Neurologi I SVERIGE

nr 4-2020

Komplex logistik i samband med akut **stroke**

EPILEPSI
– en omfattande historia

*Caroline Ingre söker efter **orsaken** till **ALS***

Kan man rädda motorneuron från **degeneration?**

Läkare med neurologisk sjukdom
– vittnesmål i nutid och dåtid

DEN OBEROENDE TIDNINGEN OM NEUROLOGISKA SJUKDOMAR

Skydda det som är värdefullt för din patient med förmaksflimmer och diabetes

Effekt och säkerhet för Xarelto är, jämfört med alla andra NOAK, studerat i en patientpopulation:[1,2]*

- med högre risk för stroke
- varav 40 % hade diabetes

*ROCKET AF. NOAK = peroral antikoagulantia icke-vitamin K-antagonist.

Referenser: 1. Xarelto produktresumé, oktober 2019. **2**. Produktresumé Pradaxa, Eliquis, Lixiana.

Xarelto® rivaroxaban

Xarelto (rivaroxaban), antitrombotiskt medel, ℞ (B01 AF01). Tabletter 15 mg och 20 mg (F). **Indikation:** Förebyggande av stroke och systemisk embolism hos vuxna patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer med en eller flera riskfaktorer, såsom hjärtsvikt, hypertoni, ålder ≥ 75 år, diabetes mellitus, tidigare stroke eller transitorisk ischemisk attack. **Dosering:** rekommenderad dos 20 mg en gång dagligen, vilket också är den rekommenderade maxdosen. För patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–49 ml/min) är den rekommenderade dosen 15 mg en gång dagligen. Behandling med Xarelto kan initieras eller fortskrida hos patienter som kan behöva konvertering. Rekommenderad dos för patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som genomgår PCI (perkutan koronarintervention) med stentinläggning: Det finns begränsad erfarenhet om användning av reducerad dos, 15 mg Xarelto en gång dagligen (eller 10 mg Xarelto en gång dagligen för patienter med måttligt nedsatt njurfunktion [kreatininclearance 30–49 ml/min]) med tillägg av $P2Y_{12}$-hämmare i högst 12 månader till patienter med icke-valvulärt förmaksflimmer som behandlas med oral antikoagulation och som genomgår PCI med stentinläggning. **Kontraindikationer:** Aktiv, kliniskt signifikant blödning. Organskada eller tillstånd, som anses utgöra en ökad risk för större blödning. Samtidig behandling med andra antikoagulantia. Leversjukdom förknippade med koagulopati och kliniskt relevant blödningsrisk inklusive cirrotiska patienter med Child Pugh B och C. Graviditet och amning. **Varningar och försiktighet:** Xarelto ska användas med försiktighet hos patienter med kreatininclearance 15–29 ml/min. Användning av Xarelto hos patienter med kreatininclearance < 15 ml/min rekommenderas inte. Om blödning inte kan kontrolleras kan antingen tillförsel av ett specifikt medel för reversering av faktor Xa-hämmare (andexanet alfa), som motverkar den farmakologiska effekten av rivaroxaban, eller ett specifikt prokoagulativt medel, såsom protrombinkomplexkoncentrat (PCC), aktiverat protrombinkomplexkoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa), övervägas. Datum för senaste översynen av produktresumén oktober 2019. 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 fass.se.

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

PP-XAR-SE-0597-2 Maj 2020

XARS0258 – Bilbo

Anar vi ett ljus i tunneln?

Mitt i denna andra våg av covid-19 och med alla helger som står för dörren, är det inte konstigt om man känner sig dyster. Det är så många inom vården som sliter under långa arbetspass och tuffa omständigheter. Så nyheter om att flera vacciner mot coronaviruset tycks vara på gång, är mer än välkomna.

Även denna utgåva av Neurologi i Sverige kommer till viss del att präglas av pandemin. Klinikreportaget kommer från Centrallasarettet Växjö, där neurologivården liksom många andra sjukvårdsverksamheter i landet, har fått ställa om till allt fler kontakter via telefon eller digitala plattformar. Det finns fördelar med detta, i form av minskat antal resor.

Samtidigt finns det patientgrupper, som inte hänger med i den snabba digitaliseringen. Jag vill därför lyfta fram framtidsstrategen Mats Olssons artikel om den digifysiska hälso- och sjukvårdens dilemman.

Årets stora MS-kongress – ECTRIMS/ACTRIMS – skulle ha ägt rum i Washington DC, men fick som så mycket annat genomföras digitalt. Magnhild Sandberg, som var med redan från starten och under en rad år bevakat ECTRIMS för vår räkning, berömde organisatörerna och hennes initierade referat kan du läsa längre fram.

Hur vill patienter att vården ska bedrivas? Och, handen på hjärtat: Hur är du själv som patient? Det och mycket annat kan du läsa om i detta nummer av Neurologi i Sverige.

Vi på redaktionen vill slutligen passa på att önska dig en riktigt God Jul och Gott Nytt År! Ta hand om dig själv och dina nära!

Ingela Andersson
Chefredaktör

PS. Vi får ofta mycket positiv respons från våra läsare. Jättekul att tidningen Neurologi i Sverige är så uppskattad. Från och med 2021 kommer vi därför att öka utgivningen till 6 nummer per år. Hör gärna av dig om du har idéer eller synpunkter till ingela@neurologiisverige.se.

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

Johan Zelano
Överläkare och docent,
Neurosjukvården, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset, Göteborg

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

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

Neurologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 6 000 exemplar

SANOFI GENZYME

Livet med MS kan kännas oförutsägbart

Bromsa MS med AUBAGIO® (teriflunomid)[1]

Gravida kvinnor eller kvinnor i fertil ålder som inte använder tillförlitligt preventivmedel ska inte behandlas med AUBAGIO.[1]

Läs mer på www.aubagio.se

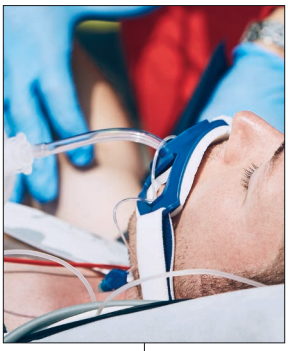
Referens: 1. AUBAGIO SPC.

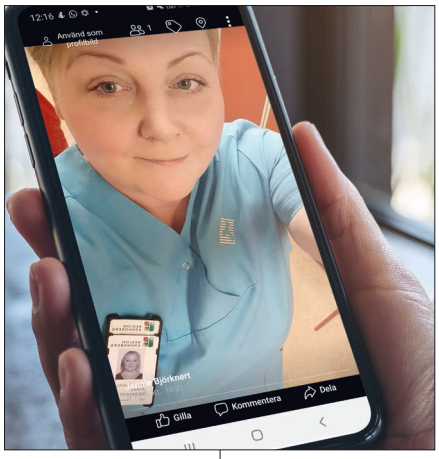
AUBAGIO® (teriflunomid) 14 mg filmdragerad tablett. Rx, F, L04AA31. **Indikation:** Behandling av vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros (MS). **Dosering:** Den rekommenderade dosen av AUBAGIO är 14 mg en gång dagligen. **Kontraindikation:** Patienter med allvarligt nedsatt leverfunktion. 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: 09/2020.

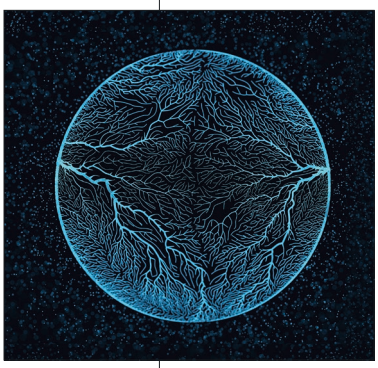
AUBAGIO®
(teriflunomid)

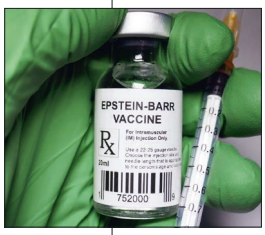
GZSE.AUBA.20.02.0030 DEC 2020

innehåll









Kliniken i fokus
Digitala möten har kommit för att stanna i Växjö 14
Marie Skoglund

Referat
8th Joint ACTRIMS-ECTRIMS Meeting 11-13 September 2020 24
Magnhild Sandberg

Stroke
Komplex logistik i samband med akut stroke 30
Karl Sjölin, Michael Mazya, Avan Rashid och Jakob Ström

Ny avhandling beskriver prognos lång tid efter stroke 54
Stefan Sennfält

Läkemedelshistoria
Epilepsi – en omfattande historia 38
Anders Cronlund

Forskarporträttet
Caroline Ingre söker efter orsaken till ALS 40
Evelyn Pesikan

Etik
Läkare med neurologisk sjukdom – vittnesmål i nutid och dåtid 44
Jonatan Wistrand

Hur vill våra patienter att vården ska bedrivas? 58
Åke Andrén-Sandberg

Spinal muskelatrofi
Kan man rädda motorneuron från degeneration? 48
Eva Hedlund

Krönika
Tankar från en pågående studie av rehabiliterings-behov efter sjukhusvårdad covid-19-infektion 52
Richard Levi

Digitalisering
Den digifysiska hälso- och sjukvårdens dilemman 60
Mats Olsson

Utbildning
Recent advances in MS – biomarkers and S1P modulators 65

Nationellt symposium Fokus Neurologi - MS 66

Välkommen till Neurologi-dagarna 2021 67

Redaktörens rader 3

Redaktionsråd 4

Notiser 8

XEOMIN®

Botulinum neurotoxin typ A

FRITT FRÅN KOMPLEXBILDANDE PROTEINER[1)]

Transporteras vid högst 25° C, ingen risk för bruten kylkedja

Kan lagras i rumstemperatur vid högst 25° C

Förvaras vid högst 25° C, ej behov av kylskåp

Hanteras på kliniken vid högst 25° C

[1)] Senast godkänd SPC enl LV är 2020-05-07.

2020-11

XEOMIN® (botulinum-neurotoxin typ A) [Rx] [Ff].
Övriga muskelavslappnande medel, perifert verkande. **Indikationer**: För symtomatisk behandling av blefarospasm och hemifacial spasm, cervikal dystoni av övervägande rotatorisk typ (spastisk torticollis), spasticitet i övre extremiteter och kronisk hypersalivering till följd av neurologiska sjukdomar hos vuxna. **Kontraindikationer**: Ska inte ges vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne, generaliserad störning i muskelaktiviteten (t.ex. myastenia gravis eller Eaton-Lamberts syndrom) eller vid infektion eller inflammation vid tilltänkt injektionsställe. **Varningar och försiktighet**: På grund av skillnader i bestämningen av styrka är doserna för XEOMIN® inte utbytbara mot andra beredningar med botulinumtoxin. Får endast administreras av läkare med lämpliga kvalifikationer och kunskap om användning av botulinumtoxin typ A. **Graviditet**: Ska inte ges till gravida eller ammande kvinnor. En injektionsflaska innehåller 50, 100 eller 200 enheter, pulver till injektionsvätska, lösning. Injektionsflaska 1 styck (förmån). För 100 enheter även 6 x 1 styck (ej förmån). **Senaste översyn av produktresumé**: 2020-05-07, tillgänglig på lakemedelsverket.se.
För ytterligare information se www.fass.se

Desitin Pharma AB • info@desitin.se • www.desitin.se

DESITIN

Tillverkar molekyler som fastnar på felveckade proteiner

I människokroppen finns över 30 000 olika proteiner varav många har livsviktiga funktioner att fylla. Proteiner är långa kedjor av olika aminosyror och för att ett protein ska fungera som det ska i kroppen måste kedjan veckas ihop till rätt struktur. Men ibland blir det fel, och vissa felveckade proteiner kan klumpa ihop sig och bilda så kallade amyloida plack.

Alzheimers och Parkinsons sjukdom är neurodegenerativa sjukdomar som får allvarliga konsekvenser. Nervceller i hjärnan dör allt eftersom sjukdomarna sakta sprider sig och de drabbade förlorar livsviktiga funktioner såsom minne och motorik, och till slut dör patienterna. Trots att Alzheimers sjukdom varit känd i 100 år, och Parkinsons sjukdom i 200 år, så finns det i dagsläget inga sätt att bota någon av sjukdomarna. De behandlingar som finns att tillgå kan lindra symtomen och i vissa fall fördröja processerna.

Man vet inte exakt vad som sätter igång de dödliga sjukdomsförloppen eller varför nerveceller i hjärnan dör. Vad forskarna vet är att det bildas fibrer av felveckade proteiner och att dessa fiberbildande proteiner på något sätt spelar en central roll i sjukdomsprocesserna. Hos patienter med Alzheimers sjukdom är proteinet amyloid-beta involverat. Vid Parkinsons sjukdom är det istället proteinet alfa-synuklein som spökar.

Arbetet som Dan Adolfsson presenterar i sin avhandling handlar om att på syntetisk väg tillverka en sorts små molekyler som kan binda till amyloida plack. Molekylerna binder specifikt till fibrer av alfa-synuklein respektive amyloid-beta, och kan störa de biomolekylära processer som leder till att nerveceller dör.

Källa: Umeå universitet

Ryggmärgens stamceller kan bidra till reparation efter skada

Ryggmärgsskada leder ofta till bestående funktionsnedsättning. I en ny studie som publiceras i tidskriften Science visar forskare från Karolinska Institutet att det går att stimulera stamceller i ryggmärgen hos möss så att de bildar stora mängder nya oligodendrocyter, en celltyp som är viktig för nervfibrernas förmåga att leda signaler och därmed bidrar till att reparera skadan.

Ryggmärgen förmedlar signaler från hjärnan till kroppen och ryggmärgsskador leder därför ofta till förlamning av varierande grad. Det beror dels på att nervfibrer går av och är oförmögna att växa ut igen, dels på att andra nervfibrer som inte har gått av fungerar sämre. Denna nedsatta funktion kan bero på förlusten av oligodendrocyter, en celltyp vars funktion är att underlätta nervfibrers signalöverföring.

I många organ kan skadad vävnad repareras genom att stamceller ombildas till den typ av celler som gått förlorade. Det finns stamceller i den vuxna ryggmärgen, men dessa ger framför allt upphov till ärrbildande celler efter en skada. Ärrvävnaden begränsar skadan, men bidrar inte till att ersätta förlorade celler.

I den aktuella studien har forskarna gjort en noggrann karakterisering av ryggmärgens stamceller på gennivå hos möss. De fann då att stamcellernas DNA var tillgängligt för att motta signaler som stimulerar nybildning av oligodendrocyter.

– Vi såg att stamcellerna inte var låsta till att bilda ärrvävnad och vi förstod hur vi skulle kunna knuffa dem i en annan riktning så att de också bildar celler som bidrar till reparation av skadan, säger studiens försteförfattare Enric Llorens-Bobadilla, forskare vid institutionen för cell- och molekylärbiologi på Karolinska Institutet.

Genom att påverka vilka gener som aktiverades i stamcellerna kunde forskarna stimulera en mycket kraftig nybildning av oligodendrocyter, som ledde till förbättrad nervfiberfunktion i den skadade ryggmärgen.

Källa: Karolinska Institutet

AJOVY® (fremanezumab)
– det **enda** långverkande aCGRP-läkemedlet med möjlighet till dosering **4 x per år**[1]

Migränprofylax hos vuxna med kronisk migrän[2]

- **Studerat vid svårbehandlad migrän*,[2]**
- **En dos - ingen titrering[2]**
  Möjliggör utvärdering efter 3 månader[2]
- **Förstoppning i nivå med placebo i kliniska prövningar[3]**

* Patienter med svårbehandlad episodisk och kronisk migrän hade fallerat 2-4 klasser av preventiv behandling.

Referenser: 1. AJOVY, Aimovig, Emgality Produktresuméer, fass.se. **2.** AJOVY Produktresumé fass.se. 3. Ferrari MD et al. Lancet 2019; doi: 10.1016/S0140-6736(19)31946-4. 5.

Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3). Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

AJOVY® (fremanezumab), Rx, (F), ATC-kod N02CX09. Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta 225 mg och i förfylld injektionspenna 225 mg. **Indikation:** AJOVY är avsett som migränprofylax mot migrän hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad. **Dosering:** 225 mg en gång per månad eller 675 mg var tredje månad. **Varningar och försiktighet:** AJOVY är endast avsett för subkutan injektion. Det ska inte administreras intravenöst eller intramuskulärt. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av AJOVY under graviditet. Det är okänt om fremanezumab utsöndras i bröstmjölk. För fullständig förskrivarinformation och pris se fass.se. SPC datum: 09 2020.

▼ **Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.**

Teva Sweden AB Box 1070 | 251 10 Helsingborg | www.tevacare.se | info@teva.se. | AJO-SE-00022 | November 2020

AJOVY®
(fremanezumab)
injection 225 mg/1.5 mL

Protein i hjärnan kopplat till både stress och depression

Proteinet p11 i hjärnan är viktigt både för funktionen av den humörreglerande substansen serotonin och för frisättningen av stresshormoner. Åtminstone hos möss. Upptäckten, som gjorts av forskare vid Karolinska institutet, kan få betydelse för utvecklingen av nya läkemedel mot depression och ångest. Efter att ha upplevt trauma eller svår stress utvecklar en del personer överdrivna stressreaktioner eller kronisk stress.

Det ökar risken att drabbas av andra sjukdomar såsom depression och ångest, men man vet inte vilka mekanismer som ligger bakom eller hur stressresponsen regleras. Forskarna vid Karolinska institutet har tidigare visat att ett protein som kallas p11 har en viktig roll för funktionen av serotonin, en av de signalsubstanser i hjärnan som reglerar vårt humör. Deprimerade patienter och självmordsoffer har mindre av p11-proteinet i hjärnan, och möss med låga p11-nivåer i hjärnan uppvisar depressions- och ångestliknande beteende. p11-nivåerna hos möss kan även höjas med vissa antidepressiva läkemedel.

Den nya studien visar att p11 påverkar den initiala frisättningen av stresshormonet kortisol hos möss genom att reglera en specifik typ av nervceller i området hypotalamus i hjärnan. Genom en helt annan signaleringsväg med ursprung i hjärnstammen påverkar p11 även frisättningen av två andra stresshormoner, adrenalin och noradrenalin. Testerna visade dessutom att möss som saknar p11 reagerar kraftigare på stress med högre hjärtfrekvens och mer tecken på ångest, jämfört med möss med normala p11-nivåer. De hade också högre nivåer av stresshormoner i blodet.

Forskarna tror att fynden kan ha betydelse för utvecklingen av nya, mer effektiva läkemedel. Det finns ett fortsatt stort behov av nya behandlingar eftersom många patienter med depression och ångest inte blir hjälpta.

Källa: Karolinska Institutet

Kalix sjukhus är bäst i landet på strokevård

Personalen på Kalix sjukhus kan sträcka på sig lite extra nu. Sjukhuset har nämligen utsetts till Årets strokeenhet i Sverige.

Sjukhuset i östra Norrbotten har länge legat i topp i landet vad gäller strokesjukvård. Nu har Kalix sjukhus fått omnämnandet Årets Strokeenhet 2019 av styrgruppen för Riksstroke.

– Här finns en otroligt kunnig, driven och engagerad personal genom hela vårdkedjan, säger verksamhetschefen Moa Bjerner, som jämställer utmärkelsen med ett SM-guld.

Region Norrbotten ska spara och det finns en oro att Kalix sjukhus kan komma att drabbas.

– I dag har vi fått bevis på att vi sparar på det vi verkligen ska spara på, det vill säga liv och hälsa, säger Moa Bjerner.

– För att vi ska kunna omhänderta människor med olika akuta tillstånd och bland annat akut stroke så krävs hög kompetens och en tydlig vårdkedja i hela det akuta omhändertagandet. Det har vi behov av för att kunna bedriva god strokesjukvård.

Källa: svt

Svenska Läkaresällskapet belönar forskning om kronisk smärta

Zsuzsanna Wiesenfeld-Hallin, professor i basal och klinisk neurofysiologi vid institutionen för fysiologi och farmakologi, Karolinska Institutet, tilldelas Ingvarpriset och belönas med Svenska Läkaresällskapets 200-årsmedalj i brons samt 30 000 kronor.

Zsuzsanna Wiesenfeld-Hallin har under många år studerat mekanismerna bakom och potentiella behandlingar vid akut och kronisk smärta, både inflammatorisk och neuropatisk sådan. Studierna innefattar betydelsen av kön och visar bland annat att honråttor är mer benägna att utveckla neuropatisk smärta. Resultat som kan ha betydelse för vår förståelse om bakgrunden till smärtsyndrom som främst drabbar kvinnor. Zsuzsanna har även studerat och identifierat riskgener för smärta, i synnerhet de gener som är ansvariga för att kronisk smärta manifesterar sig på könsolikartat sätt.

Zsuzsanna Wiesenfeld-Hallin föddes 1946 i Budapest, Ungern, och flydde med familjen till USA 1956. Hon växte upp i New York, studerade vid bland annat City University of New York, blev Master of Science 1969, flyttade sina forskarstudier till Cambridge, England, disputerade på en avhandling om kattens visuella system 1972 och blev doktor i neurobiologi. Tillbaka i New York blev hon Postdoc och Lecturer vid Cornell University, där hon inledde sin forskning på ryggmärgens smärtmekanismer.

Källa: Sv. Läkaresällskapet

Oskar Hansson belönas för framstående insatser inom alzheimerforskningen

Svenska Läkaresällskapet har beslutat att tilldela Oskar Hansson, professor i neurologi och forskargruppsledare vid klinisk minnesforskning, Lunds universitet samt överläkare på Skånes universitetssjukhus, Bengt Winblads pris 2020. Han får priset för framstående forskning gällande diagnostik och biomarkörer kring demens och Alzheimers sjukdom och belönas med 150 000 kronor.

Oskar Hansson leder en forskargrupp som utvecklar metoder för förbättrad diagnostik av Alzheimers sjukdom och relaterade sjukdomar.

– Det är en stor är för mig att erhålla Bengt Winblads pris 2020, framför allt mot bakgrund av att Bengt Winblad på många sätt har varit en stor inspiratör för mig samt visat att vi i Sverige kan på ett avgörande sätt vara med och leda alzheimerforskningen på den internationella arenan, säger Oskar Hansson i en kommentar till priset.

Källa: Sv. Läkaresällskapet

Målgruppen för symposiet är neurologer och
ST-läkare som möter/behandlar patienter med MS.

Välkommen till det nationella symposiet

Fokus Neurologi – MS

25 mars 2021

WEBINAR

Scanna QR-koden och anmäl dig till detta webinar

https://bit.ly/fokus-neurologi-2021-reg

Programkommitté & moderatorer:

JAN LYCKE | Professor, MS Centrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
LOU BRUNDIN | Professor, Neurologkliniken/KI, Karolinska Universitetssjukhuset
CHARLOTTE DAHLE | Docent, Klinisk Immunologi/Neurologiska kliniken, Linköpings Universitetssjukhus

Föreläsare:

MARKUS AXELSSON | MD, PhD, MS Centrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
MARTIN KERSCHENSTEINER | Prof. Dr., Deputy Director of the Biomedical Center of the LMU München, Tyskland
JOÃO CERQUEIRA | M.D., PhD, Associated Professor at Minho University; Head of MS Clinic in Hospital de Braga, Portugal

FOKUS NEUROLOGI - MS

Moderatorer: Jan Lycke, Lou Brundin, Charlotte Dahle

15:30	**CHECK-IN TILL MÖTET**
15:45–15:50	Välkommen **Christina Gip, Biogen**
15:50–15:55	Inledning av programkommittén **Jan Lycke, Lou Brundin, Charlotte Dahle**
15:55–16:15	Hur vet jag när patienten övergår i sekundärprogressiv fas vid MS? **Markus Axelsson, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg**
16:15–16:20	Frågestund **Programkommittén modererar**
16:20–16:30	Programkommittén diskuterar. Hur gör vi med antiinflammatorisk behandling vid degeneration **Jan Lycke, Lou Brundin, Charlotte Dahle**
16:30–16:40	**BENSTRÄCKARE**
16:40–17:00	Pathogenetic mechanisms of neurodegeneration in MS **Martin Kerschensteiner, München, Tyskland**
17:00–17:10	Frågestund **Programkommittén modererar**
17:10–17:30	Samband och skillnader mellan kognitiv dysfunktion, MS fatigue och depression **João Cerqueira, Braga, Portugal**
17:30–17:40	Frågestund **Programkommittén modererar**
17:40–17:50	Summering och avslut av programkommittén **Jan Lycke, Lou Brundin, Charlotte Dahle**
17:50	**MÖTET AVSLUTAS**

In accordance with data protection law, Biogen Sweden, Kanalvägen 10A 19461 Upplands Väsby, ("Biogen") processes personal data we collect from you in order to administrate the meeting and fulfil tax accounting and tax regulations. Such collection is necessary to provide you with this service and our processing is in Biogen's legitimate interest as a pharmaceutical company. Where necessary, Biogen may transfer your personal data to other companies in its group and may also engage third party services providers (e.g. IT service providers) to process your personal data on its behalf. Such parties may be located outside Europe, but Biogen will ensure that all recipients are contractually (e.g. by Standard Contractual Clauses) and/or legally obliged to comply with privacy standards in accordance with data protection law. Biogen retains your personal data for no longer than is necessary for the purposes for which it is collected. You may contact Biogen if you would like to access your personal data or require information about the personal data that Biogen holds about you. You may object to the processing of your personal data for legitimate reasons and you may also request the correction or erasure of it. Should you feel it necessary, you also have the right to lodge a complaint with your data protection authority. If you have questions about our processing of your personal data, you can contact Biogen's Data Protection Officer at privacy@biogen.com.

Biogen-85508 November 2020

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

Kan AI hitta tidiga tecken på stroke?

Kan man upptäcka syrebrist i hjärnan som leder till stroke med hjälp av AI? Det ska forskare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset och IT-fakulteten/Chalmers ta reda på i ett pågående kliniskt forskningsprojekt med start i oktober.

– Det här är klinisk forskning när den är som bäst, säger Helena Odenstedt Hergès, överläkare Sahlgrenska Universitetssjukhuset och adj. universitetslektor Sahlgrenska akademin.

Hos en nedsövd patient kan till exempel hjärtat signalera att något inte är bra uppe i hjärnan. Det är subtila ändringar i signaler som är svåra att upptäcka. Nu vill forskare ta reda på om det genom AI går att spåra och eventuellt förhindra en kommande stroke hos sövda patienter. Metoden skulle kunna utvecklas till ett varningssystem som larmar när patienter under narkos utvecklar syrebrist i hjärnan med stroke som följd. Det kan röra sig om kritiskt sjuka patienter på intensivvården, sövda patienter, patienter som redan utvecklat stroke men även andra patientgrupper

– Kan vi upptäcka hotande syrebrist i hjärnan utifrån andra fysiologiska signaler genom att analysera stora mängde data genom AI? Forskningen syftar till att upptäcka och eventuellt förhindra syrebrist i hjärnan hos bland annat sövda patienter. En läkare har inte möjlighet att analysera all den data som registreras från en patient, men det kan AI, säger Helena Odenstedt Hergès.

