visat att mobilitetsproblem och att sluta köra bil är förknippat med sämre hälsa. Det har även framkommit att personer förändrar sitt sätt att resa och val av transportmedel efter sin stroke, men oftast har dessa studier bestått av ett mindre urval personer eller genomförts i ett relativt tidigt skede efter stroke.[2,3] Det saknas kunskap kring hur personer med stroke klarar att förflytta sig i samhället en längre tid efter insjuknandet.

Syftet med denna studie var att undersöka och identifiera faktorer som påverkar möjligheten att förflytta sig och transportera sig i samhället, för personer som 5 år tidigare hade insjuknat i stroke.

POSTENKÄTER SKICKADES UT

Under 2009–2010 inkluderades samtliga personer som vårdades på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Sahlgrenska, Göteborg efter en stroke (intracerebral blödning, infarkt eller subaraknoidalblödning) i en större studie, *Stroke Arm Longitudinal study at the University of GOTthenburg*, SALGOT-extended [se faktaruta].[4,5]

Fem år efter strokeinsjuknande skickades en postenkät ut till de drabbade (n=457) varav 281 personer (61,5 procent) besvarade frågorna [Tabell 1]. Postenkäten omfattade flera specifika frågeformulär för att få en bredare bild av återhämtningen efter stroke: Nuvarande livssituation, frågor från Nationella Strokeriksförbundets uppföljningsformulär kring återhämtning efter stroke, Stroke Impact Scale (SIS) med frågor om stroke recovery, samt kring delaktighet i samhället (Impact of Participation and Autonomy, IPA-E). Från frågeformulären valdes specifika frågor som omfattade transport och förflyttningsmöjligheter i samhället. Data från det akuta skedet hämtades från patientens journal och faktorer såsom ålder, kön, sociala förhållanden samt funktionsnivå vid insjuknandet som kunde påverka val av transportmedel undersökes också.



Figur 1. Typ av svårigheter i samband med resor som rapporterades i studien.

VAD VISADE STUDIEN OCH VAD INNEBÄR DET FÖR PERSONER MED STROKE OCH SAMHÄLLET?

Majoriteten av deltagarna rapporterade inga svårigheter med att använda transportmedel, som exempelvis tåg, spårvagn, personbil eller färja. Det framkom dock ändå att en femtedel fortfarande hade svårigheter att förflytta sig i samhället [Figur 1]. Problemen som beskrevs var framför allt mobilitetshinder, som att ta sig till/från en hållplats eller gå på/av det specifika transportmedlet.

Tidigare studier med uppföljning 1–2 år efter strokeinsjuknade har visat att både fysiska och kognitiva nedsättningar kan vara ett hinder för att använda allmänna kommunsmedel.[6] I denna studie hade vissa deltagare kognitiva nedsättningar (38 procent) eller problem med att läsa (25 procent) men det fanns ingen tydlig koppling till förmågan att förflytta sig eller transportera sig utomhus. Detta var ett något oväntat fynd när många transportmedel exempelvis innebär att kunna planera en resa, läsa en tidtabell eller att

kommunicera med en busschaufför eller andra medresenärer. En möjlig förklaring till resultatet kan vara att personerna undviker att resa ensamma, undviker det specifika transportmedlet eller bara åker till välkända platser.

Att återuppta bilkörning efter stroke är för många personer ett stort och viktigt mål under rehabiliteringen. Utifrån svaren i enkäten framkom att 67 procent av personerna hade återupptagit bilkörning efter sin stroke. Detta vara något högre än vad tidigare studier har rapporterat (19–66 procent),[7,8] vilket troligtvis beror på att dessa uppföljningar genomfördes i ett tidigare skede. I den aktuella studien, var majoriteten av de som hade återupptagit bilkörning män ($p=0,002$), yngre ($p=0,001$) och hade även återgått till arbete ($p=0,001$.) Ett annat fynd var att bland dem som var mer beroende (modified Rankin Scale, mRS 3–5) vid utskrivningen från akutsjukhuset, återupptog 2 av 5 personer bilkörning igen.

Välfungerande allmänna kommunikationer är viktiga för alla människor och bör vara tillgängliga för personer med olika funktionsnedsättningar. Ett välfungerande kollektivtrafiksystem, inklusive färdtjänst, har stor betydelse för den enskilda personens möjlighet att vara aktiv och delaktig i samhället. Efter en stroke behövs riktade insatser för ökad delaktighet och användning av befintliga transportsätt. Personer som inte själv kan köra bil (tillfälligt eller permanent), är oftast helt beroende av vänner, släktingar eller färdtjänst. Vissa personer kan ha svårare att erhålla färdtjänst, till exempel de som har lättare fysiska funktionsnedsättningar, enbart kognitiv nedsättning eller har svårigheter med att kommunicera. Dessutom har personer på landsbygden inte samma tillgång till allmänna kommunikationer.