Den aktuella studien påverkar inte patienten mer än att teamet samlar in deras data från befintliga kliniska övervakningsmetoder för att sedan analysera den med AI. I en första pilotstudie med 20 patienter fokuserar forskningsteamet på att analysera förändringar av mönster i inspelade data i relation till utveckling av syrebrist i hjärnan.

Källa: Sahlgrenska universitetssjukhuset

Nyputsade råttor gav ledtrådar till hur hjärnan väljer beteende

För att bättre förstå hur hjärnan väljer vilket beteende som ska komma härnäst har forskare vid Lunds universitet studerat råttor som putsar sig. Studien visar att när de går från ett beteende i putsningskedjan till nästa, förändras signaleringen i olika delar av hjärnan. Resultaten, som nyligen publicerats i Science Advances, ökar förståelsen om vilka processer som styr hjärnans kontroll av rörelseinitiering, något som är ett stort problem för många med Parkinsons sjukdom.

En grundläggande funktion i nervsystemet är att ta emot, bearbeta och sända vidare information, bland annat till våra muskler. På så vis anpassas våra beteenden utifrån vad som är lämpligt i olika situationer.

– Vi utför ofta en serie av handlingar för att uppnå ett visst mål, utan att vi egentligen reflekterar över hur det går till, till exempel när man klär på sig på morgonen. En hypotes för hur detta skulle kunna gå till är att hjärnbarken i samverkan med djupa delar i hjärnan – de basala ganglierna – väljer ut motoriska komponenter och sammanlänkar dessa till längre kedjor, berättar Per Petersson, forskargruppsledare i integrativ neurofysiologi vid Lunds universitet och Umeå universitet, som lett studien.

Men riktigt hur det går till när ett automatiskt beteende byts mot ett annat vet man inte. Tillsammans med forskare vid Lunds universitet och Umeå universitet har Per Petersson därför studerat råttors automatiserade beteende när de putsar sig. Resultaten presenterades nyligen i Science Advances.

Kunskapen har betydelse för att förstå hur den friska hjärnan fungerar och varför problem med olämpliga beteenden eller svårigheter att utföra rörelser kan uppstå i vissa sjukdomstillstånd, som till exempel Parkinsons sjukdom.

Källa: Lunds Universitet

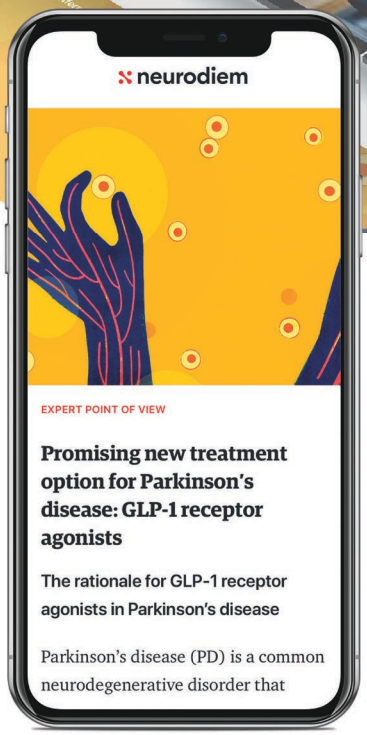
neurodiem
en tjänst från Biogen

Neurodiem är en digital tjänst som ger dig enkel tillgång till de senaste rönen inom

neurovetenskap

Innehållet på Neurodiem är oberoende, opartiskt och fritt att ladda ner

NYHETER | KONGRESSER | EXPERTFÖRELÄSNINGAR



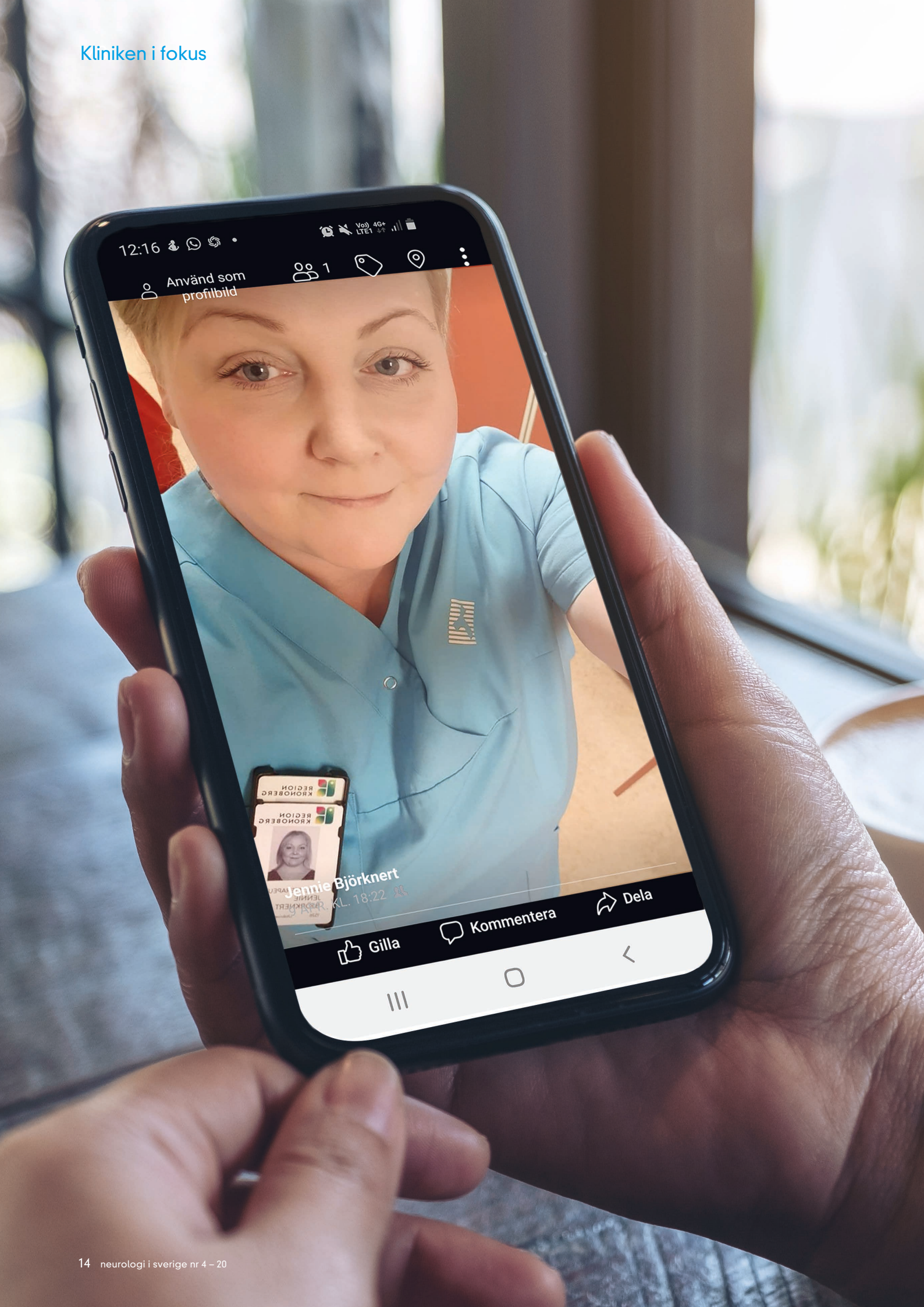
- Få tillgång till exklusiva artiklar och videos från experter inom neurovetenskap
- Dagliga vetenskapliga summeringar
- Ladda ner fulltext artiklar från framstående tidskrifter inom neurologi
- Möjlighet att följa 13 internationella kongresser inom neurologi

Kom igång idag. Registrera dig på

www.neurodiem.se

Neurodiem är en tjänst från Biogen MA Inc. Biogen har inget inflytande över innehållet på Neurodiem och kan inte påverka vilken information som väljs ut eller ändra i materialet.
Biogen-72806
Biogen Sweden AB Kanalvägen 10A I 194 61 Upplands Väsby, Tel 08-594 113 60 I www.biogen.se

Biogen


12:16
Använd som profilbild
1
Jennie Björknert
Gilla
Kommentera
Dela

Digitala möten har blivit vanligare vid neurologimottagningen i Växjö. Här syns rehabiliteringskoordinator Jennie Björknert.

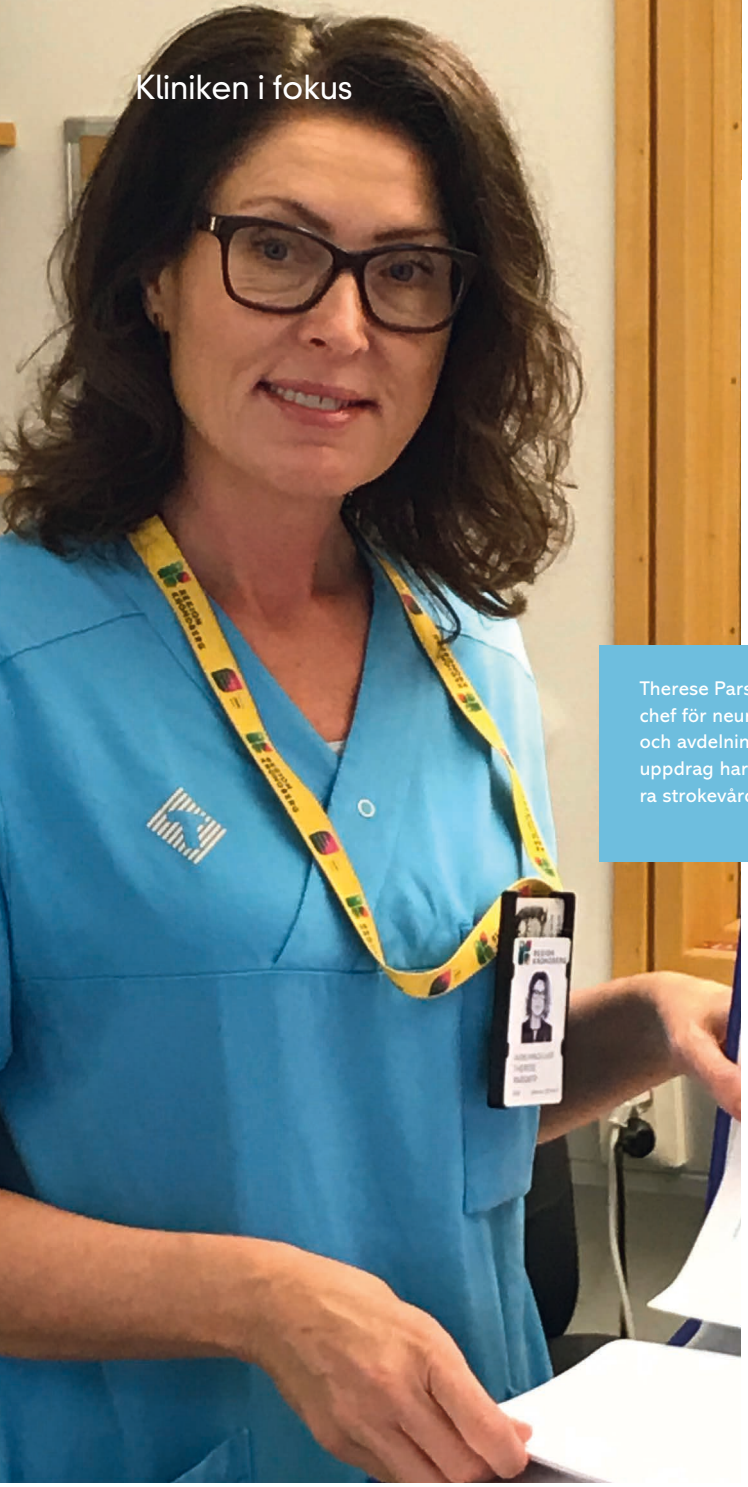
Digitala möten har kommit för att stanna i **Växjö**

Med covid-19 började digitala möten på allvar införas vid neurologmottagningen på Centrallasarettet Växjö. Många planerade patientbesök ändrades om till möten via telefon och digitala plattformar.
– Vi kommer att fortsätta arbetet med utformningen och vinner på det, men måste definiera vilka patienter som är målgrupperna. Det är ett stort steg och mer modernt än det klassiska ”gå till doktorn”, säger sektionsansvarige neurolog Jenö Gabor Kicsi.

Möjligheterna för behandling och diagnostisering inom neurologi har ökat dramatiskt de senaste 20 åren.

– Vi kan göra så otroligt mycket mer i dag. Det har skett en behandlingsutveckling runt stroke som kan ge stora patientvinster, med bland annat ”Rädda hjärnan” prioriteras strokepatienter väldigt högt. Även vid MS har utvecklingen gått framåt, säger neurologen Jenö Gabor Kicsi.

I början av 2000-talet flyttade den i Växjö tidigare spridda verksamheten Neurologimottagningen till samma plan som Neurologi- och strokeavdelningen. I samband med en omorganisation 2018 flyttade även den neurologiska dagvården till mottagningen och Therese Parsmyr anställdes som avdelningschef.



Therese Parsmyr är verksamhetschef för neurologimottagningen och avdelning 4:a. Ett av hennes uppdrag har varit att kvalitetssäkra strokevården.

– Med dagvården i samma enhet kan vi tillsammans koordinera och använda personalens kompetens bättre. Flera tjänster är kombinerade och alternerar mellan olika funktioner, det ger en ökad flexibilitet och kvalitet i vårt arbete för kronobergarna. Genom att arbeta som en samlad enhet blir vi väldigt robusta, säger hon.

140.000 PERSONER I UPPTAGNINGSOMRÅDET

Växjös neurologiverksamhet ingår i medicinkliniken. Den omfattar mottagning, öppenvård och en sluten neurologistrokeavdelning. De vanligaste diagnoserna är MS och Parkinsons sjukdom, följt av epilepsi och övriga neurologiska tillstånd. Upptagningsområdet östra Kronobergs län omfattar drygt 140.000 personer, där invånarnas medelålder på 41,5 år är marginellt högre än riksgenomsnittet på 41,3 år.

På mottagningen arbetar sex sjuksköterskor och två undersköterskor. Några roterar mellan avdelning och mottagning och växlar mellan olika funktioner på mottagning och dagvård. Inom dagvården är en utredningsfunktion under uppbyggnad. Tapptester kommer som första steg kunna utföras polikliniskt inom kort. Behandling på mottagningen kan kombineras med besök hos sjuksköterska, och eventuella problem som dyker upp kan bollas med läkare.

På medicinkliniken delar tre neurologer på olika positioner; avdelningsläkare, konsult och i mån av tid mottagningsläkare. Den tid som blir över ägnas åt mottagning och akut medicinklinik.

Till vänster: Vi kan göra så otroligt mycket mer i dag, säger sektionsansvarige neurolog Jenö Gabor Kicsi.

Till höger: Ett multifunktionellt team arbetar runt de olika patientgrupperna, berättar Carolina Ortmark som är sektionsledare på öppenvården.

En rehabiliteringskoordinator hjälper till med sjukskrivning, sjukersättning och assistansersättning när sjukdomen är mer framskriden.

Carolina Ortmark är sektionsledare på öppenvården.

– Personer med Parkinsons sjukdom, ALS, MS och epilepsi kommer till mottagningen. Vi har olika team till våra neurologpatienter, och tillsammans med paramedicin skapar vi ett multifunktionellt team som arbetar runt de olika patientgrupperna. Vi har i dag en epilepsiansvarig sjuksköterska som håller på att bygga upp teamet tillsammans med läkare. Hjärntumörer sköts tillsammans med onkologer som ingår i hjärntumörsteamet. Paramedicinska bedömningar görs av paramedicinare som ingår i de olika teamen, här finns arbetsterapeuter, fysioterapeuter, logopeder, dietister, rehabiliteringskoordinator och kuratorer. Samtliga specialistteam har öronmärkta paramedicinare som är mer specialiserade inom det området.

Både Ljungby lasarett och Centrallasarettet Växjö har strokeenheter [se faktaruta] men patienter med ALS och avancerad neurologi hanteras framför allt i Växjö. Växjös ALS-team samarbetar kring patienterna med andningstöds- och palliativa rådgivningsteamet. En rehabiliteringskoordinator hjälper till med sjukskrivning, sjukersättning och assistansersättning när sjukdomen är mer framskriden.

Avancerad neurokirurgisk vård, allt från hjärntumörer till epilepsikirurgi, sker vid Skånes universitetssjukhus i Lund.

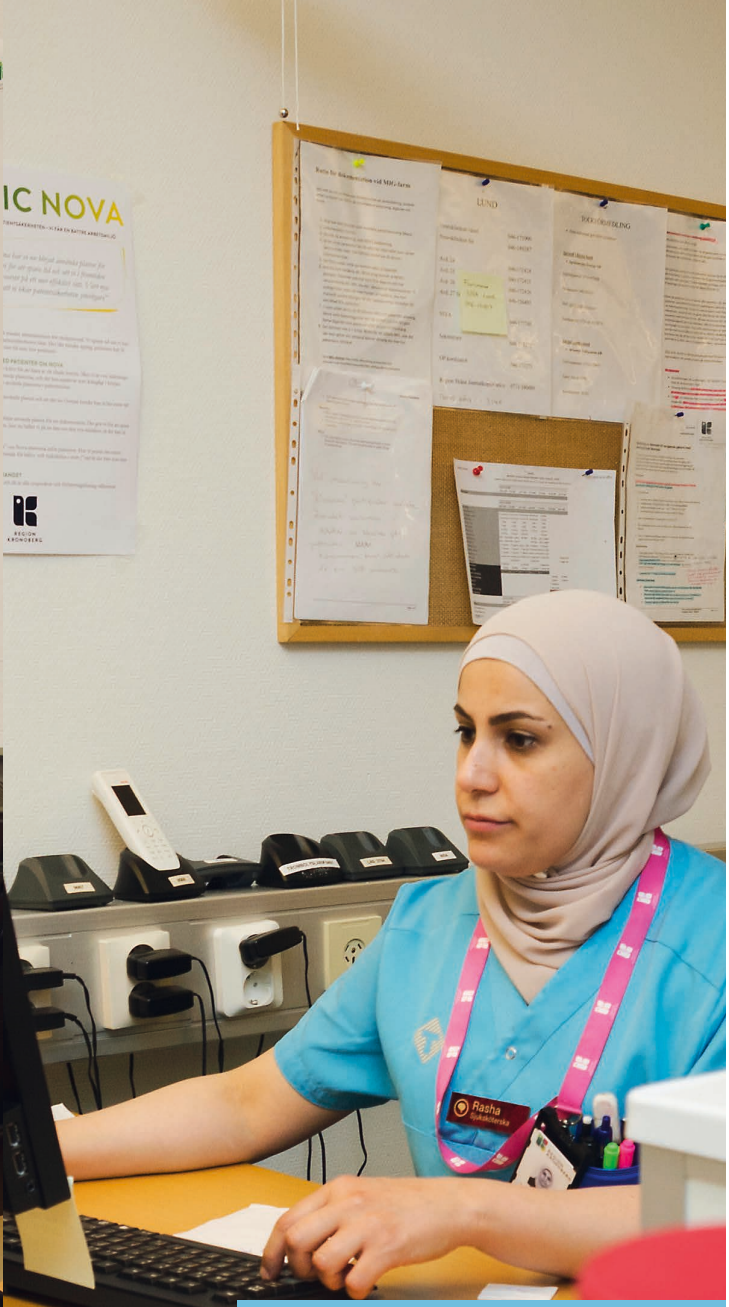
– Genom regionavtal hanteras våra trombektomier, DBS och vissa frågeställningar i Lund. Vid ställningstagande till eventuell avancerad behandling vid Parkinsons sjukdom remitteras patienten i enskilda fall till Neurologmottagningen i Lund. Avancerad behandling med pump som Lecigon och Duo-dopa tar man oftast ställning till här i Växjö. DBS-patienter som remitterats tillbaka till hemortssjukhuset följs upp av DBS-sjuksköterska här på neurologmottagningen. Det är unikt för Centrallasarettet Växjö, säger Jenö Gabor Kicsi.

NYA RUTINER UNDER PANDEMIN

När covid-19 pandemin var ett faktum i Sverige i mars innebar det restriktioner för personer över 70 år. En tydlig medicinsk prioritering gjordes för fysiska besök på neurologimottagningen.

– Vi har många äldre patienter. När vi såg igenom våra besökslistor insåg vi att om vi ställde in allt och inte gjorde något skulle vi ligga så back efter sommaren att det inte skulle gå att komma ikapp, säger Carolina Ortmark.

Nya hjälpmedel sattes in i en akut situation. Många planerade besök kunde ändras till telefonkontakt och digitala möten, och bedömningar gjordes utifrån patienternas medicinska behov samt när de träffat läkare och sjuksköterska senast.



Till vänster: Rehabiliteringskoordinator Jennie Björknert är något av spindeln i nätet då det gäller sjukskrivningar och intyg.

Ovan: Region Kronoberg är inne i en digitaliseringsfas. Sjuksköterskan Rasha Alamer kontrollerar inkomna uppgifter.

Många planerade besök kunde ändras till telefonkontakt och digitala möten, och bedömningar gjordes utifrån patienternas medicinska behov samt när de träffat läkare och sjuksköterska senast.

– Många av våra äldre patienter ringde och avbokade sina tider eftersom de tillhörde riskgrupper. De var väldigt tacksamma då vi kunde göra om de fysiska mötena till att ske via telefon. Blev de sämre prioriterade vi naturligtvis om och de fick komma in till mottagningen. För de som vårdats på boenden har vi fungerat som konsulter och haft mycket telefonkontakt med sköterskorna där.

På en digital 15–30-minuterskontakt går det att stämma av patientens mående och om det behövs kan längre möten bokas in. Det har fungerat fint, säger Jenö Gabor Kicsi.

– Den planerade vården har inte drabbats så hårt eftersom vi varit snabba och proaktiva. Att bedöma Parkinsons sjukdom på Skype är inte omöjligt men kräver förberedelser och en standardiserad bedömning. Där är vi inte ännu.

Har arbetssättet kommit för att stanna?

– Vissa patienter måste naturligtvis in för en fysisk bedömning. Andra klarar sig bra med det här arbetssättet och då är det inte nödvändigt med ett fysiskt besök. Vi vinner på att fortsätta arbetet med olika besöksalternativ utifrån patienternas behov.

VIKTIGT STÖD FÖR PATIENTERNA

En tjänst som rehabiliteringskoordinator på halvtid har också kommit på plats.

– I en ung, arbetsför patientgrupp innebär plötslig arbetsoförmåga många försäkringsärenden. De hanteras härifrån, och försäkringsmedicin är ett område man lätt kan drunkna i och som orsakar mycket ilska och missnöje om det blir avslag. Vi löste ett stort problem när vi fick en rehabiliteringskoordinator som tar hand om kontakterna med Försäkringskassa, patient och arbetsgivare. Jag som läkare behöver lägga betydligt mindre tid på försäkringsmedicinska ärenden.

Rehabiliteringskoordinator Jennie Björknert är något av spindeln i nätet då det gäller sjukskrivningar och intyg och är länken mot arbetsgivare och Försäkringskassan. Arbetet är proaktivt, och Jennie checkar av med respektive läkare när sjukskrivningar är på väg att gå ut. Patienten kontaktas om hen är redo att ta nästa steg och börja arbeta mer eller ej.

De patienter som behöver hjälp med sjukskrivning och intyg ringer in, lämnar sina uppgifter och får ett meddelande om när hen blir uppringd. Via 1177 kan patienten också skicka meddelande direkt till rehabiliteringskoordinatorn utan att gå omvägen via sjuksköterska. Syftet är kortare kontaktvägar och att snabbare får svar på sin fråga eller hjälp med sina intyg.

– Det rör alla möjliga intyg, allt från färdtjänst till aktivitetsersättning. Det är bättre att pratat med mig så reder vi ut det och hamnar inte i skarpt läge då en sjukskrivning är på väg att löpa ut. Den som närmar sig slutet på en sex månaders sjukskrivning har svårt att få förlängning, då får vi jobba extra på nästa sjukintyg om vi tycker ytterligare sjukskrivning är befogad. Det är bra att förekomma och blir dessutom en extra trygghet för patienten. Överlag syftar vi till att inte ha passiva sjukskrivningar, vi har alltid en plan, säger hon.

Eftersom Jennie Björknert även jobbar som arbetsterapeut 25 procent av sin tjänst träffar hon patienterna i rehabiliteringssammanhang och under hembesök. Hon ingår i ALS-teamet och gör också nya bedömningar och uppföljningar i MS-teamet.

– Då kan jag fånga in vad som är patientens aktivitetsbegränsning, exempelvis att dammsuga eller svårigheter att använda händerna vid vissa grepp, något som läkaren sällan hinner med.

RONDER MED HELA TEAMET

På slutenvårdsavdelningen vårdas främst neurologi- och strokepatienter. Ett av Therese Parsmyrs uppdrag har varit att kvalitetssäkra strokevården.

– I Riksstroke kan vi analysera våra insatser. För oss blev det blev tydligt att direktinläggningarna behövde förbättras, en strokepatient ska inte behöva hamna på hjärtintensiven. I dag finns ett akutrum på avdelningen och med rutinen ”Rädda hjärnan” kan rehabilitering börja direkt.

Arbetet har gett resultat. I dag kommer cirka 80 procent av strokepatienterna direkt till avdelning 4, mot tidigare 45 procent. En av dem är Torvalth Karlsson, som tar en sväng i korridoren tillsammans med undersköterskan Johanna Thoresson.

– Alla skulle få lov att läggas in här en vecka. Det är så bra här, säger han.

Sektionsledare Annette Borland har jobbat länge på avdelningen, där 14 sjuksköterskor och 17 undersköterskor är anställda. Här finns 12 vårdplatser och en akutplats för Rädda hjärnan-larm.

– Jag fastnade för stroke- och neurologisjukvård bland annat för att det krävs teamarbete för att ge en strokepatient god vård och förutsättning för tillfrisknande och ett bättre liv, säger hon.

Under en tid rådde sjuksköterskebrist på avdelningen, en tuff period som under nästan ett år resulterade i sammanslagning med en annan avdelning.

Torvalth Karlsson tar en sväng i korridoren med sektionsledaren Anette Borlander och undersköterskan Mersiha Icagic. ”Alla skulle få lov att läggas in här, det är så bra”, menar han.

Papper samsas med datorer. All personal, här sjuksköterskan Gerard Mfombep och undersköterskorna Johanna Toresson och Emma Gustafsson, kan följa planering och rondfrågor via egna synkroniserade iPad:s.

Till höger: Undersköterskorna Ann-Kristin Andersson och Mersiha Icagic.

– Genom rekrytering av ny personal och stort engagemang har vi lyckats bygga upp avdelningen igen. Nu finns bland annat en akutsal och direktspår för trombolyspatienter, vilket förbättrat direktinläggningarna för strokepatienter. Vi har i dag ett väl utvecklat samarbete med ambulansen, vars personal följer patienten till röntgen och därefter direkt till oss. Om det skulle bli aktuellt med behandling som trombektomi kör ambulansen direkt till Lund. Jag är väldigt stolt över att vara en del av denna avdelningen där alla är väldigt engagerade och målinriktade kring vården av våra patienter, säger Annette Borland.

Varje morgon är det rond med hela tvärfunktionella teamet. Under ronden medverkar alla med input för att tillgodose patientens olika behov.

– Där arbetar vi metodiskt fram en plan för varje enskild patient. Region Kronoberg är inne i en digitaliseringsfas och även vi på avdelningen arbetar för det. Vi har infört Nova board, en digital tavla som visar patientöversikt och viktig information. All personal kan via en egen synkroniserad iPad följa planering och rondfrågor. Vi kommer även inom kort synkronisera övervakningsmonitorer där vi ser resultaten direkt i journalen, en del i vårt arbete kring säker vård.

– Det är ett gott gäng och jag känner stor ödmjukhet i mitt uppdrag och mitt arbete som avdelningschef. Viktigt för mig i min prioritering är god arbetsmiljö. Personalen är mycket engagerade och målinriktade i att säkra god omvårdnad för våra patienter. Några har, liksom Annette, varit här länge och trots utmaningar har avdelningen stått sig stark, säger Therese Parsmyr.

FRAMTIDEN SER LJUS UT

Som på många mellanstora sjukhus är det svårt för Centrallasarettet Växjö att rekrytera neurologer.

– Vi har tidigare haft svårt att definiera vad det faktiska behovet är, men i dag är vi mer säkra på antalet specialister som behövs för att kunna driva en bra neurologisk vård. Jag tycker det finns ett större intresse i dag att utbilda sig inom neurologi, säger Jenö Gabor Kicsi.

Therese Parsmyr är försiktigt optimistisk.

– Vi har haft stora utmaningar på läkarsidan under många år, men ser nu ljusare på framtiden. Jag har märkt ett ökat intresse från ST- och AT-läkare att komma hit, de verkar tycka det är utvecklande och trivsamt hos oss.

Undersköterskan Johanna Toresson arbetar främst med neurologi- och strokepatienter på slutenvårdsavdelningen.

En del av personalen: Från vänster: rehabkoordinator och arbetsterapeut Jennie Björknert, MS-sjuksköterska Maria Danielsson, sjukgymnast Charlotte Johansson, neurologiöverläkare Jenö Gabor Kicsi, parkinsonsjuksköterska Ingalill Svensson, sjukgymnast Sandra Karlsson, arbetsterapeut Sara Lindsmyr, MS-sjuksköterska med många kontakter via TeleQ Martina Söder, undersköterska Kristina Hansson, sjuksköterska och TeleQ-administratör Anna Öberg.

Inför 2021 är planerna inom öppenvården att skapa möjlighet för ett jämt flöde på mottagning och dagvård samt arbeta för en fortsatt god tillgänglighet.

Inför 2021 är planerna inom öppenvården att skapa möjlighet för ett jämt flöde på mottagning och dagvård samt arbeta för en fortsatt god tillgänglighet.

– Tillsammans med patienten arbetar vi för att skapa bästa förutsättningar för vården. I våras påbörjade vi arbetet omvänd kommunikation, vilket ger patienten möjlighet att vara mer delaktig i sin vård. Det ger också effektiv resursanvändning då dubbeldokumentation och posthantering minskar. Patienter kan också skriftligen kontakta neurologen med sina frågor via 1177. Vår ambition är att ha en god och enkel tillgänglighet för våra patienter, säger Therese Parsmyr.

MARIE SKOGLUND, frilansjournalist
Foto: KRISTINA WIRÉN

REGION KRONOBERG

Kronobergs län har drygt 201.500 invånare. I länets åtta kommuner finns två akutsjukhus, Växjö och Ljungby, och 32 vårdcentraler.

I Växjö och Ljungby finns strokeenheter för akut omhändertagande och rehabilitering plus en rehabiliteringsklinik. Växjö tar emot patienter från östra delen av länet, Ljungby från den västra. På strokeenheterna koordineras rehabiliteringsinsatserna, och vårdprogram används för att identifiera och åtgärda vanliga komplikationer. Enheternas multidisciplinära team har kompetens inom medicin, omvårdnad och rehabilitering.

MS VIRTUAL 2020

8th Joint ACTRIMS-ECTRIMS Meeting 11-13 September 2020

European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) avhöll sin årliga kongress i september, denna gång tillsammans med den amerikanska systerorganisationen ACTRIMS. På plats framför datorskärmen fanns **Magnhild Sandberg**, docent i neurologi och överläkare vid Universitetssjukhuset i Lund, som här bidrar med ett referat från den 8:e gemensamma ACTRIMS-ECTRIMS-kongressen.

Som så mycket annat detta speciella år blev ACTRIMS-ECTRIMS ett virtuellt möte. Organisatörerna skall ha beröm – det fungerade utmärkt att lyssna både på de inspelade bidragen och på de ”levande” diskussionerna i slutet av varje session. Föreläsarna skall också ha beröm! De fanns på plats vid sina datorer vid rätt tidpunkt! Många diskussioner blev både informativa och underhållande, när moderatorerna inledde med några övergripande frågor, innan ”publicum” fick komma till tals med sina frågor och kommentarer.

Mötet invigdes med korta välkomsthälsningar av **Jeffrey Cohen** i Cleveland (Ohio) och **Bernhard Hemmer** i München, presidenter för ACTRIMS respektive ECTRIMS. Därefter kom ett litet längre inlägg av **Donna F. Edwards**, som tidigare har varit demokratisk medlem av representanthuset i den amerikanska kongressen. Hon har levt med MS i många år, och i hennes berättelse var det sannolikt många som kände igen sina patienter.

De vetenskapliga bidragen var många och spände över ett brett fält – från ”MS prodrome” till progressiv MS, från experimentella till etablerade sjukdomsmodifierande behandlingar, nya laboratoriemetoder, med mera. Det följande måste av naturliga skäl bli ett personligt urval, men litet oväntat kom ”ålder” att få en stor plats!

PATY-FÖRELÄSNINGEN – THE MS PRODROME

Sedan många år börjar ACTRIMS med den så kallade Paty-föreläsningen. Don Paty föddes i Kina 1936, där hans föräldrar byggde ett sjukhus inom ramen för ”Southern Methodist Church”. Han utbildade sig till neurolog hemma i USA men flyttade därefter till Kanada, vars sjukvårdssystem han enligt egen utsago kände sig mera bekväm med. Där etablerade han en framgångsrik MS-klinik först i Western Ontario och sedan i Vancouver. Don Paty och jag var jämngamla och goda vänner under många år. Vi hade båda anknytning till ett samhälle norr om New York City, Dobbs Ferry-on-Hudson, där han växte upp och där jag var elev på en internatskola. Vi var båda entusiastiska operaälskare! Han avled redan 2004 några år efter en till synes framgångsrik benmärgstransplantation, som han trots det beskrev som ”nothing I would recommend”.

Helen Tremlett, professor i neuroepidemiologi i Vancouver, hade fått hedersuppdraget att hålla årets Paty-föreläsning med titeln ”The multiple sclerosis prodrome”. Helen Tremlett kom från Cardiff till Don Paty och Vancouver för sin postdoc men, som hon själv sa, ”have never looked back”.

Donna F. Edwards, tidigare representanthusmedlem i den amerikanska kongressen, berättade om sina erfarenheter av att leva med MS.

A. The presence of incidentally identified CNS white matter anomalies meeting the following MRI criteria:

1. **Ovoid, well-circumscribed, and homogeneous foci with or without involvement of the corpus callosum**
2. **T2 hyperintensities measuring >3mm and fulfilling Barkhof criteria (at least 3 out of 4) for dissemination in space**
3. **CNS white matter anomalies not consistent with a vascular pattern**

B. No historical accounts of remitting clinical symptoms consistent with neurologic dysfunction

C. The MRI anomalies do not account for clinically apparent impairments in social, occupational, or generalized areas of functioning

D. The MRI anomalies are not due to the direct physiologic effects of substances (recreational drug abuse, toxic exposure) or a medical condition

E. Exclusion of individuals with MRI phenotypes suggestive of leukoaraiosis or extensive white matter pathology lacking involvement of the corpus callosum

F. The CNS MRI anomalies are not better accounted for by another disease process

Tabell 1. Proposed diagnostic criteria for the radiologically isolated syndrome (Okuda, et al 2009).

Från att tidigare ha avfärdats är ”MS-prodrome” nu en erkänd företeelse och ett aktivt forskningsfält. Med registerdata från fyra kanadensiska provinser med 14.428 ”cases” och 72.059 matchade kontroller visade Helen Tremlett att under 5 år före ”MS-symptom onset” förekommer högre nyttjande av ”health care use” med 78 procent fler sjukhusinläggningar, 88 procent fler läkarbesök och 49 procent fler ”filled prescriptions” jämfört med kontrollgruppen.[1] Det är en lång rad olika symtom som karaktäriserar MS-prodromet under de 5 åren före ”MS-onset”: infektioner[2], dermatologirelaterade symtom[3], psykiatriska symtom[4], fatigue och sömnrubbningar[5] men också färre graviditeter och högre användning av antikonceptionstabletter[4]. Vissa symtom under de 5 åren före ”MS-onset” påverkades av kön och ålder.[5] Serum neurofilament light (sNfL)-nivåer var förhöjda redan 6 år före ”MS-onset” vilket antyder att det finns neuroaxonala skador redan under prodromalperioden.[6] Under ”the pediatric MS-prodrome” uppvisade mödrar ett ökat utnyttjande av allmän sjukvård och läkarbesök hos psykiatriker.[7] Helen Tremlett pekade på både ”misdiagnosis and missed opportunity” som orsak till de olika symtomen innan MS-diagnosen slutligen fastställdes. Helen Tremlett avslutade med att påpeka att ”MS-prodrome has implications for prevention of MS” men får inte förväxlas med ”a risk factor that causes MS”.

RIS – RADIOLOGICALLY ISOLATED SYNDROME

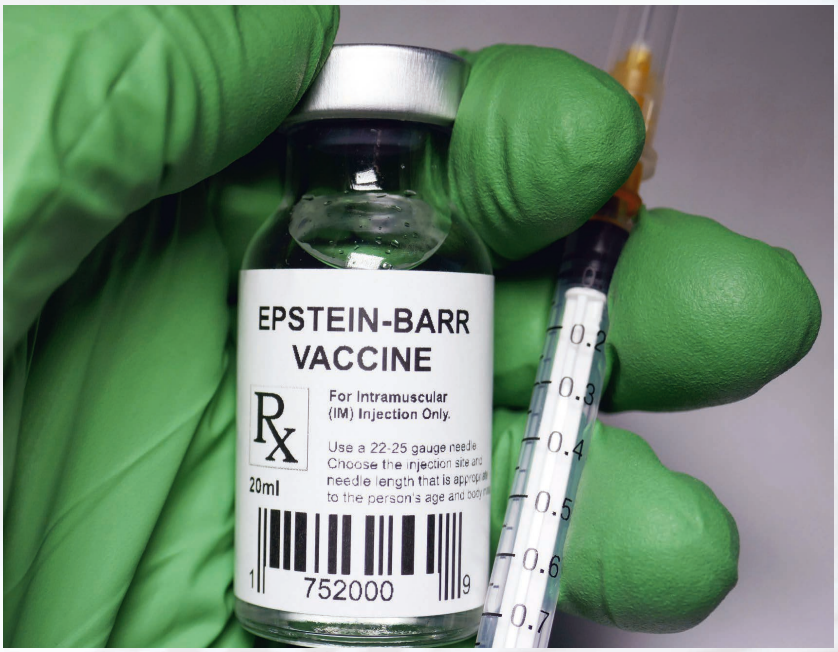
RIS kan nästan betraktas som en variant av ”prodrome”. **Darin Okuda** (Univ of Texas Southwestern Medical Center) fastställde år 2009 de diagnostiska kriterierna för RIS [Tabell 1].[8,9] Namnet alluderar på den tidigare beskrivna entiteten CIS (clinically isolated syndrome). Till skillnad från patienter med CIS har de med RIS aldrig upplevt något neurologiskt symtom som skulle kunna representera MS. Något symtom, oftast huvudvärk, föranledde en undersökning med magnetkamera, och bilderna visade oväntat förändringar som kan tolkas som MS. Okuda diskuterade fördelar och nackdelar med tidig behandling av RIS med hänsyn till att prospektiv upp-

följning av RIS har visat att en tredjedel uppfyller diagnoskriterier för relapsing MS inom 5 år[10] och hälften inom 10 år[11], varav en andel med progressiv MS. Han nämnde flera omständigheter som talar för tidig behandling: detta är ett unikt tillfälle att förlänga tiden till det första kliniska ”demyelinating” symtomet och därmed tiden till funktionsförlust, förloppet av MS är ”highly unpredictable”, CNS ”injury is irreversible”, neurodegeneration finns redan vid RIS. Framsteg inom ”imaging” har ökat specificiteten och reducerat risken för ”misdiagnosis”; bland annat nämnde han ”central vein sign” och ”paramagnetic rim sign”.[12-14] Å andra sidan påpekade han att MR-lesioner är vanliga i hjärnan till exempel vid migrän, hypertoni och åldrande, och eftersom histologi nästan alltid saknas, finns det en risk för felbehandling.

Christine Lebrun-Frénay (från Nice) beskrev ålder (≤37 år), kön (män) och MR-lesioner i ryggmärgen som riskfaktorer för ”clinical conversion” inom 5 år[10], samt ”positiv” CSF och infratentoriella lesioner inom 10 år[11]. Neurofilament light chain (NfL) och oligoklonala band i CSF har rapporterats som oberoende prediktorer av andra.[15] Av personer som efter 10 år hade kliniskt definitiv MS, hade en mindre andel primär progressiv MS.[16] Risken för ”clinical conversion” ökade med stigande antal riskfaktorer: bland patienter med 0–1 riskfaktor var risken 29 procent, med 2 riskfaktorer 54 procent, med 3 riskfaktorer 68 procent och med 4 riskfaktorer 87 procent.[11] Det påpekades av både Okuda och Lebrun-Frénay att tidig behandling av RIS kan vara indicerad eftersom förloppet är svårt att förutse, men de underströk att data hittills är begränsade. Resultaten av två pågående randomiserade studier, ARISE och TERIS, kommer att ge viktig information. Svenska riktlinjer rekommenderar inte behandling av RIS men däremot uppföljning med MRT varje år.

FROM PREVENTION STRATEGIES TO DISCONTINUATION OF THERAPY TO CLASSIFICATION OF MS

Olika behandlingsstrategier diskuterades i flera sessioner från de allra tidigaste (prevention/vaccination), till de senaste (discontinuation).



För närvarande pågår ett arbete med att utveckla ett Epstein-Barr-vaccin, som eventuellt skulle kunna minska risken att insjukna i MS.

Kassandra Munger, mångårig medarbetare till nestorn inom MS-epidemiologi, Albert Ascherio, båda vid Harvard School of Public Health, sammanfattade vår kunskap om Epstein-Barr-virus (EBV) med hänsyn till MS-risk och vaccination. Ur ett epidemiologiskt perspektiv beskrev hon MS som sannolikt en ovanlig komplikation till EBV-infektion, men med risken modifierad av faktorer som vitamin D, övervikt och rökning. Hon visade utifrån ett antal tidigare undersökningar att risken för en EBV-negativ person att insjukna i MS är nästan obefintlig (OR 0,06, CI: 0,03-0,13; P<0,000000001) eller 94 procent ”decreased odds of MS in EBV sero-negative individuals”.[17] Flera prospektiva studier, inklusive Peter Sundströms från 2004, visar att ökad EBV IgG-antikroppstiter är associerad med ökad MS-risk. EBV kan orsaka kronisk sjukdom, alla studier pekar i samma riktning, men det saknas experimentella data som visar på ett direkt samband mellan EBV-infektion och MS-risk. För närvarande pågår arbete med att utveckla ett vaccin mot EBV, vilket skulle kunna minska risken att insjukna i MS.

Gavin Giovannoni från London föreläste i en teaching course om ”MS **prevention** strategies” och underströk att dessa förutsätter att vi ändrar våra diagnostiska kriterier. Han menade att vi rör oss långsamt från en *histologisk* definition av MS (inflammation, demyelinisering, förlust av axoner samt glios; the gold standard) via en *klinisk* definition (involvement of two or more white matter structures [space], separated by time, samt no other aetiology) mot en biologisk definition. Vi har förflyttat oss från Schumacher criteria (1965)[18] via Poser criteria (1983)[19] till McDonald criteria (2001, 2005, 2011, 2018)[20-23], samtidigt som han spekulerade i en ”*biological definition of MS*” att publiceras i Lancet Neurology år 2024! Han ifrågasatte om det är möjligt att göra en ”prevention/vaccination study”, när RIS inte definieras som en del av MS; ”prevention” måste starta före den asymtomatiska (RIS)-fasen. Slutligen påpekade också han att en mängd data (”strong evidence”) sedan decennier talar för att MS i likhet med mononucleos orsakas av Epstein-Barr-virus (EBV). Ur ”public health”-synpunkt är det därför viktigt att utveckla ett EBV-vaccin.

John Corboy från Colorado diskuterade myntets andra sida i sin föreläsning ”When is it appropriate to **discontinue** disease modifying therapy?” Den situationen ställs vi alla inför i den kliniska vardagen, men det finns inget bra svar. I brist på behandlingsalternativ för progressiv MS drar vi oss för att avbryta en behandling som är indicerad för relap-

sing MS men inte för progressiv MS. Corboy visade i en vacker bild hur de kliniska skoven och MR-aktiviteten ökar för att med tiden avta och helt upphöra, samtidigt som både ”disability” och ”cognitive dysfunction” ökar, medan hjärnvolymen minskar. Som svar på sin egen fråga hänvisade Corboy bland annat till en publikation från NIH, en meta-analys som visar att effekten av alla behandlingar upphör ”for the average patient” vid ungefär 54 år![24] Nu väntar vi på resultaten av en studie som pågått några år, där Corboy med flera följer SPMS-patienter som randomiserats till fortsatt respektive avslutad behandling.

Lars Forsgren och **Jan Hillert** framhöll i sina presentationer också *ålderns* betydelse för ”classification” av patienter med SPMS. Med utgångspunkt i fem MS-register, inklusive det svenska MS-registret, visade de att många SPMS-patienter är ”misclassified” som relapsing-remitting MS. Med objektiva algoritmer ökade antalet patienter med SPMS från 17 procent till 31 procent, vilket de anser talar för att SPMS är underdiagnostiserad. Det finns en tydlig motvilja bland neurologer mot ”reclassification” av patienter till SPMS, åtminstone om de får behandling med sjukdomsmodifierande terapi. Författarna har utvecklat en ”tree classifier”[25] (n=14.387), som trots att den använde endast två ”classifiers”, patientens ålder och senaste EDSS, uppvisade 89,3 procents accuracy. Den beskrevs också i en e-poster av Anna Glaser et al. (P0482). Den har validerats i en cohort från British Columbia (n=5.431). Denna ”tree classifier” ger ”bättre” resultat (dvs fler patienter ”reclassified”) än två tidigare metoder, ”EXPAND criteria”[26] resp ”Melbourne definition”[27]. Under den efterföljande frågestunden klargjorde författarna att detta instrument är tänkt för forskning och att det inte kan användas i kliniken. Mot bakgrund av de redovisade resultaten ifrågasatte man om ”time-to-conversion” till SPMS, som är ett vanligt effektmått i jämförande behandlingsstudier med real-world-data, kan användas som sådant. Det är naturligtvis ett påpekande med stor konsekvens.

BEHANDLING AV SPMS

Vår kollega, **Xavier Montalban**, har återvänt till Barcelona från sin årslånga ”utflykt” till Toronto. Han har en stor och hängiven grupp medarbetare och tillsammans förmår de delta i ett stort antal tidskrävande behandlingsstudier. Han var därför väl skickad att sammanfatta den aktuella terapeutiska arsenalen för patienter med progressiv MS. Han utgick ifrån de kliniska fenotyper som beskrevs av Lublin et al i Neurology 2014,[28] och där man la stor vikt vid att sammanföra PPMS och SPMS under en rubrik ”progressiv sjukdom” men att skilja på sjukdom med och utan aktivitet respektive med och utan progress. Särskilt begreppet ”aktivitet” har fått konsekvenser inom EU, där myndigheten har valt att begränsa vissa läkemedel till patienter med ”aktivitet”. Han visade en bild med en tidslinje, som sträckte sig tillbaka till 1994 och visade alla godkända läkemedel med indikationen MS. Det första läkemedel som blev godkänt för ”primary progressive MS” – ocrelizumab – kom inte förrän 2017! För sekundär progressiv MS blev siponimod godkänt 2019. För båda dessa gäller inom EU att indikationen är begränsad till sjukdom som uppvisar aktivitet genom skov eller genom ”bilddiagnostiska fynd på inflammation”. Man kan tycka att två läkemedel är ett klent resultat med tanke på alla försök som gjorts och allt arbete och alla kostnader som lagts på detta under 25 år. Som bidragande orsak till att så många studier misslyckats, nämnde Montalban att de bakomliggande faktorerna under den progressiva fasen av MS är annorlunda än under den tidiga ”relapsing”-fasen, och att ”outcomes” inte är tillräckligt känsliga för att upptäcka ”progress/worsening” under den relativt korta tid som gäller för dessa studier. Det finns behov av längre uthållighet, eftersom tecken som tyder på ”delayed effect on disability progression” kan visa sig flera år efter avslutad behandling, vilket redovisats i en studie med interferon beta 1b.[29]

REPAIR – REMYELINATION

Temat för European Charcot Foundation Symposium var ”remyelination” med fyra utomordentligt meriterade föreläsare. **Robin Franklin** från Cambridge (UK), inledde med en briljant föreläsning om ”Potential targets for remyelination”. Han är författare till bland annat tre översiktsartiklar i Nature Reviews Neuroscience.[30-32] I den första citerar han Alastair Compstons första rader i *McAlpine's Multiple Sclerosis* (eds Compston, A. et al)[33], väl värda att upprepas:

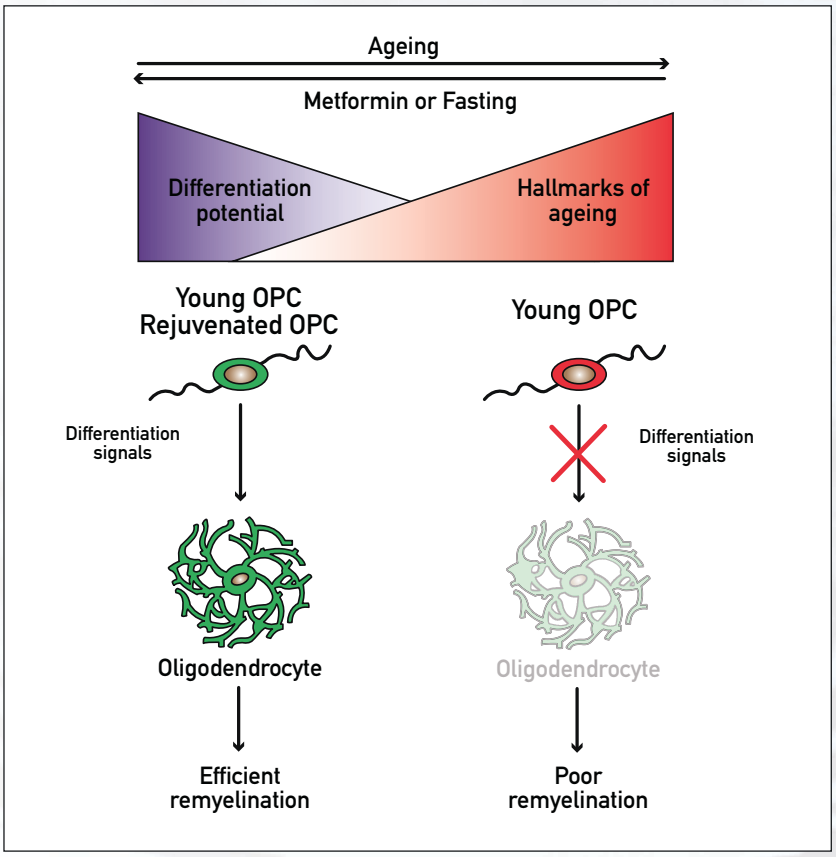
”The question of whether myelin damage might be followed by repair was first asked by Joseph Babinski during his early studies on the pathology of multiple sclerosis (MS) at the end of the nineteenth century. As Alastair Compston has pointed out, Babinski unwittingly provided the answer by producing illustrations of acute demyelinating lesions that clearly show the short, thin myelin sheaths of remyelination.”

Franklin framhöll att MS är en kronisk degenerativ sjukdom, som med tiden blir progressiv och påpekade att *ålder* snarare än sjukdomsduration är avgörande för när MS blir progressiv. Hans hypotes är att både degeneration av neuroner och bristen på reparation är knutna till åldrande och dess effekt på remyelinisering.

Franklin påminde om att oligodendrocyter finns i hela hjärnan, i både den gråa och den vita vävnaden och att de är ”extremely abundant” liksom ”adult oligodendrocyte precursor cells” (OPCs). I en lesion följer OPCs ett givet mönster av ”activation, recruitment, differentiation”, varefter de nybildade oligodendrocyterna fyller upp det skadade området och bildar nytt myelin. Det kan dock finnas hinder på vägen, ”remyelination failure”. Franklin ställde frågan ”Why does remyelination efficiency decline?” och svarade med en bild föreställande personer i en ålderstrappa med texten ”*Ageing is the most important determinant of regeneration efficiency*”. Åldrande påverkar både ”recruitment” och ”differentiation” av OPCs och leder till att remyelinisering avtar successivt med stigande ålder, en olycklig omständighet vid en sjukdom som MS, som sträcker sig över decennier.

I en rad olika försök visade han tydliga skillnader mellan OPCs från ”unga” resp ”gamla” gnagare (som motsvarar människans tonåringar respektive 50-åringar, enligt hans utsago).[34]

I vävnadskultur jämförde man OPCs från unga och gamla råttor och visade att en större andel (60 procent) av unga OPCs differentierade till oligodendrocyter jämfört med färre än 20 procent av åldrade OPCs.



Figur 1. Schematisk bild över hur oligodendrocyt-prekursor-cellers förmåga att differentiera till mogna oligodendrocyter påverkas av ålder – och metformin eller fasta.

Olika substanser med kända ”prodifferentiation effects” (thyroid hormone [T3], 9-cis-retinoic acid, miconazole, benzatropine) i odlingsmedium accelererade differentieringen av unga OPCs till oligodendrocyter, medan OPCs från äldre råttor var ”unresponsive”. Resultaten blev de samma med olika ”remyelination medicines”.