En styrka i denna studie var att uppföljningen gjordes så pass lång tid som fem år efter insjuknandet och att enkäten skickades till alla personer som vårdats för stroke i ett specifikt geografiskt område. Deltagarna rekryterades från Göteborg, vilka ofta har en bättre tillgång till kollektivtrafik än människor på landsbygden. Bilkörning ses som viktigt för att kunna vara självständig i sin vardag, även om många personer också använder kollektivtrafik. Vidare inkluderar Göteborgsområdet personer med erfarenhet av flera olika transportsätt, såsom båt/färja, vilket kan vara sällsynt i andra städer. Vid generalisering av resultaten från den aktuella studien är det viktigt att överväga variationer i transportalternativ mellan områden och länder.

SALGOT - Stroke Arm Longitudinal study at the University of Gothenburg
Det övergripande syftet för SALGOT är att undersöka motorisk funktion och återhämtning i arm och hand under första året efter stroke samt konsekvenser av detta på aktivitet och delaktighet.

Det övergripande syftet för SALGOT-extended är att undersöka långtidskonsekvenser av stroke relaterade till arm- och handfunktion samt konsekvenser för aktivitet och delaktighet efter stroke.

Forskningen bedrivs i forskargruppen för Rehabiliteringsmedicin vid Institutionen för Neuorvetenskap, Sahlgrenska akademin, Göteborgs Universitet, i nära samarbete med Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Huvudansvarig för SALGOT-studien och SALGOT-extended är professor Katharina Stibrant Sunnerhagen. Vill du läsa mer om SALGOT se: https://neurophys.gu.se/sektioner/klinisk-neurovetenskap/forskning/rehab_med/salgot

HANNA PERSSON
Med Dr. Överfysioterapeut, Forskargruppen Rehabiliteringsmedicin, Göteborgs universitet
hanna.persson@neuro.gu.se

HELENA SELANDER
Fil Dr, Leg. Arbetsterapeut, Forskargruppen Rehabiliteringsmedicin, Göteborgs Universitet & Statens Väg- & Transportforskningsinstitut, Göteborg
helena.selander@vti.se

Illustration: HEDDA GUMPERT

REFERENSER

1. Stahl A, Mansson Lexell E. Facilitators for traveling with local public transport among people with mild cognitive limitations after stroke. Scand J Occup Ther 2017:1-14. doi: 10.1080/11038128.2017.1280533

2. Logan PA, Gladman JRF, Radford KA. The use of transport by stroke patients. Br J Occup Ther 2001; 64(5):261-64.

3. Logan P, Gladman J, Radford K. The use of transport by stroke patients. The British Journal of Occupational Therapy 2001; 64(5):261-64.

4. Alt Murphy M, Persson HC, Danielsson A, et al. SALGOT - Stroke Arm Longitudinal study at the University of Gothenburg, prospective cohort study protocol. BMC Neurol 2011; 11(1):56. doi: 10.1186/1471-2377-11-56 [published Online First: 2011/05/27]

5. Persson HC, Parziali M, Danielsson A, et al. Outcome and upper extremity function within 72 hours after first occasion of stroke in an unselected population at a stroke unit. A part of the SALGOT study. BMC Neurol 2012; 12:162. doi: 10.1186/1471-2377-12-162 [published Online First: 2013/01/01]

6. Asplund K, Wallin S, Jonsson F. Use of public transport by stroke survivors with persistent disability. Scandinavian Journal of Disability Research 2012; 14(4):289-99.

7. George S, Crotty M, Gelinas I, et al. Rehabilitation for improving automobile driving after stroke. Cochrane Database Syst Rev 2014(2):CD008357. doi: 10.1002/14651858.CD008357.pub2

8. Finestone HM, Marshall SC, Rozenberg D, et al. Differences between post-stroke drivers and nondrivers: demographic characteristics, medical status, and transportation use. Am J Phys Med Rehabil 2009; 88(11):904-23. doi: 10.1097/PHM.0b013e3181aa001e

GRIFOLS
SCIENTIFIC
AWARDS

Välkommen
med din ansökan!

SPIN

Scientific Progress
Immunoglobulins in Neurology

YEARLY RESEARCH AWARD

50,000€ prospective funding of
a one-year research project
investigating the use of
immunoglobulins in Neurology

Applications for SPIN 2019 will be accepted between
August 1st 2018 and
January 31st 2019

Interested?
Visit **www.spin-awards.com** for more details
or contact Grifols Nordic.