I andra arbeten visade han att kalorirestriktion är den mest effektiva åtgärden som påverkar ”aging process”. En grupp försöksdjur fick fasta varannan dag under 6 månader, medan kontrolldjuren fick äta utan restriktioner. Därefter gjordes en lesion i cerebellum, och 50 dagar senare studerade man graden av remyelinisering i det skadade området. OPCs från fastande råttor hade utvecklats till oligodendrocyter, som återbildat myelin (MBP+) i motsats till råttorna som inte hade fastat. Metformin, som användes bland annat för behandling av typ 2 diabetes, gav resultat som liknade fasta och som motverkade en del effekter av åldrande [Figur 1].

För att besvara frågan om det är ”intrinsic factors” i åldrande OPCs eller miljöfaktorer som orsakar de degenerativa skadorna transplanterade man unga respektive gamla OPCs till neonatal hjärna och visade att effekten av ålder var reversibel och således inte en ”intrinsic” egenskap.

Dessa resultat visar att behandling kan bli möjlig. Som Franklin uttryckte det ”remyelination therapies will both restore metabolic support to the axon to limit the axon degeneration that is responsible for progressive disability and restore the nodes that are required to facilitate conduction and hence function”.

COVID-19

Två veckor efter de tre kongressdagarna hade man en ”COVID-19 Special Session” med totalt fem bidrag från olika geografiska områden samt ett bidrag från ROCHE.

”COVID-19 & MS Global Data Sharing Initiative” redovisade data från Nord- och Sydamerika, Europa, Australien och Nya Zeeland. Det administrerades från Melbourne. Man ville få svar på tre frågor: (1) karaktäristik av COVID-19, särskilt med hänsyn till sjukdomsmodifierande behandling; (2) risken för ”severe” COVID-19 vid behandling med anti-CD20-preparat jämfört med andra; samt (3) risken för ”severe” COVID-19 vid behandling med anti-CD20-preparat jämfört med natalizumab.

Den första bilden visade ”Survival Plot for the Time to the First Serious Infection” från det svenska MS-registret med data avseende 6.421 patienter behandlade med rituximab, natalizumab, fingolimod, interferon beta och glatiramer acetat. Bilden ger en tydlig illustration av att infektionsrisken är störst med rituximab följd av fingolimod. Rituximab har 70 procent större infektionsrisk än interferon-beta och glatirameracetat. Dessa data gällde ”infektioner”, inte COVID-19. Svenska COVID-19 data ingår i resultaten nedan.

I ”Global Data Sharing Initiative” ingick 1.540 patienter med COVID-19, varav 50,4 procent var ”confirmed”. De flesta (72,4 procent) var kvinnor, var yngre än 50 (63,2 procent), hade relapsing MS (75,1 procent) och EDSS 0–6 (77,1 procent).

Sjukhusvård och intensivvård var signifikant vanligare bland patienter som var 50 år och äldre, patienter med progressiv MS och patienter med EDSS 6,5 och högre. Mortaliteten var lägre bland kvinnor, men högre bland patienter äldre än 50 år, patienter med progressiv MS och högt EDSS.

Jämfört med dimetylfumarat, var det signifikant vanligare att patienter som behandlades med rituximab behövde sjukhusvård, intensivvård och andningsstöd, men mortaliteten var inte högre. Behandling med ocrelizumab eller ingen behandling pekade i samma riktning. Jämfört med natalizumab behövde patienter med anti-CD20-behandling oftare sjukhusvård, men mortaliteten var den samma med båda behandlingarna.

SLUTORD

Så har då årets annorlunda ACTRIMS-ECTRIMS kommit i hamn!

Det presenterades en stor mängd nya och värdefulla data, det förekom flera intressanta diskussioner, och det nya formatet fungerade oväntat bra. Man kan förmoda att arrangörerna nu har dragit en stor och välförtjänt suck av lättnad!

REFERENSER

1. Wijnands et al. Lancet Neurology 2017;16(6):445-451 (fig 2).

2. Wijnands et al. Mult Scler J 2017;23(11):1506-1516.

3. Wijnands et al. Eur J Neurol 2019;26(7):1032-1035.

4. Wijnands et al. Mult Scler J 2019;25(8):1092-1101.

5. Yusuf et al. Mult Scler J 2020 in press.

6. Bjornevik et al. JAMA Neurol 2020;77(1):58-64.

7. Marrie et al. Neurology 2020;94(10):e1040-e1050.

8. Okuda et al. Neurology 2009;72(9): 800-805.

9. Siva et al. Mult Scler J 2009;15(8):918-927.

10. Okuda et al. PLoS One 2014;9(3):e90509.

11. Lebrun-Frénay et al. Ann Neurol. 2020;88(2):407-417.

12. Hammond et al. AnnNeurol 2008;64(6):707-713.

13. Suthiphosuwan et al. AmJNeuroradiol 2019;40(5):776-683.

14. Suthiphosuwan et al. JAMA Neurol 2020;77(5):653-655.

15. Matute-Blanch et al. Brain 2018;141(4):1085-1093.

16. Kantarci et al. Ann Neurol 2016;79(2):288-294.

17. Ascherio &Munger, Ann Neurol 2007;61(6):504-513.

18. Schumacher et al. Ann NY Acad Sci. 1965;122():552-568.

19. Poser et al. Ann Neurol. 1983;13():227-231.

20. McDonald et al. Ann Neurol. 2001;50(1):121-127.

21. Polman et al. Ann Neurol. 2005;58(): 840-846.

22. Polman et al. Ann Neurol. 2011;69(): 292-302.

23. Thompson et al. Lancet Neurol. 2018;17():162-173.

24. Weideman et al. Frontiers in Neurol. 2017;8:577.

25. Ramanujam et al. medRxiv, p.2020.07.09.20149674.

26. Kappos et al. Lancet 2018;391(10127):1263. 27. Lorscheider et al, Brain 2016;139(Pt9):2395-2405. 28. Lublin et al. Neurology 2014;83(3):278-286.

29. Tur et al, Arch Neurol. 2011;68(11): 1421-1427.

30. Franklin RJM. NatureRevNeurosci. 2002;3(9):705-714.

31. Franklin RJM & ffrench-Constant C. NatureRevNeurosci. 2008;9(11):839-855.

32. Franklin RJM & ffrench-Constant C. NatureRevNeurosci. 2017;18(12):753-767.

33. McAlpine's Multiple Sclerosis (eds Compston A. et al., Churchill Linvingstone, London UK, 1998).34. Neumann et al. CellStemCell 2019;25:473-485.

MAGNHILD SANDBERG
Docent i neurologi, Lunds universitet, överläkare vid neurologiska kliniken, Universitetssjukhuset i Lund
magnhild.sandberg_wollheim@med.lu.se

Ett enda klick för rätt och säker läkemedelsanvändning

Beställ kostnadsfria påminnelsekort: info@medicininstruktioner.se

www.medicininstruktioner.se
Medicininstruktioner Sverige AB

medicin instruktioner.se

Komplex logistik

Möjligheten att behandla akut stroke med trombolys och trombektomi har bidragit till att allt fler patienter kan räddas från funktionsnedsättning och långvarig rehabilitering. Behandlingen måste dock påbörjas tidigt, innan irreversibel skada har uppstått. **Karl Sjölin**, **Michael Mazya**, **Avan Rashid** och **Jakob Ström** har tagit tempen på hur strokelarms-logistiken ser ut i vårt avlånga land.

Trombektomibehandling vid ischemisk stroke fick sitt stora genomslag under 2014–2015 i samband med att flera positiva studier publicerades. Antalet trombektomibehandlingar i Sverige har ökat stadigt de senaste åren.[1] Eftersom behandlingen endast ges på sex av Sveriges universitetssjukhus, med ett sjunde på gång i Örebro, har en viktig fråga varit hur man på bästa sätt tillgängliggör och organiserar trombektomivården. Sveriges Kommuner och Regioner (SKR) publicerade 2017 en rapport som belyser detta, där man bland annat rekommenderade införande av en nationell helikopterverksamhet och upprättande av ett trombektomicentrum i Örebro.[2] Effekten av reperfusionsbehandling (trombolys och trombektomi) vid akut ischemisk stroke är kraftigt tidsberoende,[3,4] vilket ställer stora krav på att sjuk-

i samband med akut stroke

vårdens nätverk kring strokepatienten är vältrimmade. Varje minut räknas. I följande artikel ges en genomgång av de viktigaste beståndsdelarna i strokelarmslogistiken ("Rädda hjärnan"-larm) och hur man i olika delar av Sverige organiserat vården.

TIDSGRÄNS

Strängt taget börjar strokelarmkedjan i ögonblicket som en person drabbas av symtom tydandes på stroke. Kännedom hos allmänheten om vanliga strokesymtom är viktig för att patient eller anhörig ska kunna identifiera symtomen och kontakta sjukvården utan dröjsmål. SKR genomförde "AKUT-kampanjen" mellan 2011–2014 i detta syfte, och den medförde att

Sjukvårdsregion	Norra	Uppsala-Örebro		Stockholm	Sydöstra	Västra	Södra
Trombektomisjukhus	Norrlands universitets-sjukhus	Akademiska sjukhuset	Universitets-sjukhuset Örebro[a]	Karolinska Universitets-sjukhuset Solna	Universitets-sjukhuset i Linköping	Sahlgrenska Universitets-sjukhuset	Skånes universitets-sjukhus Lund
Tidsfönster för utlarmning av prio-1-ambulans	22 h[b]	12[c] h	*24h*	6 h	8 h	24 h	24 h
Planeras ökning av detta?	-	Ja, till 24 h	-	Ja	Ja, till 24 h	-	-
Direkttriagering till trombektomisjukhus	Nej	Nej	*Nej*	Ja[d]	Nej	Ja[e]	Nej
Användning av helikopter inom ramen för direkttriagering	-	-	-	Ja	-	Ja	-
Prehospitalt bedömnings-instrument för att urskilja patienter med hög sannolikhet för storkärlsocklusion?	Nej	Nej	*Nej*	A2B2[13]	Nej	mNIHSS[f]	PreHAST[16]
Telekonsultation från primär ambulans till mottagande sjukhus	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
System med väntande ambulanser på trombolyssjukhus tills besked om eventuell sekundärtransport till trombektomicentrum	Nej[h]	Delvis[g]	*Ja*	Nej	Delvis	Ja	Ja
Hur sker i så fall urvalet?	-	-	*Alla trombolys-larm väntar på besked*	-	Individuell läkar-bedömning	mNIHSS ≥ 6	preHAST ≥ 5
Bedömning av patient prehospitalt via video-länk från ambulansen	Nej	Nej	*Nej*	Nej	Nej	Testverksamhet	Nej
Rutinmässig användning av DT-perfusion på trombolyssjukhus	Nej	Enstaka sjukhus	*Ja*	Nej	Nej	Delvis	Planeras
Användning av någon typ av automat-tolkning av DT	Planeras	Planeras	*Ja*	Ja	Planeras	Planeras	Ja
Regional strokebakjour	Ja	Ja[i]	*Ja*[j]	Ja	Ja	Ja	Ja

a Svaren gäller för Region Örebro och vad som är planerat när verksamheten startar, preliminärt i början av 2021.
b Gäller för Region Västerbotten.
c Region Dalarna, Sörmland, Uppsala och Västmanland har 12 h. Region Gävleborg har 6 h. I Region Värmland larmas prio-1-ambulans om pat kan vara på akutsjukhus inom 4 h. - Vid symtomdebut inom 24 h tas kontakt med jour och vid behov skickas prio-1-ambulans.
d Vid positiv A2B2 tas kontakt med strokejour KS Solna, som beslutar om eventuell direkttransport till KS Solna.
e Inom 45 min transporttid med vägambulans till Sahlgrenska samt mNIHSS ≥6 p och efter kontakt med trombolysjour Sahlgrenska. I vissa fall även vid längre transporttider. Med ambulanshelikopter om 60 min tid till ankomst till sjukhus kan sparas samt mNIHSS ≥6 p och efter kontakt med trombolysjour Sahlgrenska.
f Modifierad variant av NIHSS, men som skiljer sig något från den mNIHSS som beskrivs i litteraturen.
g System finns i Region Sörmland, ej i övriga regioner.
h Så länge inte ambulansen måste åka på annat prio 1-larm.
i Region Uppsala-Örebro har inte gemensam regional strokebakjour. På Akademiska finns trombektomiansvarig + neurologbakjour tillgänglig 24/7 och dedikerad strokebakjour dagtid. I Örebro finns trombektomiansvarig neurologbakjour 24/7.

Tabell 1. Sammanställning av olika delar av strokelarmkedjan för respektive trombektomisjukhus och region. Utifrån svar på frågeformulär utsänt under sommaren 2020 till en representant för respektive trombektomicentrum.

andelen reperfusionsbehandlingar ökade.[5] När en patient eller anhörig kontaktar 112 (eller 1177) och misstanke om stroke framkommer, ordnas en ”prio 1”-ambulanstransport om patienten bedöms kunna hinna till sjukhus inom tidsfönstret för reperfusionsbehandling. Tidsfönstret för trombektomibehandling ökades till 24 timmar i senaste versionen av Socialstyrelsens riktlinjer som kom ut i januari 2020. Skälet var resultatet av studierna DAWN[6] och DEFUSE3[7] som visat klart positiv effekt av trombektomibehandling i intervallet 6–24 timmar respektive 6–16 timmar, hos ett urval av patienter där man med hjälp av radiologi bedömde att räddningsbar hjärnvävnad fortfarande förelåg. Som en konsekvens av detta uppstod ett behov av att öka tidsfönstret för utlarmningen av ambulanser. Alla regioner har i skrivande stund (oktober 2020) ännu inte ställt om till detta [se Tabell 1]. Region Skåne genomförde 2019 en hälsoekonomisk analys som visade att trombektomibehandling i det utökade tidsfönstret leder till en samhällsbesparing, trots en initial kostnadsökning för hälso- och sjukvården.[8] Detta på grund av att flera patienter kan återgå i arbete, samt att fler patienter blir antingen oberoende, eller mindre hjälpbehövande i sin vardag, med kostnadsminskning i kommunala omsorgen som följd.

PREHOSPITALA SKATTNINGSSKALOR

Vid ambulansens ankomst genomförs en bedömning av patientens symtom i syfte att bekräfta strokemisstanken. Utöver den allmänna kliniska bedömningen används vanligen också ett enkelt test som till exempel AKUT-testet eller en variant av det. Härefter kan också någon form av skattningsskala användas för att *gradera* strokesymtomen och identifiera patienter med hög sannolikhet för storkärlsocklusion, och därmed förmodat behov av trombektomi. Denna information kan sedan användas för att triagera patienten för direkttransport till ett trombektomicentrum, eller att avgöra om en ambulans skall hållas kvar vid trombolyssjukhus i väntan på beslut om eventuell vidaretransport till trombektomicentrumet. Informationen är också värdefull i kommunikationen mellan ambulanspersonal och mottagande sjukhus.

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) används för att gradera strokesymtom vid ankomst till sjukhus. Sannolikheten för storkärlsocklusion ökar med stigande NIHSS-poäng, och vid poäng mellan 9 och 12 är den nästan 10 gånger större än vid poäng mellan 0 till 4.[9] Men NIHSS består av många undersökningsmoment och är relativt komplicerad, vilket gör den mindre passande för den prehospitala situationen. Det har därför funnits ett behov av att utveckla en enkel och träffsäker prehospital skattningsskala som är anpassad för ambulanspersonal. Internationellt finns ett relativt stort antal sådana framtagna [se Tabell 2], och de bygger vanligen på valda delar ur NIHSS. Det stora antalet speglar behovet, men också svårigheten att hitta en allomfattande skattningsskala som fungerar i alla situationer; vid långa transportsträckor kan det vara lämpligt med hög specificitet för att undvika onödiga transporter till trombektomicentrumet, medan det vid kortare transportsträckor kan vara mer önskvärt med en hög sensitivitet. I Region Stockholm, Region Skåne och i Västra Götalandsregionen har den här typen av skattningsskalor implementerats [se Tabell 1].

3I-SS	3-Item Stroke Scale
A2B2	Arm ≥2 poäng och ipsilateralt Ben ≥2 poäng enligt NIHSS
CG-FAST	Conveniently Grasped Field Assessment Stroke Triage
CPSSS	Cincinnati Prehospital Stroke Severity Scale
EMSA	Emergency Medical Stroke Assessment
FAST-ED	Field Assessment Stroke Triage for Emergency Destination
JUST	Japan Urgent Stroke Triage
LARIO	Large Artery Intracranial Occlusion Stroke Scale
LVO Score	Large Vessel Occlusion Score
PASS	Prehospital Acute Stroke Severity Scale
Pomona scale	Pomona Large Vessel Occlusion Screening Tool
Pre-HAST	PreHospital Ambulance Stroke Test
RACE	Rapid Arterial Occlusion Evaluation Scale
sNIHSS-EMS	Shortened NIH Stroke Scale for Emergency Medical Service
VAN	Vision, Aphasia, Neglect assessment

Tabell 2. Exempel på prehospitala skattningsskalor framtagna i syfte att identifiera patienter med storkärlsocklusion.

DIREKTTRANSPORT – INTE FÖR ALLA?

Efter den initiala prehospitala bedömningen sker transport till sjukhus, och i detta skede kan två principiellt olika vägval uppstå: antingen transporteras patienten till närmaste trom-

bolyssjukhus, eller så sker direkttransport till ett trombektomicentrum, även om detta medför ökad transporttid. Den uppenbara fördelen med direkttransport är att tiden till trombektomibehandling kan förkortas avsevärt. Den huvudsakliga nackdelen är att tiden till trombolysbehandling kan förlängas. Mest betydelsefullt blir detta för strokepatienter som vid ankomst till trombektomicentrumet visar sig sakna storkärlsocklusion, och därmed riskerar att bli av med värdefulla minuter innan trombolysbehandling kan startas. Men även patienter med storkärlsocklusion kan rekanalisera med enbart trombolys,[10] och även dessa individer förlorar på försenad trombolysbehandling. Likaså är det viktigt med tidigt insatt behandling och omhändertagande vid hjärnblödningar.[11] Vidare finns det i bruset av Rädda hjärnan-larm en stor andel patienter som har andra tillstånd än stroke, så kallade ”stroke mimics”. Denna andel kan vara så hög som 47 procent[12] och även för dessa riskerar behandlingen att försenas vid en direkttransport till trombektomicentrumet. Det finns också en risk att trombektomicentrumet överbelastas med felaktigt triagerade patienter. Helt avgörande är därför att man vid ett förfarande med triage till direkttransport har ett system som kan identifiera patienter med hög sannolikhet för storkärlsocklusion, och som även i övrigt kan vara aktuella för trombektomi, och att de positiva effekterna av en tidig trombektomi väger upp de potentiella negativa effekterna av försenad behandling till övriga patientgrupper. Här spelar prehospitala skattningsskalor och telekonsultation med stroke/trombolysjour stor roll. Det pågår randomiserade kontrollerade studier som jämför direkttriagering till trombektomicentrum med initial transport till trombolyssjukhus (exempelvis RACECAT-studien i Katalonien). Men eftersom de geografiska förutsättningarna, befolkningstäthet och sjukvårdsorganisation skiljer sig åt mellan olika länder kan det komma att bli svårt att direkt överföra resultaten av dessa studier till svenska förhållanden. Triagering till direkttransport sker i dagsläget endast i Stockholm och Västra sjukvårdsregionen. I Stockholmsområdet har man kunnat visa att triagering till direkttransport förkortade tiden från symtomdebut till trombektomistart med 69 minuter jämfört med året innan, då förfarandet med direkttransport inte var implementerat.[13] Dessutom hade åtgärder vidtagits på Karolinska Universitetssjukhuset i Solna för att förkorta ”dörr till nål”-tiden (tid från ankomst till start av trombolysbehandling) till under 20 minuter, vilket kompenserade för något längre ambulanstransporter och medförde att tiden från symtomdebut till trombolysbehandling inte ökade. Ett annat sätt att utnyttja prehospital triagering för storkärlsocklusion är att avgöra vart en patient som insjuknar mitt emellan två trombolyssjukhus skall transporteras – om avstånden inte skiljer alltför mycket mellan dessa sjukhus kan det finnas en vinst för patienten att transporteras till det trombolyssjukhus som ”är på vägen” mot trombektomicentrumet.

TRANSPORTSÄTT

Valet av transportsätt bör falla på det snabbast möjliga alternativet. Sveriges avstånd medför att helikopter i teorin många gånger vore det snabbaste alternativet. Verkligheten är dock att ambulanshelikoptrarna i Sverige inte har tillräcklig geografisk spridning för att kunna möta det behovet. SKR har påpekat behovet av en gemensam nationell organisation för luftburen sjukvård. En sådan organisation saknas i nuläget och endast 9 av 21 regioner har en egen ambulanshelikopter. I Region Skåne pågår för närvarande en utredning om eventuellt införskaffande av ambulanshelikopter. För en kommande nationell ambulanshelikopterverksamhet rekommenderar SKR användande av helikopter om transporttiden med vägambulans mellan trombolyssjukhus och trombektomicentrumet överstiger 1 timme, eller om patienten insjuknar mer än 2 timmars vägambulanstransport från närmaste trombektomicentrum,[2] något som i nuläget ofta är svårt att uppnå.

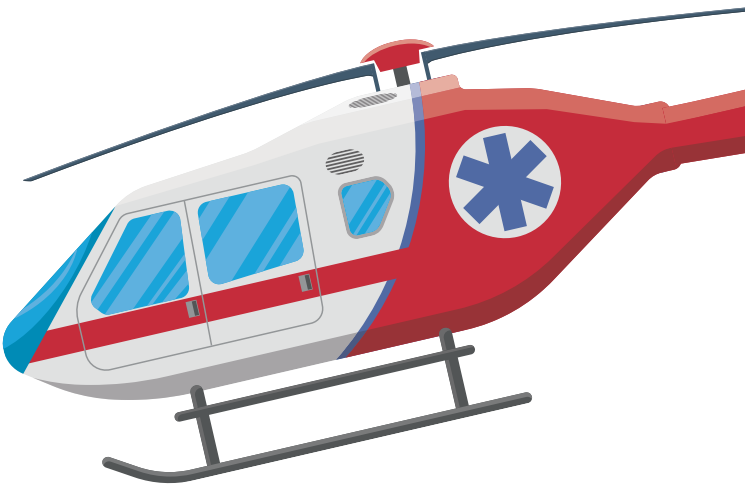
> *Den uppenbara fördelen med direkttransport är att tiden till trombektomibehandling kan förkortas avsevärt.*

SJUKHUSET

Precis som i den prehospitala sjukvården behöver omhändertagandet vid mottagande sjukhus vara vältrimmat. I Sverige finns det 70 sjukhus som ger trombolysbehandling och medianvärdet för ”dörr till nål”-tiden varierade mellan 16–62 minuter för de sjukhus som behandlade fler än 10 patienter under 2020.[14] Ett annat tidsmått för patienter aktuella för trombektomi är ”dörr in, dörr ut” (eng, DIDO), som anger tiden från ankomst till dess att patienten lämnar trombolyssjukhuset. Denna avspeglar hur välfungerande vårdkedjan är, inte bara på trombolyssjukhuset utan också vad gäller beslutsfattning vid trombektomicentrum/regional strokebakjour. Detta tidsmått redovisas inte i Riksstrokes årsrapport. Att hålla kvar ambulans och ambulanspersonal i väntan på beslut om eventuell transport till trombektomicentrumet är ett sätt att förkorta ”dörr in, dörr ut”, men här kan konflikt med ambulanspersonalens arbetstid uppstå – framförallt vid långa avstånd. System med väntande ambulanser finns i vissa delar av landet [se Tabell 1].

På trombektomicentrumet anger tidsmåttet ”dörr till punktion” tiden från ankomst tills att interventionist punkterar en artär, vanligen ljumsken, som inledning av ingreppet. För patienter i trombektomicentrumets egna upptagningsområde innebär detta att man genomgått initial bedömning, radiologi och eventuell initiering av trombolysbehandling på trombektomicentrumet innan start av trombektomi. För patienter som sekundärtransporteras från trombolyssjukhus är en stor del av den preliminära bedömningen utförd när patienten anländer till trombektomicentrumet, och mottagande team har haft tid att förbereda sig. ”Dörr till punktion”-tiderna är därför i genomsnitt kortare för patienter som sekundärtransporteras till ett trombektomicentrum: 25 minuter jämfört med 58 minuter för patienter som kom-

mer direkt till ett trombektomicentrum, enligt EVAS årsrapport för 2019.[1] Praxis i landet skiljer sig avseende hur mycket radiologisk utredning som upprepas efter sekundärtransport till ett trombektomicentrum. I Region Skåne och i Västra Götalandsregionen görs i regel inte förnyade DT-undersökningar efter sekundärtransport. Evidensläget är ännu inte entydigt avseende i vilka scenarion det är bäst att gå direkt till angiolab för ingrepp baserat på initial radiologi från trombolyssjukhuset, eller om man bör göra om radiologiska undersökningar på trombektomicentrumet. I synnerhet om lång tid förflutit sedan första DT-undersökningen (ett inte ovanligt scenario givet Sveriges geografi) förefaller det rimligt med förnyad radiologi för att utesluta fullbordad infarcering av det ischemiska territoriet, tidig blödning eller rekanalisering. Vid korta transportsträckor mellan trombolyssjukhus och trombektomicentrum minskar behovet av förnyad radiologi och patienten kan istället föras direkt från ambulans till angiolab, vilket är tidsbesparande.[15] För patienter i tidsintervallet 6–24 timmar sedan insjuknandet behövs radiologisk undersökning för att värdera storleken på infarktkärna och räddningsbar hjärnvävnad, exempelvis DT-perfusion. I studierna som ligger till grund för det utökade tidsfönstret använde man sig av mjukvara som automattolkade dessa bilder.[6,7] Denna typ av mjukvara har redan införts eller planeras att införas på flera håll i landet [se Tabell 1].



SAMMANFATTNING

Vägen från insjuknande till reperfusionsbehandling är komplex och involverar en stor mängd sjukvårdspersonal och resurser. En patient som insjuknat utanför ett trombolyssjukhus och därefter sekundärtransporteras till ett trombektomicentrum kommer som minimum att ha engagerat tjugo olika personer (ambulanssköterskor, sjuksköterskor, undersö-

NYHETSBREV
BLÄDDERBAR PDF

Boka dig för vårt nyhetsbrev och Neurologi i Sverige som bläddrbar 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 bläddrbar 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

terskor och läkare) innan proppen är ute. Det är lätt att imponeras av dessa komplicerade akutkedjor som i de flesta fall fungerar bra. Men det finns i Sverige en stor regional skillnad i andelen reperfusionsbehandlade patienter med ischemisk stroke.[14] Det kvarstår alltså mycket arbete och eftersom geografi, befolkningstäthet och avstånd mellan sjukhus varierar, finns tyvärr ingen universallösning som passar överallt, utan val av strategier måste anpassas och utvärderas. En stor framgång är att Örebro är i startgroparna att börja med trombektomibehandling, vilket kommer tillgängliggöra denna effektiva behandling för ytterligare ett stort antal människor.

Vi går en spännande framtid till mötes. Med tanke på den snabba utveckling som de senaste åren skett i det akuta skedet av stroke är det ingen långsökt gissning att som vi gör i dag, kommer vi inte att göra om några år.

TACK TILL

Gunnar Andsberg, Skånes universitetssjukhus Lund
Magnus Bergmann, Falu lasarett
Bo Danielsson, Mälarsjukhuset Eskilstuna
Erik Lundström, Akademiska sjukhuset Uppsala
Anette Onkenhout, Hudiksvalls sjukhus
Andreas Ranhem, Västmanlands sjukhus Sala
Lars Rosengren, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
Jonatan Salzer, Norrlands universitetssjukhus
Johan Sanner, Centralsjukhuset Karlstad

Det är lätt att imponeras av dessa komplicerade akutkedjor som i de flesta fall fungerar bra.

REFERENSER

1. Andersson T, Holmberg Å. Årsrapport 2019 EVAS Registret.; 2020. https://www.evas-registret.org/Årsrapport.php.

2. Rosengren L. Trombektomi Vid Stroke. Sveriges Kommuner och Regioner; 2017. https://webbutik.skr.se/sv/artiklar/trombektomi-vid-stroke.html.

3. Saver JL, Goyal M, van der Lugt A, et al. Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. Jama. 2016;316(12):1279. doi:10.1001/jama.2016.13647.

4. Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: A meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2014;384(9958):1929-1935. doi:10.1016/S0140-6736(14)60584-5.

5. Nordanstig A, Palaszewski B, Asplund K, et al. Evaluation of the Swedish National Stroke Campaign: A population-based time-series study. Int J Stroke. 2019;14(9):862-870. doi:10.1177/1747493019840939.

6. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med. 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442.

7. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med. 2018;378(8):708-718. doi:10.1056/NEJMoa1713973

8. Andsberg G. Trombektomi 6 till 24 Timmar Efter Stroke. Region Skåne; 2019. https://www.sbu.se/sv/publikationer/regional-hta/trombektomi-6-till-24-timmar-efter-stroke/.

9. Heldner MR, Zubler C, Mattle HP, et al. National institutes of health stroke scale score and vessel occlusion in 2152 patients with acute ischemic stroke. Stroke. 2013;44(4):1153-1157. doi:10.1161/STROKEAHA.111.000604.

10. Campbell BCV, Mitchell PJ, Churilov L, et al. Tenecteplase versus Alteplase before Thrombectomy for Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2018;378(17):1573-1582. doi:10.1056/NEJMoa1716405.

11. Cordonnier C, Demchuk A, Ziai W, Anderson CS. Intracerebral haemorrhage: current approaches to acute management. Lancet. 2018;392(10154):1257-1268. doi:10.1016/S0140-6736(18)31878-6.

12. Berglund A, Svensson L, Sjöstrand C, et al. Higher Prehospital Priority Level of Stroke Improves Thrombolysis Frequency and Time to Stroke Unit. Stroke. 2012;43(10):2666-2670. doi:10.1161/STROKEAHA.112.652644.

13. Mazya M V., Berglund A, Ahmed N, et al. Implementation of a Prehospital Stroke Triage System Using Symptom Severity and Teleconsultation in the Stockholm Stroke Triage Study. JAMA Neurol. 2020;77(6):691-699. doi:10.1001/jamaneurol.2020.0319.

14. Riksstroke. Stroke Och TIA - Årsrapport Från Riksstroke.; 2020. http://www.riksstroke.org/wp-content/uploads/2020/09/Riksstroke_Årsrapport-2019_slutversionWEB-1.pdf.

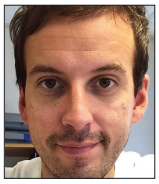
15. Jadhav AP, Kenmuir CL, Aghaebrahim A, et al. Interfacility Transfer Directly to the Neuroangiography Suite in Acute Ischemic Stroke Patients Undergoing Thrombectomy. Stroke. 2017;48(7):1884-1889. doi:10.1161/STROKEAHA.117.016946.

16. Andsberg G, Esbjörnsson M, Olofsson A, Lindgren A, Norrving B, von Euler M. PreHospital Ambulance Stroke Test - pilot study of a novel stroke test. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017;25(1):1-6. doi:10.1186/s13049-017-0377-x.

KARL SJÖLIN
Specialist i neurologi, doktorand,
Akademiska sjukhuset, Uppsala

MICHAEL MAZYA
Bitr. överläkare, med. dr.,
Patientflödesansvarig för stroke,
Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

AVAN RASHID
Överläkare och doktorand,
Neurologiska kliniken,
Universitetssjukhuset i Linköping



JAKOB STRÖM
ST-läkare i neurologi, docent,
Universitetssjukhuset, Örebro

EPILEPSI
– en omfattande historia

Redan på 3–400-talet f.Kr. var *epilepsia* den gängse termen i Grekland för den sjukdom vi än i dag benämner epilepsi. Sjukdomens historia innefattar religiösa, medicinska, etiska och politiska sidor. På 1900-talet sker stora förändringar inom alla dessa områden. Följ med på en medicinhistorisk resa med **Anders Cronlund**.

För 3000 år sedan var epilepsi, liksom flertalet sjukdomar, känd i Mellersta Östern. En av de äldsta texterna tar upp kliniska observationer och behandlingar som diet (en vidare omfattning än dagens term), hygien och läkeörter vid sidan av böner och besvärjelser. Den grekiska läkaren Hippokrates, som verkade cirka 400 år f.Kr., anses vara den som avförde andar och demoner som orsak och ansåg att sjukdomens ursprung fanns i hjärnan. Trots detta levde religiösa och magiska förklaringar kvar i Europa långt in på 1800-talet. Behandlingarna har varierat över århundradena. Under medeltiden gavs personer med epilepsi blod från avrättade, mördare och soldater – ont skall med ont fördrivas?

Mer medicinskt motiverade insatser har utgjorts av diet, trepanering, brännmärkning (kauterisation), intag av örter/örtextrakt, åderlåtning samt laxering. De två senare var följder av den under århundraden förhärskande humoralpatologin, ofta kallad fyrsaftsläran. Överskott av slem i hjärnan skulle avlägsnas från kroppen. En översikt av använda läkeörter får man via bevarade föreläsningsanteckningar i botanik vid Uppsala universitet från mitten av 1600-talet. 550 arter behandlades under rubriken Om växters krafter och egenskaper. Ett 30-tal arter anges vara aktiva mot epilepsi, varav flera vanliga svenska växter som åbrodd, daggkåpa, kamomill och gråbo. Ibland skall de intas, ibland skall deras rötter bäras som en amulett.

FÖRDOMAR OCH DISKRIMINERING

I början av 1800-talet sammanfördes i Sverige personer med epilepsi, ofta kallade fallandesjuka, med sinnessjuka, fattiga, övergivna barn och orkeslösa på hospital. Vid den tiden skildes sällan mellan sinnessjukdom och epilepsi och det ena ansågs kunna ge upphov till det andra. I slutet av seklet ersattes hospitalen av sinnessjukhus och olika anstalter. Under 1900-talets första hälft görs en distinktion mellan epileptiskt bildbara och epileptiskt obildbara, det vill säga ”sinnesslöa”. De kom på olika avdelningar på anstalterna. 1955 finns 12 anstalter, ibland kallade hem ibland skolor, för personer med epilepsi med plats för 972 patienter. Störst var Vilhelmsro vid

Vätterns strand nära Jönköping och Stora Sköndal söder om Stockholm.

Från 1600-talet finns dokumenterade förbud mot fallandesjukas giftermål. I mitten av 1700-talet infördes en distinktion mellan vad som ansågs vara ärvd respektive förvärvad epilepsi (skallskador, förgiftningar, cancer och dylikt), där de senare tilläts ingå äktenskap. Hittades ingen förvärvad orsak klassades sjukdomen som ärvd. Uppdelningen ifrågasattes i början av 1900-talet, men fick förnyad aktualitet under 1930- och 40-talen, rashygienens era. Personer med ”ärvd” epilepsi tvingades då sterilisera sig inför äktenskap. Förbudet för dessa personer att ingå äktenskap utan sterilisering togs bort först 1969.

Vid samma tid grundades den tyska kemiska industrin varvid mängder av substanser syntetiserades och provades på människor.

TIDIGA MEDICINSKA FRAMSTEG

De första medicinska framgångarna vid epilepsi kom under andra halvan av 1800-talet. Banbrytande var den engelske neurologen John Hughlings Jackson, som var den förste att förklara anfallens utseende kopplat till urladdningar i hjärnbarken. Hans kollega Sir David Ferrier gjorde samtidigt experiment med apor vars elektrodförsedda hjärnor fick olika extremiteter att reagera. Vid samma tid grundades den tyska kemiska industrin varvid mängder av substanser syntetiserades och provades på människor. Ett stort antal sömnmedel upptäcktes och användes mot epilepsi. Kloralhydrat – knockoutdroppar – och Sulfonal är två exempel använda i lägre doser. Samtidigt som nya läkemedel såg dagens ljus beskrev den engelske kirurgen Baker Brown de första hjärnoperationerna mot sjukdomen i boken On the Curability of Certain Forms of Insanity, Epilepsy, Catalepsy and Hysteria in Females.

Efter bruket av sömnmedlen togs ett medicinskt kliv framåt i och med introduktionen av kaliumbromid. Bromsalter visade sig nämligen, till skillnad från sömnmedlen, ha antikonvulsiva egenskaper. De ersattes i sin tur vid sekelskiftet av den kemiska gruppen barbiturater, bland annat av fenobarbital, (Fenemal), som saknade bromsalternas förslöande biverkan. Substansen är i dag på grund av lågt pris världens mest använda antiepileptikum. Under mellankrigstiden introducerades ytterligare ett banbrytande läkemedel, fenytoin som syntetiseras i Tyskland 1908.

UTVECKLINGEN FRAM TILL VÅRA DAGAR

Under senare delen av 1900-talet tillkom många antiepileptika. Mellan 1953–1989 introducerades 17 nya läkemedel på den svenska marknaden och 1990–2011 ytterligare 16. I mitten av 1950-talet dominerades läkemedelsbehandlingen av barbiturater (Fenemal), hydantoin- (Epanutin) och oxazolidinderivat (Tridione). I Läkemedelsboken 1977 förordas fenytoin (Difhydan, Epanutin med flera), karbamazepin (Tegretol), Fenemal och primidon (Mylepsin). De ansågs likvärdiga vid samtliga anfallsformer hos vuxna utom vid petit mal då etosuximid (Suxinutin) rekommenderades. Rekommendationen utgick ifrån att det var dessa preparat som vid tiden var mest studerade. Kombinationsbehandlingar borde undvikas på grund av bristande klinisk erfarenhet.

Den snabba utvecklingen av nya läkemedel berodde på att nya tekniker för att studera sjukdomen tillkommit. På 1920-talet togs röntgen samt EEG i bruk och vid samma tid kom möjligheten att framkalla kramper hos försöksdjur på elektrisk väg. På 1980-talet fick en råttstam (GAERS) med vissa anfallsegenskaper stor betydelse för forskningen. Möjligheter att mäta preparatens plasmakoncentrationer och relatera dessa till effekter gav noggrannare karaktäristik av dem. Mätningarna gav även upplysning om hur olika läkemedels beredningsformer påverkade deras absorption.

Bestående problem inom läkemedelsforskningen har varit de många anfallstyperna samt förekomsten av samsjuklighet. Ett tidigt försök att klassificera olika typer av anfall gjordes av kinesiska läkare på 600-talet. Under 1500-talets Europa innebar differentialdiagnoser mot andra typer av kramper som feberkramper, syfilistiska kramper, skalltraumer och ergotism. Den franske neurologen Charcot ägnade i slutet av 1800-talet en del av sin forskning åt att skilja mellan hysteri och epilepsi. På 1900-talet har ett stort antal epidemiologiska studier kring epilepsi genomförts över sjuklighet i olika regioner och befolkningsgrupper. Tidiga källor för detta utgjordes av rapporter från provinsialläkare, hälsovårdsnämnder, årsberättelser från sjukhus med mera.

De nya läkemedlen har främst haft fördelar genom färre och mindre allvarliga biverkningar snarare än effektivare resultat. Vid millennieskiftet uppskattades knappt 30 procent av personer med epilepsi bli bra av läkemedel och ungefär lika många bli spontanläkta. I dag finns nya tekniker att tillgå vid utveckling av epilepsiläkemedel såsom PET och MR samt molekylärbiologiska metoder. Effektivare läkemedel är att vänta.

ANDERS CRONLUND
Farmacie doktor, tidigare vice vd Apotekarsocieteten

Caroline Ingre
söker efter orsaken till ALS

Varför väljer man att ägna sitt yrkesliv åt en plågsam sjukdom som nästan undantagslöst leder till döden bara några år efter diagnos – och där det fortfarande saknas ett botemedel? – Sjukdomen ALS väcker mycket känslor och det är något visst med den här patientgruppen. Trots brist på bot är det ändå bättre att få sjukdomen i dag än för tio år sedan, säger forskaren Caroline Ingre som oförtrutet har arbetat med ALS i 14 år och startat både ett nationellt kvalitetsregister och forskningscentret ALS Treatment Center Karolinska.

> Att Caroline Ingre tidigt i karriären valde att fokusera på sjukdomen ALS, amyotrofisk lateral skleros, är alltså ingen slump.

Caroline Ingre, medicine doktor och biträdande överläkare på Karolinska Universitetssjukhuset i Huddinge, föddes i Uppsala 1977 men växte upp i Stockholm. Pappa är läkare och forskare inom endokrinologi och för Caroline var det egna yrkesvalet självklart redan när hon var 11 år.

– Jag minns att jag satt bredvid pappa i bilen när jag bestämde mig för att också bli doktor och från det ögonblicket var jag totalt övertygad om att det var rätt väg för mig. Det var nog pappas passion för yrket i kombination med mitt stora intresse för både naturvetenskap och människor som bidrog till beslutet, säger hon och tillägger att hon alltid varit intresserad av hur saker fungerar.

– Jag var en plugghäst i skolan som älskade att läsa och att lära mig saker. Jag är otroligt nyfiken av mig och ger mig inte förrän jag har fått tillfredställande svar på mina funderingar.

När hon började läsa medicin på Karolinska Institutet var patologi hennes bästa ämne.

– Jag tyckte det var så spännande att ta reda på vad som hade gått fel. Och en av de främsta orsakerna till att jag valde att satsa på neurologi var att det är ett svårt och komplext område där mycket fortfarande är okänt.

ALS VÄCKER MYCKET KÄNSLOR

Nyfiken, uthållig, passionerad, positiv, målmedveten och lockad av utmaningar. Att Caroline Ingre tidigt i karriären valde att fokusera på sjukdomen ALS, amyotrofisk lateral skleros, är alltså ingen slump.

Caroline Ingre beskriver sig som en otroligt nyfiken person. Sjukdomen ALS har hon varit nyfiken på i snart 15 år.

För alla de ovan nämnda personliga egenskaperna är nog särskilt nödvändiga när det gäller att arbeta med denna fruktade sjukdom som drabbar drygt 220 personer per år i Sverige. De flesta är mellan 50 och 70 år gamla och något fler män än kvinnor drabbas. Orsaken till sjukdomen är okänd men det finns många hypoteser. En av dem är att det är en felveckning av ett protein inne i nervcellerna. Cirka 15 procent av patienterna bär på genetiska anlag, som antas vara orsaken, eller en bidragande orsak, till att de fått sjukdomen.

> Trots att forskningen har pågått länge befinner sig den som insjuknar i sjukdomen i dag i samma situation som den som drabbades för tio år sedan.

– Att ALS väcker mycket känslor är inte konstigt. Patienterna drabbas ofta mitt i livet och de har ofta inga andra sjukdomar när de får diagnosen. Det finns inget botemedel i dag och de flesta är mentalt klara under hela sjukdomsprocessen. Man kan säga att de är friska och döende samtidigt. Sjukdomen är paradoxal och oerhört aggressiv. Vi stödjer och ger både patienter och anhöriga mycket information om vad sjukdomen kommer att innebära men det finns inga piller som stoppar eller bromsar sjukdomen effektivt, konstaterar Caroline som nu har arbetat med denna patientgrupp i fjorton år utan att känna sig det minsta uppgiven.

– Jag träffade min första ALS-patient när jag hade varit ST-läkare i två månader. I början av min läkarutbildning var jag mer lockad av forskning än av kliniskt arbete och jag besökte olika labb innan jag tack vare den här patienten hittade en klinisk inriktning som verkligen intresserade mig.

Under ett år arbetade hon i Norrbotten, på Sunderby sjukhus, och det var där hon för första gången träffade ovan nämnda patient. Hon arbetade redan som ST-läkare på Karolinska i Stockholm och när hon valde att fokusera på ALS pendlade hon under flera år som doktorand på professor Peter Andersens labb vid Umeå universitet/Norrlands universitetssjukhus och Neurologen på Karolinska. Pendlandet ledde fram till en disputation i ALS-genetik 2013.

– Det fanns inte så mycket aktiv ALS-forskning på KS då och tack vare mitt starka engagemang tyckte jag att det var okej att pendla mellan Stockholm och Umeå under de där åren, säger hon och tillägger att Peter Andersen som har forskat om ALS sedan 1992 har varit en inspirerande mentor.

Trots att forskningen har pågått länge befinner sig den som insjuknar i sjukdomen i dag i samma situation som den som drabbades för tio år sedan.

– För patienten märks det ingen större skillnad men det är ändå mycket som har hänt, bland annat har överlevnadstiden förlängts tack vare multidisciplinära ALS-team som ansvarar för patienternas vård. Genom att kunna förutse komplikationer tidigt kan man öka livslängden något.

Hon betonar att det i dag finns en stor vilja att hitta orsakerna bakom sjukdomen.

– Intresset för sjukdomen har ökat och det pågår ett intensivt nationellt och internationellt forskningssamarbete. För att komma framåt i forskningen krävs det ett stort forskningsmaterial och när det handlar om en så här sällsynt sjukdom kan man bara uppnå det om man slår ihop kunskapen från olika håll. I dag har vi i Sverige en gemensam kunskapsbank, ett nationellt kvalitetsregister som är uppbyggt på samma sätt som MS-registret och vi är en del av stora internationella nätverk. Dessa faktorer kommer att leda till genombrott när det gäller behandling av ALS, säger denna ytterst målmedvetna forskare med stark övertygelse.

PERSONER SOM MÅR BRA LEVER LÄNGRE

Förra året var Caroline Ingre en av Hjärnfondens stipendiater. Hennes forskningsgrupp arbetar bland annat med att leta biomarkörer för ALS, för diagnos och prognos; man utvecklar tekniken inom bilddiagnostik och studerar samband mellan ALS och välmående.

– Det finns studier som tyder på att en välmående patient med ALS lever längre än den som är otrygg eller nedstämd.

För drygt två år sedan startade hon tack vare en donation från en patient ALS Treatment Center Karolinska, ett center som är inriktat på läkemedelsprövningar för alla ALS-patienter i Sverige.

– Vi har byggt upp en mycket bra infrastruktur och deltar i flera globala studier. En av mina patienter på Karolinska fick möjlighet att vara med i en amerikansk studie som tog emot patienter i Danmark. Det är denna typ av kunskapsspridning och patientcentrerad inriktning som är framtiden. Ingen ska insjukna i ALS utan att bidra till forskningen eller få en chans till behandling, understryker hon.

– De flesta av våra patienter önskar medverka i studier eftersom de inser att ökad kunskap om sjukdomen kan leda till framtida läkemedel och att det är vårt sätt att ge något tillbaka till dem och deras anhöriga.

ALS-forskningen har hittills visat att ungefär 15 procent av patienterna har genetiska anlag som är associerade till sjukdomen och därför kan den nya gensaxteknologin komma att få betydelse för framtida behandling. En utvecklad bilddiagnostik kan också medverka till att man snabbare kan ge en estimerad prognos.

– Vi vet även att undervikt är en riskfaktor, många ALS-sjuka är smala och vältränade. Än så länge vet vi för lite om hur rökning påverkar, men övervikt och alkohol tycks inte vara några riskfaktorer utan snarare skyddande faktorer. Det är onekligen lite upp- och nervända världen inom ALS, men vi har lyckats lägga grunden inom forskningen nu. Basjobbet är gjort, och nu rullar det på, konstaterar denna trebarnsmamma som erkänner att hon har lite svårt att delegera.

Med hjälp av en patientdonation startade Caroline Ingre forskningscentret ALS Treatment Center Karolinska 2018.

Nedan: Att vara med i en boklubb är det enda hon hinner med på sin begränsade fritid; boken Pesten passar väl in i tiden …

– Ja, jag har nog lite väl många olika roller, som forskare, kliniker, handledare och ansvarig för ALS-centret men jag tycker att jag är bra på att göra flera saker samtidigt. Det handlar nog om en förmåga att kunna skifta perspektiv; att som forskare kunna se långt fram och samtidigt vara i nuet som kliniker. Numera är jag nog huvudsakligen forskare i tanken men jag har omkring 100 egna ALS-patienter och jag känner allihop.

När hennes äldsta dotter nyligen frågade vad hon egentligen gör på jobbet svarade hon så här:

– Jag möter personer med symtom på svaghet och utreder dem så att jag kan ge dem en sjukdomsdiagnos. Sedan jobbar jag som forskare med att ta reda på varför personen blivit sjuk. För det vet vi inte än.

Det känns nästan löjligt att fråga Caroline Ingre om hon har några fritidsintressen men hon hinner faktiskt vara med i en liten bokklubb.

– Visst jobbar jag mest men jag har alltid älskat att läsa. Och det är mycket givande att vara med i den här bokklubben. Nu senast har vi, passande nog, läst Pesten av Albert Camus.

EVELYN PESIKAN,
frilansjournalist
Foto: Pär Olsson

Läkare med – vittnesmål

Studier visar att när läkare blir sjuka görs ofta avsteg från de riktlinjer om utredning, bedömning och uppföljning som tagits fram för att trygga en god och patientsäker vård. Man kan fråga sig varför? Ett sätt att belysa ämnet går genom läkarnas egna vittnesmål. Läs mer i denna artikel av **Jonatan Wistrand**, ST-läkare i allmänmedicin och medicinhistoriker vid Lunds universitet.

Som nyutexaminerad läkare med tjänstgöring på ortopeden drabbas den brittiska läkaren Miriam Chellingsworth en dag av en underlig domningskänsla i sitt ena lår. Hon väljer snabbt att avfärda det hela som en släng av hypokondri. *"After all I had suffered from this condition before when, as a student on a gastroenterology firm, I had an 'ulcer'!"*[1] Men känselnedsättningen sprider sig. Först till båda fötterna och sedan vidare upp mot bålens högra sida. Och när Miriam vaknar med en blind fläck i synfältet – ett skotom – så förstår hon att något är väldigt fel. *"I now realized that I had MS, and, as soon as I had free time, I went to the library to read about it. I was devastated but told no one."* Det är först två månader efter insjuknandet, när hon haltande av kraftnedsättning faller på väg till ett akutlarm, som Miriam väljer att närma sig en neurolog på det sjukhus där hon själv tjänstgör. En utredning görs, multipel skleros konstateras och den unga läkaren får hjälp att anpassa tillvaron efter sina fluktuerande symtom.

Vittnesmålet av Miriam Chellingsworth återfinns i antologin *When doctors get sick* (1987) – en bok på drygt fyrahundra sidor där ett femtiotal läkare berättar om sjukdomsupplevelser av vitt skilda slag. Ulcerös kolit, depression, tuberkulos och diabetes. Men också många neurologiska krämpor som neuroborrelios, hjärntumör, Parkinsons sjukdom och Guillain-Barrés syndrom. Redogörelserna skiljer sig åt mellan olika diagnosfält, men kännetecknas också av bety-

neurologisk sjukdom i nutid och dåtid

dande likheter. Å ena sidan frustrationen över att inte bli behandlad som en ”vanlig” patient. Å andra sidan oförmågan att släppa taget om läkaridentiteten. Den medicinska förkunskapen och yrkesmässiga förankringen beskrivs boken igenom både som en tillgång och en komplicerande omständighet, liksom den ständigt gnagande oron över att framstå som en besvärlig patient.

Frågan hur läkare påverkas av egen sjukdom har diskuterats i tusentals år.

Frågan hur läkare påverkas av egen sjukdom har diskuterats i tusentals år. Redan bland antikens greker gick åsikterna isär. I det filosofiska verket Staten från 300-talet före Kristus skriver Platon att läkarens omdöme ständigt slipas av de egna sjukdomserfarenheterna. De bästa läkarna är därför, hävdar Platon, de som genomgått *”allehanda sjukdomar och ej alls är så synnerligen friska”*.[2] En rakt motsatt hållning uttrycks i de hippokratiska skrifterna från ungefär samma tid. Här är istället *”ett friskt utseende och ett godt hull”* själva grunden för läkarens trovärdighet.[3]

I våra dagar är ämnesområdet ’Läkaren som patient’ belyst framförallt genom enkät- och intervjustudier. Studier som blottlägger en betydande osäkerhet över när och på vilket sätt man som läkare bör söka vård. För den läkare som själv blir sjuk öppnar sig ett gytter av informella vägar in i vården. Självmedicinering bortom den egna kompetensen och informella konsultationer med kollegor i förbifarten är väldokumenterade företeelser.[4,5] Också läkarnas sjukskrivningsmönster skiljer sig från befolkningssnittet genom en högre förekomst av så kallad *sjuknärvaro* än inom de flesta andra yrkesgrupper.[6] En brittisk översiktsartikel från 2008 listar ett antal förhöjda trösklar in i sjukvården för läkare. Hit hör bland annat en oro för bristande sekretesskydd, liksom en ovana vid hur man förväntas agera i patientrollen. Här nämns också en ovilja bland läkare att besvära sina kollegor med något som man kanske borde kunna hantera själv.[5] Problematiken är komplex och bottnar kanske ytterst i svårigheten att hitta en naturlig plats i den medicinska dramaturgi som vanligtvis obemärkt vägleder patient och läkare genom det medicinska mötet. Eller som de norska socialantropologerna Benedicte Ingstad och Vigdis Moe Christie formulerat saken: *”For ordinary people there seems to be a script for how to be a ‘good patient’. For the doctor-patients, however, there is no such script.”*[7]

LÄKARPATOGRAFIER – EN INGÅNG TILL FÖRDJUPAD FÖRSTÅELSE

Vid sidan av enkät- och intervjustudier kan också nedtecknade vittnesmål om egen sjukdom hjälpa oss att förstå vad det innebär för läkaren att själv bli patient. På senare år har så kallade *läkarpatografier* utvecklats till en egen litterär genre. Här ryms titlar som gynekologen Karin Wahlbergs *Cancerland tur & retur* (2016), hjärnkirurgen Paul Kalanithis *När andetagen blir luft* (2016) och psykiatern Clarence Crafoords *Hjärtats oro* (2004). Men företeelsen – läkare som skriver om egen sjukdom – är betydligt äldre än så. Redan 1929 publicerade den tyske socialmedicinaren Alfred Grotjahn antologin *Ärzte als Patienten. Subjektive Krankengeschichten in ärztlichen Selbstschilderungen*, en volym med närmare hundrafyrtio sjukdomsskildringar författade av läkare.[8] Några decennier senare kom den amerikanska antologin *When doctors are patients* (1952), följd av brittiska *Sick doctors* (1971) och *When doctors get sick* (1987). Det finns också en norsk antologi – *Når legen blir syk* (1988) – där nio läkare berättar om egna sjukdomserfarenheter. En av dessa är psykiatern Marit Gundersby Løvås som i ett vittnesmål om Guillain-Barrés syndrom beskriver hur bakgrunden som läkare för hennes del också underlättade förståelsen av sjukdomen: *”I en del av kroppen kunde det kännas som om jag låg på brinnande kol, medan fötterna var som doppade i isvatten. […] Lemmarna tycktes vara förvridna i underliga ställningar. […] Det hjälpte mig, tror jag, att jag såsom läkare inför mig själv logiskt kunde analysera varför upplevelsen blev som den blev när nervimpulserna sviktade.”*[9]

Den medicinska dramaturgin är visserligen välbekant, men att betrakta vården från det omvända perspektivet samtidigt också djupt förvirrande.