GRIFOLS

Grifols Nordic
Sveavägen 166
113 46 Stockholm
Tel +46 8441 89 50
infonordic@grifols.com
www.grifols.com

BR/INP/0218/0026

NYHET!

Ny behandlingsmöjlighet för patienter med kronisk kranskärlssjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom

NY INDIKATION: »Xarelto, i kombination med acetylsalicylsyra, är avsett för att förebygga aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärlssjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser.«

Dosering är Xarelto 2,5 mg[a] två gånger dagligen i kombination med acetylsalicylsyra 75–100 mg en gång om dagen.

Godkännande bygger på data från **COMPASS-studien**[1], den största fas III-studien med rivaroxaban (27 395 patienter). Den visade att rivaroxaban i dosen 2,5 mg två gånger dagligen i kombination med acetylsalicylsyra 100 mg en gång dagligen **minskade risken för hjärt-kärldöd, hjärtinfarkt och stroke med 24 %** (relativ riskminskning, ARR 1,3 %, p = 0,00004) jämfört med enbart acetylsalicylsyra 100 mg en gång dagligen som är standardbehandlingen för patienter med kranskärlssjukdom eller perifer kärlsjukdom.

a. Rekommenderas inte hos patienter med CrCl < 15 ml/min; använd med försiktighet hos patienter med CrCl 15–29 ml/min och hos patienter med CrCl 30–49 ml/min som samtidigt behandlas med andra läkemedel som ökar plasmakoncentrationen av rivaroxaban.

Referens: 1. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, *et al*. Rivaroxaban with or without Aspirin in Stable Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 377:1319–30.

Xarelto® rivaroxaban

Xarelto (rivaroxaban), antitrombotiskt medel, ℞ (B01 AF01). Tabletter 2,5 mg (F). **Indikation:** Xarelto, i kombination med acetylsalicylsyra, är avsett för att förebygga aterotrombotiska händelser hos vuxna patienter med kranskärlssjukdom eller symtomatisk perifer kärlsjukdom med hög risk för ischemiska händelser. **Dosering:** Den rekommenderade dosen är Xarelto 2,5 mg två gånger dagligen, i kombination med en daglig dos om 75–100 mg acetylsalicylsyra. Behandlingslängden ska fastställas för varje enskild patient baserat på regelbundna utvärderingar med hänsyn tagen till risken för trombotiska händelser kontra blödningsrisk. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Aktiv, kliniskt signifikant blödning. Organskada eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Samtidig behandling med andra antikoagulantia, förutom vid byte av behandling till eller från rivaroxaban eller när UFH ges i doser som krävs för att hålla en central ven- eller artärkateter öppen. Samtidig behandling av akut koronart syndrom i kombination med trombocytaggregationshämmande behandling hos patienter med tidigare stroke eller en transitorisk ischemisk attack (TIA). Samtidig behandling av kranskärlssjukdom/perifer kärlsjukdom med acetylsalicylsyra hos patienter med tidigare hemorragisk eller lakunär stroke, eller någon form av stroke inom en månad. Leversjukdom förknippade med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk inklusive cirrotiska patienter med Child Pugh B och C. Graviditet och amning. **Varningar och försiktighet:** Vid tillstånd med ökad blödningsrisk bör Xarelto användas med försiktighet. Administrering av Xarelto bör avbrytas om svår blödning uppstår. 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. Xarelto bör användas med försiktighet hos patienter med kranskärlssjukdom/perifer kärlsjukdom som är ≥ 75 år och samtidigt tar enbart acetylsalicylsyra eller acetylsalicylsyra och klopidogrel eller tiklopidin. Nyttan och risken med behandlingen ska regelbundet utvärderas för varje enskild individ. Datum för senaste översynen av produktresumén augusti 2018. 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.

L.SE.MKT.08.2018.3507 Augusti 2018

XARS0109 – Bilbo

MERCK

MAVENCLAD® nu inom läkemedelsförmånen

MAVENCLAD®
cladribine tablets

NY ORAL KORTTIDSBEHANDLING MOT MS MED EFFEKT* UPP TILL 4 ÅR [1]

Ingen ytterligare behandling efter vecka 5, år 1 och år 2.

Ingen ytterligare behandling.

MAVENCLAD®
kladribin tabletter

* Effekten vad avser minskad skovfrekvens och förlängd tid till progression av funktionsnedsättning.

REFERENS: 1. MAVENCLAD® SPC 12/2017

MAVENCLAD® (kladribin), Rx, F, ATC-kod L04AA40, 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. Datum för översyn av produktresumén december 2017.

SE/CLA/0218/0011

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