Brittisk-amerikanske neurologen Oliver Sacks bok *A leg to stand on* (1984) är kanske det mest uppmärksammade litterära vittnesmålet av en läkare om egen sjukdom. Här redogör Sacks för hur han i samband med en vandringsolycka sliter av nerver och senor i sitt vänstra bens quadricepsmuskulatur. Han forslas omgående till en vårdinrättning för operation. Men det är först efter flera månaders konvalescens som han verkligen börjar känna sig som en patient. Den medicinska dramaturgin är visserligen välbekant, men att betrakta vården från det omvända perspektivet samtidigt också djupt förvirrande. Problematiken omfattar inte minst umgänget med de behandlande läkarna. Så här beskriver Sacks det första mötet med den kirurg som återställer anatomin i hans skadade ben:

”Vi förväntades båda uppträda i våra givna roller – han som allvetande specialist, jag som okunnig patient. Situationen förvärrades och tillspetsades av att jag var och delvis betedde mig som hans jämlike; följden blev att ingen av oss riktigt visste var vi stod.”[10]

Oliver Sacks svårigheter att hitta en bekväm position i patientrollen har sin motsvarighet också i många andra patografiska vittnesmål. Det gäller till exempel psykiatern Denise Brown som vid 33 års ålder insjuknar i Guillain-Barrés

I läkarnas skriftliga vittnesmål om egen sjukdom får man som läsare följa de sjukdomsdrabbade läkarnas tankar när den egna hälsan sviktar

syndrom. Samtidigt beskriver hon också hur själva ritualen vid inskrivningen underlättar hennes mentala rollskifte från läkare till patient. *"I began to feel like a 'patient' only when I was brought into my first hospital room. Taking of my clothes seemed to make me a 'patient' suddenly."*[11] På samma sätt har den norske allmänläkaren Herman Anker beskrivit erfarenheten av att insjukna i stroke som en svårmanövrerad balansgång mellan den invanda yrkestillhörigheten och den ofrivilliga patientrollen: *"En sjuk läkare hamnar i en dubbelroll. Under sjukdomsförloppet blir man både deltagare och iakttagare – medspelare och åskådare."*[12]

MOT VIDGAD FÖRSTÅELSE

När Miriam Chellingsworth ett par år efter sitt insjuknande såg tillbaka på den första tiden med multipel skleros var det med blandade känslor. Den existentiella prislappen för att leva med MS hade visserligen varit betydande. Men samtidigt hade sjukdomen också hjälpt henne att bättre förstå vad det innebar att vara patient. Kanske hade hon rentav blivit en bättre doktor. Det är i så fall en föreställning hon delar med nästan alla de läkare som skriver om egen sjukdom. Men ingen har uttryckt det mer kärnfullt än onkologen och psykiatern Pia Dellson i boken *Väggen – en utbränd psykiaters noteringar* (2015):

Att bli sjuk
ger erfarenhet av
en annan sorts liv
som man delvis vill behålla.
Inte det sjuka
men det nya kloka.

Litterära skildringar av sjukdom bland läkare kan på ett belysande sätt nyansera och komplettera de slutsatser som framträder i enkät- och intervjustudier inom samma ämnesområde. I läkarnas skriftliga vittnesmål om egen sjukdom får man som läsare följa de sjukdomsdrabbade läkarnas tankar när den egna hälsan sviktar. Det är känslofylld och angelägen läsning för alla, men kanske särskilt för oss som arbetar i sjukvården. För en dag kommer vi ju alla att befinna oss där. I sjukvården, bland kollegor, men som patienter.

JONATAN WISTRAND
ST-läkare i allmänmedicin och medicinhistoriker, Lunds universitet
jonatan.wistrand@med.lu.se

REFERENSER

1. Chellingsworth MC (1987), "Multiple Sclerosis" When doctors get sick, red. Harvey Mandell och Howard Spiro, New York: Plenum Press, p 90.

2. Platon (1999), Staten, Nora, p 127.

3. Hippokrates (1910), "Om läkaren" De Hippokratiska skrifterna i svensk öfversättning. Senare delen, Lund: Gleerup, p 610.

4. Rosvold E (2002), Physicians in illness and health. An epidemiological study on health- and illness behaviour among 19th and 20th century Norwegian physicians, Oslo: University of Oslo 2002. p 22.

5. Kay M, Mitchell G, Clavarino A, Doust J (2008), "Doctors as patients. A systematic review of doctors' health access and the barriers they experience" Br J Gen Pract; 58:501-508.

6. Rosvold E, Bjertness E (2001), "Physicians who do not take sick leave: hazardous heroes?" Scand J Public Health; 29:71-75.

7. Ingstad B, Moe CV (2001), "Encounters with illness: The perspective of the sick doctor" Anthropology & Medicine; 8:201-210.

8. Grotjahn A (1929), Ärzte als Patienten. Subjektive Krankengeschichten in ärztlichen Selbstschilderungen, Leipzig: G Thieme.

9. Gundersby Løvås M, När doktorn blir sjuk, p 46f.

10. Sacks O (1996) Ett ben att stå på, Brombergs, p 97.

11. Brown D (1987), "Guillain-Barré syndrome" When doctors get sick, red. Harvey Mandell och Howard Spiro, New York: Plenum Press, p 54.

12. Anker H (1988), "Att vara sjuk, "När doktorn blir sjuk. Nio läkare berättar", red. Herman Anker, Stockholm: Natur och kultur, p 18.

> Varför just motorneuronen är så känsliga för en förlust av SMN1 är ännu inte känt och inte heller varför vissa motorneurongrupper är motståndskraftiga.

Forskare vid Karolinska Institutet har analyserat sjukdomsmekanismer i spinal muskelatrofi för att undersöka om och hur sårbara mänskliga motorneuron kan räddas från degeneration. **Eva Hedlund**, docent och forskningsledare, ger här en bakgrund till denna studie och diskuterar resultaten.

Kan man rädda motorneuron

I sjukdomen spinal muskelatrofi (SMA), som framför allt drabbar små barn under två års ålder, dör (degenererar) motorneuronen, de nerveceller som kontrollerar alla våra viljestyrda muskler. Det finns dock grupper av motorneuron som är relativt okänsliga mot sjukdomen, speciellt de okulära motorneuronen i hjärnstammen vilka styr våra ögonmuskler och därmed att vi kan titta uppåt, nedåt och åt sidorna. SMA orsakas av en förlust av ”survival motor neuron protein 1” (SMN1). SMN1-proteinet är nödvändigt för bland annat metabolism av ribonukleinsyra (RNA), budbärarmolekylerna av vår arvsmassa, och finns i alla celler i kroppen. Varför just motorneuronen är så känsliga för en förlust av SMN1 är ännu inte känt och inte heller varför vissa motorneurongrupper är motståndskraftiga.

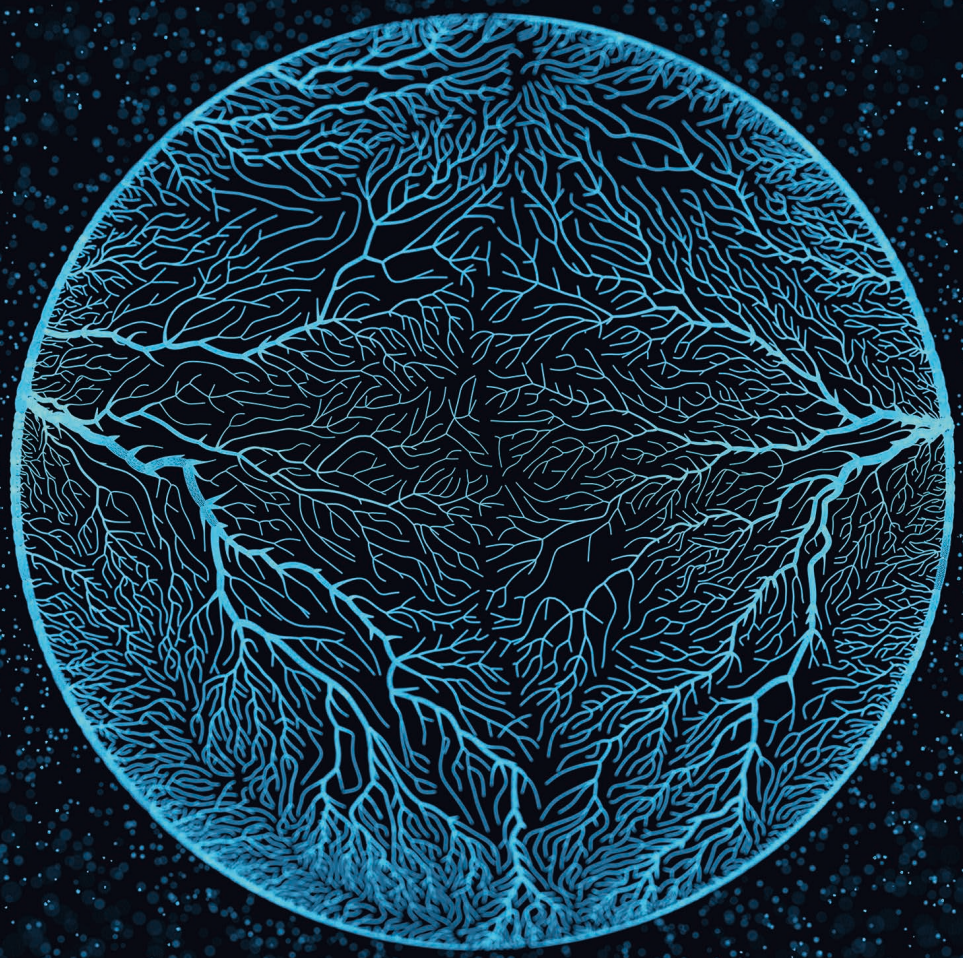
SPINAL MUSKELATROFI – GENETISK ORSAK OCH GENTERAPI

SMA är en monogenetisk sjukdom som orsakas av en förlust av SMN1-proteinet på grund av mutationer i SMN1-genen. Denna gen är aktiv i alla celler i kroppen men det är tydligt att vissa celler är speciellt känsliga för förlust av detta protein, såsom motorneuron vilka styr all vår skelettmuskulatur och vilka dör i SMA.

Människor har två SMN-gener, SMN1 och SMN2. SMN1-genen ger ett fullängdsprotein som är funktionellt och har viktiga funktioner i cellen. Framförallt är SMN1 involverat i metabolism av ribonukleinsyra (RNA), budbärarmolekylerna av vår arvsmassa, men SMN1 verkar också kunna motverka programmerad celldöd (så kallad apoptos) och förhindra att DNA-skada uppstår i cellen. SMN2-genen producerar cirka 15–20 procent av funktionellt SMN1-protein (identiskt till det som resulterar från SMN1-genen) men genen resulterar mestadels (cirka 80–85 procent) i en ofullständig RNA-molekyl som översätts till ett trunkerat protein som är instabilt och inte funktionellt. Det finns fyra typer av SMA, Typ 1–4, med olika allvarlighetsgrad, där Typ 1 SMA är allvarligast och tidigare alltid ledde till paralys och död innan två års ålder.

Svårighetsgraden av sjukdomen regleras av hur många kopior individen har av SMN2-genen. Ju fler SMN2-genkopior, desto mildare sjukdom, då man från varje genkopia bildar 15–20 procent av det SMN1-protein man behöver.

Fram till för bara några få år sedan var Typ 1 SMA alltid dödlig, men så utvecklades äntligen terapier fokuserade på att öka mängden SMN1-protein.



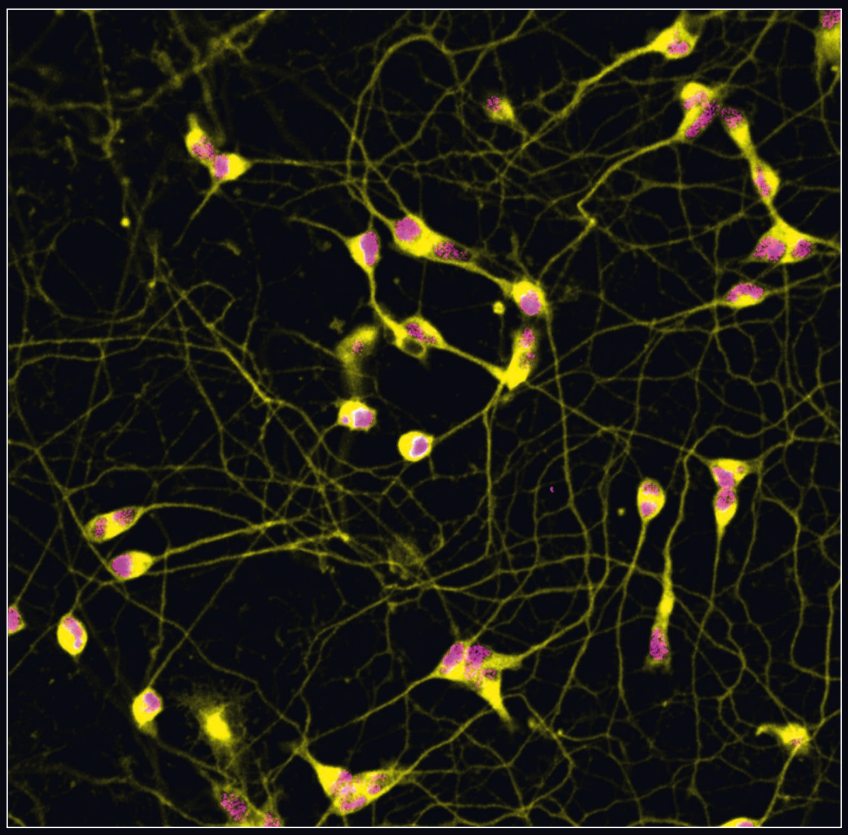
från degeneration?

> Fram till för bara några få år sedan var Typ 1 SMA alltid dödlig, men så utvecklades äntligen terapier fokuserade på att öka mängden SMN1 protein.

Spinraza eller Nusinersen, består av behandling (injektioner i ryggmärgsvätskan) av en liten DNA-bit (oligo) som förhindrar att SMN2-genen bildar en ofullständig RNA-molekyl och därmed ett ofullständigt protein och istället bildar en stor mängd funktionellt SMN1-protein.[1-3] Samtidigt utvecklades även en genterapistrategi för SMA, Zolgensma, där en frisk SMN1-genkopia ges till patienter via en engångsdos av virus bärandes på den mänskliga genen.[4] De här terapierna har inneburit att dödligheten i SMA minskat drastiskt och att patienterna nu kan botas. Dock kan de gynnsamma effekterna av terapierna variera något beroende på vid vilken tidpunkt under sjukdomsförloppet som behandlingen sätts in och sjukdomens svårighetsgrad och Zolgensma kan ibland orsaka akut leverskada. Det finns därför ett behov av kompletterande behandlingar som försöker bevara eller öka motorfunktion.

MOTORNEURONS OLIKA KÄNSLIGHET FÖR DEGENERATION

SMA karaktäriseras av en förlust av motorneuron, de nervceller som kontrollerar våra viljestyrda muskler. Vi förstår ännu inte varför just motorneuron är så känsliga för en förlust av SMN1-proteinet som ju finns i alla celler i kroppen. Vi förstår inte heller varför vissa grupper av motorneuron, såsom de okulära motorneuron (motorneuron i kranialnerver 3, 4 och 6) som styr vår ögonmuskulatur, är motståndskraftiga i SMA. Vi vet dock att en av huvuduppgifterna för SMN1 är att reglera metabolism av budbärar- (messenger) ribonukleinsyror (mRNA) i cellen, budbärarmolekylerna av vår arvsmassa som visar vilka gener som är aktiva i cellen. mRNA-innehållet i en cell definierar cellernas unika identiteter och funktioner och påverkar även deras mottaglig-



Mänskliga motorneuron genererade från inducerade pluripotenta stamceller visualierade genom färgning med antikroppar riktade mot nervcellsmarkören beta3-tubulin (gult) och motorneuron-markören Islet-1 (rosa). Foto: Dr Jik Nijssen.

> Motståndskraftiga celler däremot påvisade de generellt mycket tidiga svar på sjukdomen och verkar snabbt reglera mekanismer för att klara av förlusten av SMN1.

het för sjukdomar. Det finns flera studier som visar att det är faktorer inom själva motorneuronen som är avgörande för deras känslighet i SMA,[5] men det är ännu okänt vad dessa är. Vi antog därmed att cellers inneboende egenskaper också styr deras motståndskraft mot sjukdomen.

Vi bestämde oss således för att göra en djupanalys av alla mRNA-molekyler inom celler som antingen påvisar stor motståndskraft eller känslighet i SMA för att se hur deras mRNA-innehåll ändras med förlust av SMN1 under sjukdomens gång och utvärdera om motståndskraftiga celler har ett RNA-svar/-innehåll som kan förklara varför de kan hantera sjukdomen.[6]

Vi använde oss av en musmodell av Typ 1 SMA,[7] den mest allvarliga sjukdomsformen och analyserade celler vid tre olika tidpunkter under sjukdomsförloppet (presymtomatiskt, tidigt symtomatiskt och sent symtomatiskt). Vi studerade flera motståndskraftiga motorneuron, inklusive okulära motorneuron och hypoglossala motorneuron (vilka styr tungans muskler och vilken inte är påverkad i denna musmodell även om de ibland är påverkade hos patienter). Vi studerade också andra typer av nervceller som är motståndskraftiga i SMA bland annat autonoma motorneuron i vagusnerven (kranialnerv 10), som inte är viljestyrda, och nervceller i röda kärnan som är involverade i motorkoordination men som inte är motorneuron. Tanken bakom att studera olika typer av motståndskraftiga nervceller var för att undersöka om alla motståndskraftiga nervceller reagerar likadant på en förlust av SMN1 och om det alltså finns ett universellt svar som förklarar varför celler klarar sig bättre i denna sjukdom.

Vi analyserade även två olika grupper av känsliga motorneuron, faciala motorneuron (kranialnerv 7) som styr ansiktsmuskulaturen och motorneuron i nedre ryggmärgen som styr muskulatur i bakbenen hos musen.

Nervcellerna isolerades från vävnad med hjälp av ett avancerat lasermikroskop genom så kallad laser capture microdissection", LCM, och analyserades med RNA-sekvensering där miljontals mRNA-molekyler studeras vid varje tidpunkt och för varje cellgrupp. Detta är en metod som vi tidigare vidareutvecklat och som har hög känslighet för att detektera även mycket låga nivåer av RNA på en-cells-nivå.[8] På detta sätt ville vi få en uppfattning om den dynamik som uppstår i celler när de svarar på en förlust av ett viktigt protein (SMN1) som vissa av cellerna verkar adaptera sig till medan andra slutar att fungera och dör. Vår hypotes var att motståndskraftiga motorneuron visar ett svar på SMN1-förlust som förklarar varför de överlever och vilket skulle kunna appliceras på känsliga celler för att stärka också deras motståndskraft mot sjukdomen.

Vår djupanalys visade att alla celler svarar på helt individuella sätt på förlusten av SMN1. Känsliga motorneuron var långsamma att svara på sjukdomen och när de väl visade respons så var det fokuserat på att svara på signaler om celldöd och DNA-skada. Motståndskraftiga celler däremot påvisade generellt mycket tidiga svar på sjukdomen och verkar snabbt reglera mekanismer för att klara av förlusten av SMN1. Dock reagerade ingen av celltyperna på samma sätt, så vi hittade inte en generell överlevnadsmekanism, utan mRNS-svaret verkar vara anpassat efter varje individuell celltyps behov.

Okulära motorneuron påvisade unika anpassningsmekanismer under sjukdomen och uppreglerade ett stort antal nervskyddande molekyler vilka verkar förklara deras motståndskraft i SMA. Bland annat ökade cellerna markant mängden av:

1) överlevnadsfaktorerna såsom CHL1 (cell adhesion molecule like-1), GDF15 (growth differentiation factor 15) och LIF (leukemia inhibitory factor);

> Detta betyder att vi kan identifiera faktorer som skyddar känsliga nervceller från degeneration genom att studera motståndskraftiga nervceller och hur de svarar på sjukdom.

2) faktorer som blockerar oxidativ stress, såsom ALDH4A1 (Aldehyde Dehydrogenase 4 Family Member A1);

3) gener som blockerar programmerad celldöd, PAK4 (Serine/threonine-protein kinase 4)

4) faktorer som reglerar utväxt av motorneurons utskott (axoner) samt deras kontakt med muskel (synaps) såsom SYT1 (synaptotagmin 1), CPLX2 (complexin 2), CALDH1 (caldesmon) och GAP43 (growth associated protein 43).

Vår studie visade också att de okulära nervcellerna hade ett unikt svar vid varje sjukdomsstadium och därmed konstant verkar adaptera till den försvårade situationen.[6] Vår studie visar tydligt att för att förstå sjukdomen behöver man studera alla relevanta celler och även analysera dessa longitudinellt för att förstå olika cellers anpassning. Om man enbart tittar på en celltyp förstår man inte vad som händer i dess grannar och inte heller vid ett annat stadium av sjukdomen. Det betyder också att det kan vara nödvändigt att behandla olika sjukdomsstadier på olika sätt terapeutiskt.

Slutligen testade vi om en faktor, GDF-15, som vi identifierat i motståndskraftiga okulära motorneuron, kunde rädda känsliga ryggmärgsmotorneuron från degeneration. Vi deriverade motorneuron från mänskliga inducerade pluripotenta stamceller och odlade dem under förhållanden där cellerna långsamt börjar att dö. Vi kunde här visa att tillsats av GDF15 räddade cellerna. Detta betyder att vi kan identifiera faktorer som skyddar känsliga nervceller från degeneration genom att studera motståndskraftiga nervceller och hur de svarar på sjukdom. Vi hoppas nu att de faktorer vi identifierat i okulära motorneuron, inklusive GDF15, som verkar fungera som ett försvar mot sjukdomen, i framtiden kan användas som kompletterande behandlingar för SMA-patienter för att bevara känsliga motorneuron.

Studien har finansierats av Vetenskapsrådet, European Union Joint Programme for Neurodegenerative Disease (JPND), Swiss National Science Foundation och Karolinska Institutet.

Foto: Karl Gabor

EVA HEDLUND
Docent, Institutionen för Cell och Molekylär Biologi, Karolinska Institutet
eva.hedlund@ki.se

Universitetslektor vid Institutionen för Bio-Kemi och Biofysik, Stockholms Universitet
eva.hedlund@dbb.su.se

REFERENSER

1. Chiriboga CA, Swoboda KJ, Darras BT, Iannaccone ST, Montes J, De Vivo DC, Norris DA, Bennett CF, Bishop KM. Results from a phase 1 study of nusinersen (ISIS-SMN(Rx)) in children with spinal muscular atrophy. Neurology 2016; 86(19):890-897.

2. Finkel RS, Chiriboga CA, Vajsar J, Day JW, Montes J, De Vivo DC, Yamashita M, Rigo F, Hung G, Schneider E, Norris DA, Xia S, Bennett CF, Bishop KM. Treatment of infantile-onset spinal muscular atrophy with nusinersen: a phase 2, open-label, dose-escalation study. Lancet 2016; 388(10063):3017-3026.

3. Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, Chiriboga CA, Saito K, Servais L, Tizzano E, Topaloglu H, Tulinius M, Montes J, Glanzman AM, Bishop K, Zhong ZJ, Gheuens S, Bennett CF, Schneider E, Farwell W, De Vivo DC, ENDEAR Study Group. Nusinersen versus Sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. New England Journal of Medicine 2017; 377(18):1723-1732.

4. Mendell JR, Al-Zaidy S, Shell R, Arnold WD, Rodino-Klapac LR, Prior TW, Lowes L, Alfano L, Berry K, Church K, Kissel JT, Nagendran S, L'Italien J, Sproule DM, Wells C, Cardenas JA, Heitzer MD, Kaspar A, Corcoran S, Braun L, Likhite S, Miranda C, Meyer K, Foust KD, Burges AHM, Kaspar BK. A single-dose gene-replacement threapy for spinal muscular atrophy. New England Journal of Medicine 2017; 377(18):1713-1722.

5. Corti S, Nizzardo M, Simone C, Falcone M, Nardini M, Ronchi D, Donadoni C, Salani S, Riboldi G, Magri F, Menozzi G, Bonaglia C, Rizzo F, Bresolin N, Comi GP. Genetic correction of human induced plutipotent stem cells from patients with spinal muscular atrophy. Science Translational Medicine 2012; 4(164):165ra162.

6. Nichterwitz S, Nijssen J, Storvall H, Schweingruber C, Comley LH, Allodi I, van der Lee M, Deng Q, Sandberg R and Hedlund E. LCM-seq reveals unique transcriptional adaptation mechanisms and protective pathways of resistant neurons in spinal muscular atrophy. Genome Research 2020; 30:1083-1096.

7. Le TT, Pham LT, Butchbach MER, Zhang HL, Monani UR, Coovert DD, Gavrilina TO, Xing L, Bassell GJ, Burghes AHM. SMN 7, the major product of the centromeric survival motor neuron (SMN2) gene, extends survival in mice with spinal muscular atrophy and associates with fulllength SMN. Human Molecular Genetics 2005; 14:845-857.

8. Nichterwitz S, Chen G, Aguila Benitez J, Storvall H, Yilmaz M, Cao M, Sandberg R, Deng Q and Hedlund E. Laser-capture microscopy coupled with Smart-seq2 (LCM-seq) for precise spatial transcriptome profiling. Nature Communications 2016; 7:12139

Tankar från en pågående studie av ***rehabiliteringsbehov*** *efter sjukhusvårdad* ***covid-19-infektion***

Den 9 mars 2020 skedde den första sjukhusinläggningen med covid-19 i Region Östergötland. Tre månader senare hade mer än 700 personer sjukhusvårdats med samma diagnos. Cirka 20 procent av dessa avled på sjukhuset. Perioden mars till maj motsvarade merparten av den första pandemivågen i regionen, med en svans som sträcker sig in i tiden då denna krönika av **Richard Levi** skrivs (slutet av oktober 2020).

En andra pandemivåg är på gång. Inte minst av det skälet är det väsentligt att dra lärdom av den första vågen. Detta avser såväl identifikation av riskindivider och riskfaktorer, optimal medicinsk handläggning under akutskedet, som sjukdomens prognos på kort och längre sikt. De rehabiliteringsmedicinska aspekterna är av särskilt intresse att närmare studera, särskilt som kunskapsläget i skrivande stund är mycket fragmentariskt.

Rehabiliteringsmedicinska kliniken vid Universitetssjukhuset i Linköping fick uppdraget av den särskilda regionala sjukvårdsledningen av kartlägga rehabiliteringsbehoven efter sjukhusvårdad covid-19 under perioden mars till maj 2020. Därtill söktes och erhölls etiskt godkännande för vetenskaplig publicering av data från denna kartläggningsprocess. I skrivande stund är den kliniska datainsamlingen i sin slutfas. Vad som kan redovisas i dagsläget är preliminära intryck av cirka 500 telefonintervjuer och cirka 200 efterföljande kliniska utvärderingar. Den finala och detaljerade redovisningen kan ske först efter noggrann databearbetning och vetenskaplig publikation. Med dessa förbehåll vill jag ge en skiss av covid-19-infektionens mångfasetterade konsekvenser ur ett primärt neurologiskt rehabiliteringsperspektiv, baserat på en total regional kohort av personer med bekräftad diagnos och behov av sjukhusvård.

Först vill jag lyfta fram tre faktorer som komplicerar analysen av vad covid-19-infektionen ”i sig” har för konsekvenser. Dessa faktorer behöver hållas i minnet när vi sedan redovisar vissa preliminära reflektioner kring rehabiliteringspanoramat efter sjukhusvårdad covid-19-infektion.

Inte alla som sjukhusvårdas med covid-19 sjukhusvårdas på grund av covid-19.
Här visar en noggrann journalgenomgång att det finns minst två potentiella ”confounders”: personer med covid-19 som rent bifynd relativt sjukhusinläggningen, och personer med ofta svår och multipel komorbiditet, där bidraget av covid-19 är svårt eller omöjligt att värdera. Exempel på det förstnämnda är personer som sökt sjukhusvård för förlossning på beräknad tid, och som testats positivt för covid-19 på grund av diskreta symtom eller helt utan symtom men som en säkerhetsåtgärd. Exempel på det sistnämnda är personer med betydande skörhet (frailty) på grund av exempelvis hög ålder och svår hjärtkärlsjukdom, som söker på grund av ökad hjärtsvikt, nydebuterad hjärtarytmi eller stroke och samtidiga symtom på luftvägsinfektion. I de förstnämnda fallen kan man med stor säkerhet ofta uppfatta covid-19-diagnosen som ett rent bifynd, medan man i de sistnämnda fallen ofta hamnar i osäkerhet om, och i så fall hur, ett eventuellt kausalsamband ser ut.

Inte alla med svår covid-19 sjukhusvårdas, och inte alla som sjukhusvårdas med covid-19 har svår covid-19.
Detta sammanhänger delvis med punkt 1 ovan; faktorer som personens ålder och komorbiditeter bidrar i större eller mindre omfattning till påverkan på allmäntillståndet och därmed till benägenheten att söka eller remitteras för akut sjukhusvård och påverkar även beslut om inläggning. Här finns igen några potentiella confounders: personer som är i övrigt friska tolererar även en svårare covid-19-infektion utan att behöva (anse sig behöva/anses behöva) söka akut sjukhusvård; personer som är i övrigt mycket sköra/gamla/multisjuka tolererar inte ens en lindrigare covid-19-infektion, men remitteras likafullt inte till akut sjukhusvård (jämför äldreboenden); och personer som är ”mitt-emellan” sköra/gamla/multisjuka tolererar inte en medelsvår-svår covid-19-infektion, och söker/remitteras just därför till akut sjukhusvård (och läggs ofta in).

Patientens premorbida medicinska och sociala situation påverkar påtagligt sjukdomsförloppet, på komplexa vis.
På en övergripande nivå är detta inte förvånande. Om en skör, äldre person med en eller flera påtagliga komorbiditeter drabbas av en kraftig infektion, är det förväntat att förloppet generellt sett riskerar att bli svårare och mer behäftat med komplikationer. Men även mindre lätt definierade sakförhållanden förefaller spela in; en stressad och pressad livssituation, små eller obefintliga prestationsmarginaler samt bristande socialt stöd är exempel på faktorer som även de gör att det inte finns något enkelt linjärt förhållande mellan svårighetsgrad av covid-19-infektion och art och grad av upplevda svårigheter och funktionsstörningar i efterförloppet.

PROBLEM EFTER SJUKHUSVÅRD

Vad sedan gäller kvarstående problem, utvärderar vi i vår pågående studie dels rapporterade symtom vid en telefonin-

tervju cirka 3 månader efter utskrivning från sjukhuset, dels – i fall av mer påtagligt funktionsstörande rapporterade besvär – även en klinisk undersökning innefattande kompletterande blod- och urinprov, neuropsykologisk testning, samt – vid behov – arbetsterapeutisk, fysioterapeutisk, logopedisk och/eller neurooftalmologisk bedömning. Även kompletterande radiologi av till exempel hjärna och lungor kan beställas. I avvaktan på slutförande av datainsamling och dataanalys kan följande reflektioner göras:

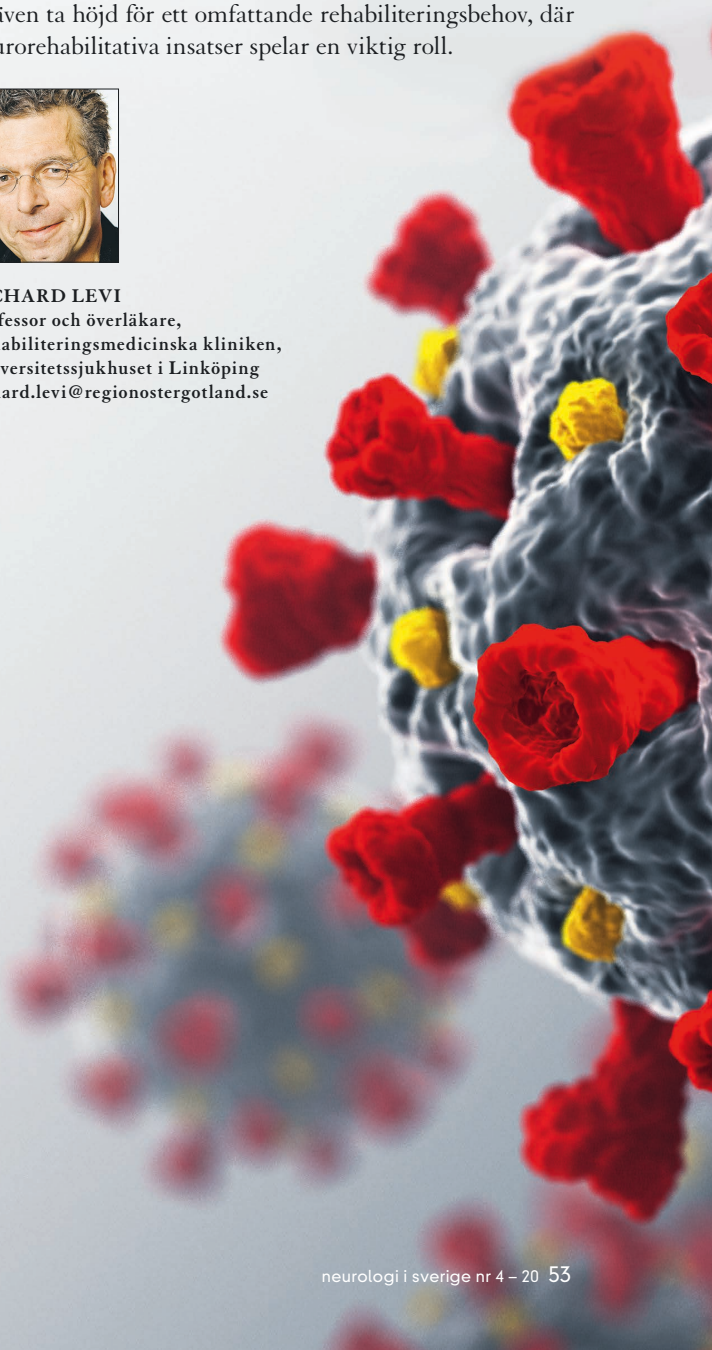
Många kvarstående rapporterade problem är svåra att objektivisera.
Vanliga rapporterade symtom utgörs av exempelvis ökad trötthet och uttröttbarhet, försämrad sömnkvalitet, ökad oro och irritation, koncentrationssvårigheter, mardrömmar, diffus kroppsvärk och ovanliga känselfenomen som pirrningar och domningar. Även efter omfattande utredning förblir merparten av dylika symtom patofysiologiskt oförklarade. Eftersom covid-19 är en ny sjukdom kan en fenomenologisk-deskriptiv ansats vara att rekommendera. Vi vet i dagsläget inte tillräckligt för att utesluta ett samband mellan infektionen och i stort sett vilka symtom som helst. Klart är dock att viruset visats kunna påverka ett flertal organsystem inklusive nervsystemet, och av denna anledning finns skäl för en försiktighet i att avfärda även ”udda” symtom som icke-relaterade. Som bara ett exempel på detta kan anföras lukt- och smakbortfallen, som initialt även av vissa experter betraktades som ett banalt tecken på nästäppa i samband med luftvägsinfektion, för att sedan visa sig vara ett mer specifikt fenomen relaterat till detta virus. I avvaktan på säkrare evidens avseende vad i en kvarstående symtombild som bäst kan rubriceras som, till exempel, postinfektiös asteni eller posttraumatiskt stressyndrom, och vad som är uttryck för specifikt infektionsrelaterad funktionsstörning, förefaller en ”fördomsfri” dokumentation av subjektiva och objektiva fenomen vara rimligast.

Endast vissa kvarstående problem korrelerar på ett uppenbart sätt med den akuta covid-19-infektionens svårighetsgrad.
Förekomst av resttillstånd efter critical-illness-polyneuropati och -myopati förefaller starkt korrelerad till IVA-vård, särskilt långvarig sådan. Sannolikt kommer man även att kunna påvisa en korrelation mellan svårighetsgrad av ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) och kvarstående lungfunktionsnedsättning. Vad gäller den florida symtombilden i övrigt bland post-covidpatienter förefaller däremot inte någon sådan tydlig korrelation föreligga.

Flertalet patienter uppvisar en gradvis symtomreduktion och funktionsåterkomst.
Vid journalgenomgångar samt vid jämförelser mellan status vid 3-månadersintervjuerna och de uppföljande klinikbesöken ytterligare 1–2 månader senare kan noteras en klar trend till förbättring av hälsotillståndet hos majoriteten av patienterna. Det är dock värt att notera, att förloppet i många fall är långdraget, och därigenom inte sällan överskrider den 3-månadersrekommendation som återfinns i Socialstyrelsens beslutsstöd för sjukskrivning efter svår covid-19-infektion. Vidare är det ännu oklart huruvida läkningsförloppet blir fullständigt eller inte.

Sammanfattningsvis kan konstateras att flertalet personer som skrivits ut efter sjukhusvård på grund av covid-19 rapporterar kvarstående nytillkomna funktionsstörningar ännu tre månader efter utskrivning. Förutom respiratoriska symtom i form av ansträngningsrelaterad andfåddhet och nedsatt kondition, dominerar neuropsykologiska symtom såsom trötthet, sömnstörning, koncentrationssvårigheter och minnesstörningar. Hos patienter som IVA-vårdats längre tid noteras inte sällan kvarstående funktionsnedsättning relaterad till critical-illness-polyneuropati/-myopati. Vid jämförelse mellan rapporterade symtom vid tremånaderskontrollen och efterföljande klinikbesök en till två månader senare ses i regel ett gradvis avklingande av restsymtom. Efter avslutad datainsamling i november 2020 kommer materialet att analyseras avseende såväl patient-, process- som utfallsdeskriptorer. Redan nu står det emellertid klart att pandemin inte enbart ställer stora krav på åtgärder för att begränsa smittspridning samt på akutvårds- och intensivvårdsresurser. Därtill måste vi även ta höjd för ett omfattande rehabiliteringsbehov, där neurorehabilitativa insatser spelar en viktig roll.

RICHARD LEVI
Professor och överläkare,
Rehabiliteringsmedicinska kliniken,
Universitetssjukhuset i Linköping
richard.levi@regionostergotland.se



Ny avhandling

beskriver **prognos** lång tid **efter stroke**

Prognosen efter stroke påverkas av många olika faktorer. Några av dessa har studerats i avhandlingen ”Stoke in the Long Term – Prognosis, Comorbidity, Readmission, and the Caregiver Perspective”. Resultaten sammanfattas här av **Stefan Sennfält**, Lunds universitet.

Stroke är som bekant är en mycket vanlig sjukdom och i dag räknar man med att det finns över 140.000 drabbade i Sverige som lever med varierande grad av funktionell nedsättning.[1]

En stroke är för många en allvarlig händelse och påverkar livet fundamentalt i många år efteråt. Men glädjande nog gör vården framsteg. Vård och stöd som erbjuds i dag håller hög kvalitet men det finns sannolikt rum för förbättring. Vissa förändringar är kanske till och med nödvändiga för att framöver kunna erbjuda gott stöd till den ökande andelen äldre (som ju har en större risk för stroke). För att bäst kunna åstadkomma förbättringar behövs gott kunskapsunderlag.

> Då både befolkningen och vården förändras över tid behövs det hela tiden nya uppdaterade beskrivningar över prognos och patienters situation.

Då både befolkningen och vården förändras över tid behövs det hela tiden nya uppdaterade beskrivningar över prognos och patienters situation. Prognosen efter stroke påverkas av många olika faktorer varav många tidigare inte fått så mycket uppmärksamhet. Min avhandling är en omfattande beskrivning av långtidsprognosen och mina fem publicerade delarbeten behandlar olika viktiga aspekter såsom samsjuklighet, funktionsnedsättning före stroke, återinläggningar samt de anhörigas situation.

DE OLIKA DELARBETENA

Projektet bygger på data från Riksstroke, det svenska kvalitetsregistret för strokesjukvård, och mer specifikt en långtidsuppföljning som genomfördes år 2016 av patienter som insjuknat tre eller fem år tidigare (över 22.000 inkluderade patienter) och deras anhöriga. Data har även inhämtats från bland annat Patientregistret, SCB:s befolkningsregister samt Läkemedelsregistret.

Delarbete 1 beskriver överlevnad och funktionsförmåga upp till fem år efter ischemisk stroke respektive hjärnblödning.[2] Jag visar att prognosen är fortsatt ganska dyster för båda diagnoser men att överlevnad och funktionsförmåga var lägre för hjärnblödning vid samtliga uppföljningstillfällen. Efter fem år var hela 79 procent av dessa patienter avlidna eller beroende av hjälp i vardagen jämfört med 70,6 procent av dem som drabbats av ischemisk stroke.

Delarbete 2 fokuserar på samsjuklighet vid stroke och den prognostiska betydelsen av detta.[3] Samsjuklighet definieras som de kroniska tillstånd patienter har utöver att ha drabbats av en stroke. Cirka 75 procent av alla patienter i studien hade någon form av samsjuklighet och andelen döda eller funktionellt beroende steg kraftigt med grad av sjukdomsbörda. Bland enskilda sjukdomar var demens starkast associerad med dålig prognos, följt av njur- och hjärtsvikt. Jag visar också i en klusteranalys att de kroniska tillstånden samvarierar i specifika kluster, exempelvis ett stort kardiovaskulärt sådant med flera subkluster.

Delarbete 3 beskriver karaktäristika, behandling och prognos för strokepatienter som redan innan insjuknandet var beroende av hjälp och stöd i vardagen.[4] Arbetet visade på stora olikheter inom den här gruppen; ju sämre funktionsförmåga innan stroke, desto mer samsjuklighet, mindre medicinering efter stroke, och sämre prognos.

Delarbete 4 kartlägger återinläggningar på sjukhus under de fem första åren efter stroke.[5] Studien visade att återinlägg-

> Mina resultat understryker komplexiteten och variabiliteten hos strokepatienter vilket kommer till uttryck i stora skillnader i prognos, återinläggningsmönster, och påverkan på anhöriga

ning var mycket vanligt, i synnerhet under de första sex månaderna, och en liten grupp individer med hög grad av samsjuklighet stod för den allra största delen.

Ungefär 20 procent av patienterna visade sig stå för 60 procent av återinläggningarna

Den totalt sett dominerande orsaken till återinläggning var kardiovaskulära sjukdomar men orsaker varierade över tid och mellan patienter med få respektive många återinläggningar.

Delarbete 5 beskriver de anhörigas situation.[6] Den stora mängden hjälp och stöd de gav den strokedrabbade var associerat med påtagliga begränsningar och psykisk ohälsa. I gruppen anhöriga till drabbade med mycket stora behov kunde över 40 procent inte lämna den drabbade längre än en timme i taget; 23 procent av de anhöriga hade behov av mer stöd för egen del och över hälften uppgav psykisk ohälsa.

VAD BETYDER RESULTATEN?

Mina resultat understryker komplexiteten och variabiliteten hos strokepatienter vilket kommer till uttryck i stora skillnader i prognos, återinläggningsmönster, och påverkan på anhöriga. Ett gott omhändertagande i det längre perspektivet kräver därför ett stratifierat tillvägagångssätt där patienter med olika egenskaper och förutsättningar hanteras olika. Det är också nödvändigt med en helhetssyn där många olika faktorer (såsom funktionsnedsättning och samsjuklighet) tas i beaktan.

Min avhandling är framför allt deskriptiv och har inte primärt en normativ ambition (jag undersöker inte hur man *borde* göra för att nå bäst resultat). Men slutmålet är ju förstås att den ska bidra till konkreta förbättringar för patienter och mitt arbete ger ändå indikationer på övergripande mönster som sannolikt vore fruktsamt att adressera. Jag tar mig friheten att utrycka några tankar.

Fragmentisering av vården är ett problem som kommer till störst utryck i handläggningen av patienter med multipla sjukdomar (vilket strokepatienter oftast har). Många olika kliniker med separata handläggningsplaner kan vara inblandade och risk finns för polyfarmaci, ökade kostnader och oklarheter i vem som har ansvar för vad.[7] Detta synliggör behovet av en samordnad vård. Vidare, det faktum att olika tillstånd hos multisjuka patienter ofta samvarierar i kluster gör potentialen större för eventuella samordningsvinster. För att uppnå mer samordning skulle möjligen primärvården kunna spela en större roll. Den har en unik position för att kunna arbeta patientnära och holistiskt där patientens hela livssituation kan adresseras. Men komplexiteten hos många strokepatienter är en stor utmaning. Ett tillvägagångssätt som fungerar bra i slutenvården är multidisciplinära team där många olika professioner (såsom logoped, fysioterapeut, läkare och dietist) samverkar för att kunna erbjuda en stor bredd av vård och stöd. Socialstyrelsen rekommenderar att detta används brett, men utanför slutenvården är tillgängligheten mycket varierad på olika platser i landet (en genomgång från Socialstyrelsen har visat att sådana team bara används i 110 av 235 kommuner).[8] Det är dock förståeligt att vårdcentraler och mindre kommuner inte har resurser att hålla sig med stora multidisciplinära team. Men en samordning där man ”poolar” resurser kanske skulle kunna vara en väg framåt.

Andra konkreta verktyg för att bättre strukturera vården av komplexa patienter är en så kallad ”post-stroke checklist”, som gör det lättare att inte missa viktiga punkter vid uppföljning,[9] och ”frailty assessement”, ett medel att klassificera grad av sårbarhet och identifiera högriskpatienter.[10]

Min avhandling visar också på betydelsen av att även stödja anhöriga. Denna sista punkt är något jag vill slå ett extra

slag för. De anhöriga är en essentiell del i stödet till strokepatienter; de står för den allra största vårdinsatsen och kan på sätt och vis sägas ”bespara” det formella välfärdssystemet stora resurser. Kort sagt: De utgör en tillgång samhället inte har råd att vara utan. Dessutom finns sannolikt för patienterna ett stort värde i att ha en nära anhörig som ger stöd istället för en formell vårdgivare som inte har samma personliga kontakt eller kännedom. Den stora andelen anhöriga som uppger psykisk ohälsa tydliggör behovet av riktat formellt stöd till dem. Dessutom visar mina data att en mycket liten del att anhöriga har kontakt med patientorganisationer. Möjligen kan man integrera initiativ från civilsamhället på ett bättre sätt än vad nu är fallet. Vidare behövs fördjupande kvantitativa och kvalitativa arbeten för att kartlägga de anhörigas situation och behov.

Oavsett vilka åtgärder man väljer att vidta hoppas jag att mitt arbete kan bidra till att det blir så bra som möjligt.

STEFAN SENNFÄLT
Med dr, leg läkare, Neurologen, Karolinska universitetssjukhuset; Lunds universitet
stefan.sennfalt@med.lu.se

Länk till avhandlingen:
https://www.lu.se/lup/publication/c9932201-becc-46fa-91c4-4243960720e7

1. Giang KW, Mandalenakis Z, Nielsen S, Bjorck L, Lappas G, Adiels M, et al. Long-term trends in the prevalence of patients hospitalized with ischemic stroke from 1995 to 2010 in sweden. PLoS One 2017; 12:e0179658.

2. Sennfalt S, Norrving B, Petersson J, Ullberg T. Long-term survival and function after stroke. Stroke 2018; STROKEAHA118022913.

3. Sennfalt S, Pihlsgard M, Petersson J, Norrving B, Ullberg T. Long-term outcome after ischemic stroke in relation to comorbidity - an observational study from the swedish stroke register (riksstroke). Eur Stroke J 2020; 5:36-46.

4. Sennfalt S, Pihlsgard M, Norrving B, Ullberg T, Petersson J. Ischemic stroke patients with prestroke dependency: Characteristics and long-term prognosis. Acta Neurol Scand 2020.

5. Sennfalt S, Petersson J, Ullberg T, Norrving B. Patterns in hospital readmissions after ischaemic stroke - an observational study from the swedish stroke register (riksstroke). Eur Stroke J 2020; 5:286-296.

6. Sennfalt S, Ullberg T. Informal caregivers in stroke: Life impact, support, and psychological well-being-a swedish stroke register (riksstroke) study. Int J Stroke 2019; 1747493019858776.

7. Wallace E, Salisbury C, Guthrie B, Lewis C, Fahey T, Smith SM. Managing patients with multimorbidity in primary care. BMJ 2015; 350:h176.

8. Socialstyrelsen (eng. Swedish National Board of Health and Welfare). Utvärdering 2018, vård vid stroke (eng. Evaluation of stroke care, 2018). 2018.

9. Turner GM, Mullis R, Lim L, Kreit L, Mant J. Using a checklist to facilitate management of long-term care needs after stroke: Insights from focus groups and a feasibility study. BMC Fam Pract 2019; 20:2.

10. Morley JE, Vellas B, van Kan GA, Anker SD, Bauer JM, Bernabei R, et al. Frailty consensus: A call to action. J Am Med Dir Assoc 2013; 14:392-397.

Hur vill våra patienter att vården ska bedrivas?

Vetenskap och beprövad erfarenhet är viktigt för läkare, medan politiker och administratörer vill minska kostnaderna. Men är det någon som lyssnar på vad patienterna vill? I denna krönika lyfter **Åke Andrén-Sandberg**, professor emeritus i kirurgi, fram sina personliga funderingar.

Den sjukvård vi ser i dag har två huvudfundament, dels en gradvis, organiskt utvecklad sjukvård som baserats på det de medicinskt utbildade (främst läkare och till del även exempelvis sjuksköterskor) tolkar som vetenskap och beprövad erfarenhet, dels nyare tiders organisationstänkande som baseras på politikernas och administratörernas försök att få sjukvård av hög kvalitet, billig och tillgänglig. I den bästa av världar är medicinarnas och politikernas/administratörernas bilder av hur sjukvård skall bedrivas överensstämmande, men så tycks det allt mer sällan vara.

I detta sammanhang är det även uppenbart att patienternas synpunkter kommer långt i bakgrunden. Erfarenhetsmässigt finns det dock några synpunkter som patienterna som grupp alltid för fram som viktiga, och de diskuteras här gentemot vad läkarna oftast ser som viktigt.

ATT BOTA OCH ATT INTE SKADA

Det vore rimligt att tänka sig att patienterna i sin kontakt med sjukvården vill bli botade för de besvär de söker för eller i vart fall få symtomlindring. Det är lika rimligt att de ser det som viktigt att inte bli skadade: Inga medicinbiverkningar och inga operationskomplikationer. Detta helt enligt Hippokrates tankegods.

Emellertid uttalas detta sällan av patienter. Det beror på att dessa tankar är så självklara. Om inte sjukvården uppfyller dessa principer har den inget berättigande. Därför ser vi så sällan dessa tankar bedömda i patientenkäter och kvalitetsdiskussioner. Det diskuteras oftare hur tidsbeställning går till och om väntrummens utformning och så vidare, än om de medicinska resultaten. Se det som en naturlig – och positiv – grundinställning till vår svenska sjukvård.

PATIENTERNAS UTTRYCKTA ÖNSKEMÅL

Självklart har olika patienter olika önskemål om hur sjukvården skall organiseras och fungera, men det finns vissa synpunkter som ständigt återkommer.

God tillgänglighet

Så gott som alla människor tycker att de bara går till doktorn när de verkligen behöver det – oavsett hur ofta de kommer. Även de som kommer mycket ofta ser det som viktigt att de får råd och hjälp när så behövs, och om någon kommer trots att symtomen nästan gått över ber de nästan om ursäkt för det.

Och i princip alla tycker att ”när jag verkligen behöver komma till läkare då skall det finnas tid för mig”. Alla vet att sjukvården baseras på regionalskatt och man tycker i allmänhet att man har beskattats mycket. Då krävs motprestationen att sjukvården skall finnas den gång det behövs. Väntetider, väntelistor och svårighet att få tid för att komma till sjukvård kan till nöds accepteras, men ses alltid som något negativt. Observera då att det är inte sjukvårdens bedömning om sjukvården behövs eller inte som gäller – utan patientens.

Kontinuitet i vården

Patienter tycker mycket illa om när de får möta olika läkare varje gång de kommer till en mottagning för samma sjukdom och ser det som att vården misslyckats. De vill inte berätta samma sak gång på gång, de vill inte få olika bedömningar av samma åkommor och de vill ha läkare och sjuksköterskor som de känner och kan få förtroende för.

En läkare som pratar mitt språk

När patienterna vill ha läkare som pratar det egna språket

avser de inte språk som svenska, engelska eller arabiska, utan det som Erik Axel Karlfeldt uttryckte som att tala ”med bönder på böndernas sätt men med lärde män på latin”. Det gäller att inte bara att kunna förstå vad patienten säger med sina ord utan att förstå vad som ligger bakom dem – erfarenheter, värderingar, förhoppningar, med mera. Patienterna vill ha läkare som har förståelse för vem de är och under vilka omständigheter de lever.

I detta ingår också att kunna lyssna. Den som inte blir lyssnad på kan heller aldrig bli helt förstådd, oavsett vilka fantastiska medicinska kunskaper läkaren kan ha.

Kunniga och erfarna läkare

Som läkare kan man uppfatta att man under hela sitt arbetsliv samlar på sig erfarenheter och kunskap – även om man efter hand kan glömma vissa detaljer. Patienterna uppskattar erfarenhet (och vunnen social kompetens), och ser gärna att de kan få komma till en äldre, ”lätt grånad” doktor. De unga blir oftare beundrade för sin entusiasm, men de har alltid svårare att bli trodda och har svårare att förmedla den osäkerhet som även de mest erfarna läkare ibland känner.

Tillgång till teknologi

Patienterna har oftast mycket hög tilltro till modern teknologi, inte sällan betydligt högre tilltro än vad läkarna har. Siffror på laboratoriesvar och texter på röntgenutlåtanden tas ofta som facit, även när de bara är en del i en samlad bedömning. En klok läkare vet detta och kan använda det i sin pedagogik för att få patienten att bli medarbetare i sin egen vård.

Ekonomiska aspekter

De flesta svenskar tycker att skatterna är höga, om inte i högsta laget, och anser att en sparsamhet också med sjukvårdskostnader är en dygd. Samtidigt har samma person svårt att se kostnadernas betydelse när det gäller den egna eller de anhörigas sjukdomar. Läkarens uppdrag, att se till att resurserna räcker för alla, är svårt att kommunicera i det enskilda fallet

VAD KAN VI SOM LÄKARE DÅ GÖRA BÄTTRE?

Mot bakgrund av ovanstående generaliseringar kan man då fråga hur läkekonsten kan utvecklas för att göra patienterna mer nöjda med vården. Naturligtvis finns inga ”quick-fix” som svar på detta (i så fall skulle insatserna redan vara gjorda) och naturligtvis måste olikheterna i våra personligheter användas på ett positivt sätt. Med det sagt, finns det några generella aspekter som borde kunna utveckla läkekonsten mot det som patienten önskar:

- Se till att patienterna får tillgång till den information som finns (rita och berätta, vägled på internet, rita och berätta om igen).
- Var ärlig, se till att patienterna kan lita på dig. Alltid!
- Acceptera inte onödiga fördröjningar, använd de möjligheter som finns för att göra vården mer tidseffektiv.
- Använd multidisciplinär handläggning när det kan förbättra vården.
- Prioritera alltid kontinuitet i relationen mellan patient/anhöriga och läkare; med enkel planläggning kan den oftast göras mycket bättre.

SLUTORD

Vården kan alltid bli bättre om vi kombinerar läkarens kunskap och erfarenhet med patientens kunskap om sig själv och deras egna önskningar och värderingar. Vi behöver inte bara mera pengar till vården, utan kan förbättra den också genom att se var svagheterna i vårt eget handlande ligger och undvika dessa fällor. Reflektion med patientens situation i centrum gör vården så mycket bättre.

ÅKE ANDRÉN-SANDBERG
Professor emeritus i kirurgi

Den digifysiska hälso- och sjukvårdens dilemman

Förhoppningarna är stora att digitaliseringen påtagligt ska bidra med verksamhetsutveckling i framtidens hälso- och sjukvård och socialtjänst. Det är dock förknippat med ett antal dilemman eftersom vi är oförberedda ekonomiskt, socialt, institutionellt, tekniskt och etiskt. I den nyutgivna *Seniorboken – Senior i det smarta samhället* fördjupas bilden med seniorfakta från stora seniorundersökningar.

Digifysisk var ett av årets nyord 2018 enligt Språkrådet och Språktidningen. Det handlar om en kombination mellan digital och fysisk närvaro. Uttrycket används bland annat om sjukvård där läkare dels kan träffa de vårdsökande digitalt, exempelvis genom videolänk, och dels genom ett fysiskt möte mellan vårdpersonal och patient på en vårdinrättning. Motsvarande gäller för vård och omsorg i hemmet, eller *hälso- och sjukvård i hemmet* som nära vård-utredningen föreslår att det ska heta.

Allt pekar på att det är den digifysiska ordningen som gäller i den nya utvecklingsvågen. Även inom hälso- och sjukvården. Drivkrafterna är många och har formulerats i ett flertal utredningar och rapporter inom områden som välfärdsekonomiska utmaningar, den tekniska utvecklingen, digitaliseringen, den demografiska utvecklingen och utmaningarna i personalförsörjningen.

Med corona-katapult och brutal kraft slungades världens nationer och befolkningar in i en situation där det digitala eller förmågan att hantera en dator och vara on-line blev en skiljelinje.

CORONAPANDEMIN – RAKETBRÄNSLE FÖR DEN DIGITALA TRANSFORMATIONEN

Pandemin blev den avgörande katalysatorn till den nya utvecklingsvågen. Med corona-katapult och brutal kraft slungades världens nationer och befolkningar in i en situation där det digitala eller förmågan att hantera en dator och vara online blev en skiljelinje. De aktörer och individer som på något sätt hade förutsättningar för digital hantering lyckades snabbt anpassa sig, medan andra blev efter.

Inte minst i Sveriges regioner var man under våren 2020 mycket aktiva med att kabla ut hur snabbt allt plötsligt gick att implementera och genomföra i utvecklingsarbetet. I pressmeddelandena pratade man i termer av att det var *”rekordsnabb digital utveckling i vården under coronapandemin” och att man nu var övertygad om att ” fortsätta bygga ut den digitala vården.”*

VÅRDEN FLYTTAR HEM TILL DIG

I svensk vård och omsorg hade man de senaste åren gjort en del förberedelser för att vara på nätet eller online, vilket vi även kallar för digitalisering. Mycket av detta hade gått trögt beroende på en hel del förståeligt motstånd från en del grupperingar i organisationen. Man har ju alltid träffat en patient fysiskt så det var väl inte självklart att ändra på det. Den utstakade utvecklingen mot alltmer nära vård och vård på distans, oftast i hemmet, fick med pandemin raketbränsle för de verksamhetsdelar och lösningar som var tillräckligt klara att driftsättas. Flerårsplanerna för arbetet att introducera dessa nya arbetssätt reducerades snabbt till några få veckor. Och plötsligt var det så mycket enklare att åstadkomma beslut i förverkligandet och samarbeten mellan aktörer i den offentliga och privata sektorn.

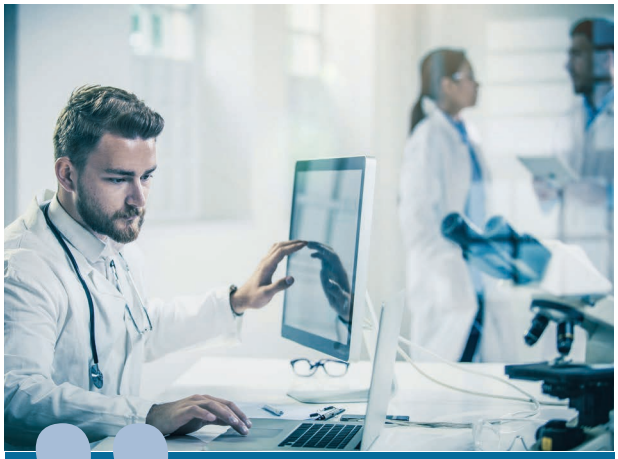
Den 1 april 2020, mitt i den första intensiva pandemivågen, presenterades regeringsutredningen *God och nära vård – en primärvårdsreform*. 60 år av utredningar kring primärvårdens betydelse för den svenska hälso- och sjukvården hade med denna avverkats och nu var det dags för omtaget. Alla verkade överens om att omstruktureringen var nödvändig. Och i regeringens proposition från den 28 maj 2020 – *Inriktningen för en nära och tillgänglig vård, en primärvårdsreform* – säger man att *”primärvården ska vara navet i vården och omsorgen och samspela både med annan specialistvård på och utanför sjukhusen, med övrig kommunal hälso- och sjukvård och med socialtjänsten.”*

HINDER PÅ VÄGEN TILL DEN FULLA EXPANSIONEN

Digitalisering inom vård och omsorg kan innebära stora möjligheter till effektiviseringar och kvalitetsförbättringar. Med relativt enkla åtgärder kan man vinna mycket när det gäller exempelvis tillgänglighet, tidsbesparingar och reducerade kostnader. Ny teknik för trygghet, vård och rehabilitering i hemmen underlättar till exempel egenvård och kan ge högre livskvalitet för personer med kroniska sjukdomar. En brasklapp är dock att mycket återstår att göra och än så länge är det de lågt hängande frukterna man skördar. I huvudsak lösningar som inte kräver samordning mellan olika aktörer och datasystem.

För en fullskalig expansion och implementering eller införande och därpå uppnådda kostnadsvinster krävs så mycket mer. För det första har produktiviteten i vården, enligt SKR, sjunkit med 12 procent de senaste fem åren. Givetvis måste de digitala arbetssätten kunna kompensera för såväl det som för det faktum att regionernas och kommunernas kostnader ständigt ökar. Det medför i sin tur svårigheter att göra de adekvata investeringar och satsningar som behövs i utvecklingsarbetet.

För det andra, tredje och fjärde saknas det fortfarande ett enhetligt system för hur ersättningar till verksamheten ska betalas ut vid digital vård, överenskomna principer för hur



Flerårsplanerna för arbetet att introducera dessa nya arbetssätt reducerades snabbt till några få veckor.

vårdinformationen ska delas mellan de inblandade aktörerna samt lagstiftning och regelverk som stödjer samverkan och samordning mellan privata och offentliga aktörer. För att vi ska kunna realisera de verkligt stora vinsterna, för allt möjligt mellan ekonomiska till livskvalitetsmässiga vinster för patienter och omsorgsmottagare, krävs mod, framsynthet och stor investeringsvilja på den politiska nivån. Och där är vi inte än. Den frågan har snurrat runt i åtskilliga år.

OCH DET FINNS FLER DILEMMAN

Med nära vård blir det mer av avancerad vård i hemmet och då krävs nytänkande på flera fronter. Ett problem är att vårdplatsen i hemmet sällan har diskuterats med vare sig fastighetsägaren eller den som bor där. Bostadsbolagen är knappt medvetna om den omfattning som vård i hemmet har fått. I mina möten med exempelvis kommunala bostadsbolag brukar deltagarna bli tämligen förvånade över hur mycket det kan vara som berörs.

Det kan handla om fastighetens och bostadens konstruktion. Och minst lika mycket handlar det om fastighetens läge i förhållande till parkeringsplatser, möjligheter till av- och pålastning av hjälpmedel, förbrukningsartiklar, sjukhussängar, mat och medicinsk utrustning.

Hur underlättar man de regelbundna transporterna av stora mängder förbrukningsartiklar för hemdialys? Hur förvarar man sprutor, kanyler och läkemedel för cancervård och hur hanteras riskavfallet?

Ett annat dilemma gäller den service och support som måste tillhandahållas för att den digifysiska vården ska fungera. Är det särskild personal från regioner och kommuner som ska stå för dessa delar? Eller är det kompetensutveckling av sjuksköterskor och hemtjänstpersonal som ska säkra den typen av resurs? Vad kan man räkna med från den sidan och vad måste anhöriga eller patienter själva hantera? Du kan ju till att börja med fundera över vad som krävs för att hålla igång din smarta klocka eller ditt aktivitetsarmband om du har sådana prylar. Har du alltid koll på versionshanteringen, laddningsstatus och parkopplingen? Och hur lång tids användning krävs för att sådana rutiner ska sitta i ryggmärgen? Hur har det sett ut för dig och tycker du att du alltid får det att funka i den dagliga användningen?

EN VANLIG DAG PÅ JOBBET – KAN DU ÖPPNA DÖRREN?

För att få vardagen att fungera för såväl den som bor i det aktuella hemmet som den som tillhandahåller tjänster är det en helhetslösning som måste åstadkommas. Det är fyra komponenter som är särskilt viktiga i denna helhet: Den boende, hälsosituationen, personalinsatserna och distributionen. I ett talande reportage i Fastighetstidningen februari 2020 skrivet av Erik Hörnkvist och Andreas Ericson, blev jag intervjuad kring dessa frågor vilket inspirerade dem att åka med sjuksköterskan Sofia Achatius, ASiH Stockholm Södra, under en dag på jobbet.[1]

Avancerad sjukvård i hemmet (ASiH) innebär till stor del palliativ vård, vilket innebär vård i livets slutskede. Det är mycket utrustning Sofia behöver ha med sig.

Sofia berättar att de är 180 medarbetare, uppdelade på team, i den södra delen av Region Stockholm. Varje team består av en rad olika kompetenser som exempelvis läkare, sjuksköterskor, undersköterskor, dietister, arbetsterapeuter, sjukgymnaster och kuratorer. Hembesöken utförs främst vardagar på ordinarie arbetstid men det kan också ske på andra tider. Huvuddelen av patienterna har cancer men det är också vanligt med andra kroniska sjukdomar. Oftast innebär det att bostaden måste anpassas både för att den som bor där ska få ett drägligt liv och att de 25–30 personer, från såväl hemtjänsten som vården, som besöker personen varje vecka, ska kunna jobba där.

”Det är ett minisjukhus här i väskan, berättar Sofia och visar den stora väskan som hon släpar med sig överallt. Utöver mediciner och sjukvårdsutrustning finns där tunga påsar med dropplösning, blod för transfusioner och inte sällan en våg då många inte har råd med en egen hemma.”

Sofia berättar med värme i rösten om möten med patienter där vårdinsatserna i princip betyder allt för att skapa livskvalitet de dagar, månader eller möjligen år som återstår. Det är tydligt att hon trivs i sitt jobb.

Ibland blir det problem när inte fastighetsägaren eller förvaltaren vill lämna ut nyckel. Hur kommer man in i huset – med vanlig nyckel eller digitalt lås? Det kan låta som en självklarhet men det är inte givet att i tillräcklig omfattning få tillgång till nycklar eller brickor till porten.

Sofia drar sig inte för att kalla på hjälp från brandkåren för att vid akutfall kunna ta sig in i huset.

”Vår viktigaste uppgift är ju ändå att lindra smärta, både fysisk och existentiell, säger Sofia och tillägger, ibland går det inte att skilja dem åt. Men smärta som smärta, har man ont så ska man få hjälp att lindra den.”

Bland pionjärseniorerna är 50 procent utpräglade användare av den smarta mobilen och 80 procent rankar den som viktig eller mycket viktig i det dagliga livet.

Finns det hiss eller är det ett av de vanliga trevåningshusen utan hiss? Hur ordnas leveranser och förvaring av hjälpmedel och förbrukningsartiklar? Frågorna blir många och rör sig i hela spannet mellan det som är relativt enkelt att lösa till stora åtgärdsprogram som blir styrelsefrågor för bostadsbolagen.

SENIOR I DET SMARTA SAMHÄLLET

I den nypublicerade *Seniorboken – Senior i det smarta samhället* beskriver jag frågor av detta slag när det gäller boende, konsumtion, vård och omsorg i en ny tid. Hur behöver vi tänka och agera för att få det att fungera för den ökande seniorpopulationen? I boken varvas omvärldsbeskrivningarna med Seniorfakta, som utgörs av resultat från seminarier och enkäter med upp till cirka 11 000 deltagare. Främst pionjärseniorer – de seniorer som är mycket aktiva när det gäller det digitala och som vi kan lära av och förmedla till andra seniorer.

I de studier vi genomfört bland pionjärseniorer de senaste åren finns exempelvis utvärderingen *De bästa digitala prylarna och lösningarna jag använder* och där är fem-i-topp: Swish, smart mobil, internetbank, mejl och dator. Den smarta mobiltelefonen är en av grundstenarna för att den egna digitala utvecklingen ska bli framgångsrik. Bland pionjärseniorerna är 50 procent utpräglade användare av den smarta mobilen och 80 procent rankar den som viktig eller mycket viktig i det dagliga livet.

Man pratar ofta om att dagens seniorer är mycket aktiva och kunniga när det gäller digitala prylar. Verkligheten ser inte riktigt ut på det sättet. Hela skalan seniorer finns representerad mellan de mycket initierade, pionjärseniorer, och de seniorer som aldrig varit i närheten av vare sig mejl, aktivitetsarmband eller smarta telefoner. De är olika rustade för, och intresserade av, digitaliseringen med dess prylar och applikationer. Pionjärseniorerna har visat vägen och nu behöver rörelsen bli bredare och omfatta övriga seniorer och andra som ännu inte tagit steget till det självorganiserande nätverkssamhället. En viktig del i det pussel som ska läggas för att den digifysiska hälso- och sjukvården ska fungera.

MATS OLSSON
Framtidsstrateg, Kairos Future

REFERENSER

1. Fastighetstidningen nr 1 2020, https://fastighetstidningen.se/3d-flip-book/nr-1-20/

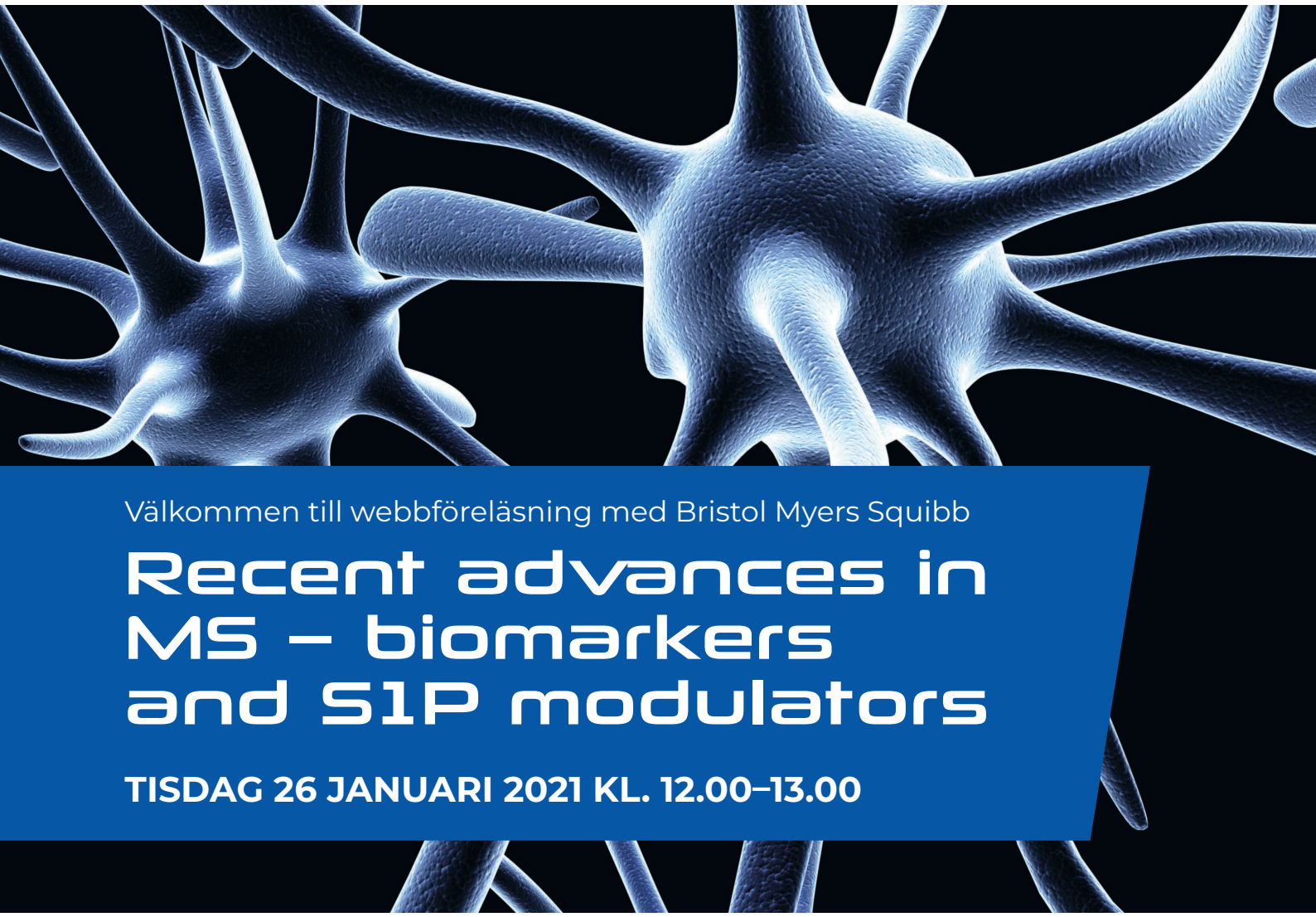
Artikeltexten är ett bearbetat utdrag ur den nypublicerade boken Seniorboken – Senior i det smarta samhället. Om boende, konsumtion, vård och omsorg i en ny tid. Boken är baserad på omfattande studier med seniorer.

Författare: Mats Olsson

Bokens hemsida: www.pionjarsenior.se

Boken kan köpas på samma adress.

Terapiinriktad utbildning med produktinformation om ZEPOSIA® (oazanimod) i anslutning till mötet



Välkommen till webbföreläsning med Bristol Myers Squibb

Recent advances in MS – biomarkers and S1P modulators

TISDAG 26 JANUARI 2021 KL. 12.00–13.00

FÖRELÄSARE OCH ÄMNEN

Neurofilament light chain (NfL) – new prognostic biomarker for MS?
Ass. Prof. Ali Manouchehrinia, Karolinska Institutet

S1P-modulatorer, likheter och skillnader
Prof. Jan Lycke, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Föreläsningen kommer att ta upp den senaste forskningen kring neurofilament light chain (NfL) som potentiellt ny prognostisk biomarkör för att förutsäga sjukdoms-progression i MS, samt utröna likheter och skillnader i klinisk profil och patient-målgrupp hos S1P-modulatorerna.

Anmälan sker via delegia.com/bms eller QR-koden här bredvid.

Webbföreläsningen riktar sig till MS-intresserade läkare och sjuksköterskor. Bristol Myers Squibb står för föreläsararvode. Anmälan kräver huvudmannens godkännande. Det åligger den enskilde deltagaren att inhämta detta.

Bristol Myers Squibb, Hemvärnsgatan 9, 171 54 Solna, tel. 08-704 71 00.

Celgene | Bristol Myers Squibb™ Company

20845E2011302-01 Nov 2020

Målgruppen för symposiet är neurologer och
ST-läkare som möter/behandlar patienter med MS.

Välkommen till det nationella symposiet

Fokus Neurologi – MS

25 mars 2021

WEBINAR

Scanna QR-koden och anmäl dig till detta webinar

https://bit.ly/fokus-neurologi-2021-reg

Programkommitté & moderatorer:

JAN LYCKE | Professor, MS Centrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
LOU BRUNDIN | Professor, Neurologkliniken/KI, Karolinska Universitetssjukhuset
CHARLOTTE DAHLE | Docent, Klinisk Immunologi/Neurologiska kliniken, Linköpings Universitetssjukhus

Föreläsare:

MARKUS AXELSSON | MD, PhD, MS Centrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
MARTIN KERSCHENSTEINER | Prof. Dr., Deputy Director of the Biomedical Center of the LMU München, Tyskland
JOÃO CERQUEIRA | M.D., PhD, Associated Professor at Minho University; Head of MS Clinic in Hospital de Braga, Portugal

FOKUS NEUROLOGI - MS

Moderatorer: Jan Lycke, Lou Brundin, Charlotte Dahle

15:30	**CHECK-IN TILL MÖTET**
15:45–15:50	Välkommen **Christina Gip, Biogen**
15:50–15:55	Inledning av programkommittén **Jan Lycke, Lou Brundin, Charlotte Dahle**
15:55–16:15	Hur vet jag när patienten övergår i sekundärprogressiv fas vid MS? **Markus Axelsson, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg**
16:15–16:20	Frågestund **Programkommittén modererar**
16:20–16:30	Programkommittén diskuterar. Hur gör vi med antiinflammatorisk behandling vid degeneration **Jan Lycke, Lou Brundin, Charlotte Dahle**
16:30–16:40	**BENSTRÄCKARE**
16:40–17:00	Pathogenetic mechanisms of neurodegeneration in MS **Martin Kerschensteiner, München, Tyskland**
17:00–17:10	Frågestund **Programkommittén modererar**
17:10–17:30	Samband och skillnader mellan kognitiv dysfunktion, MS fatigue och depression **João Cerqueira, Braga, Portugal**
17:30–17:40	Frågestund **Programkommittén modererar**
17:40–17:50	Summering och avslut av programkommittén **Jan Lycke, Lou Brundin, Charlotte Dahle**
17:50	**MÖTET AVSLUTAS**

In accordance with data protection law, Biogen Sweden, Kanalvägen 10A 19461 Upplands Väsby, ("Biogen") processes personal data we collect from you in order to administrate the meeting and fulfil tax accounting and tax regulations. Such collection is necessary to provide you with this service and our processing is in Biogen's legitimate interest as a pharmaceutical company. Where necessary, Biogen may transfer your personal data to other companies in its group and may also engage third party services providers (e.g. IT service providers) to process your personal data on its behalf. Such parties may be located outside Europe, but Biogen will ensure that all recipients are contractually (e.g. by Standard Contractual Clauses) and/or legally obliged to comply with privacy standards in accordance with data protection law. Biogen retains your personal data for no longer than is necessary for the purposes for which it is collected. You may contact Biogen if you would like to access your personal data or require information about the personal data that Biogen holds about you. You may object to the processing of your personal data for legitimate reasons and you may also request the correction or erasure of it. Should you feel it necessary, you also have the right to lodge a complaint with your data protection authority. If you have questions about our processing of your personal data, you can contact Biogen's Data Protection Officer at privacy@biogen.com.

Biogen-85508 November 2020

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

Missa inte
Svenska neurologföreningens
virtuella kongress!

19-21 maj 2021

Program och anmälan:
www.neurologforeningen.org

MERCK

MAVENCLAD®
kladribin tabletter

Oralt läkemedel mot MS

- 2 korta tablettkurer[1]
- Långvarig effekt[2]

MAVENCLAD®
kladribin tabletter

1. MAVENCLAD® ges per oralt under 4-5 dagar och ånyo under 4-5 dagar en månad senare. Proceduren upprepas ånyo efter 1 år. Dosen är viktbaserad.
2. Effekt upp till 4 år vad avser minskad skovfrekvens och förlängd tid till progression av funktionsnedsättning.

REFERENS: MAVENCLAD® SPC 01/2020

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:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. HIV. Aktiv kronisk infektion (tuberkulos eller hepatit). Aktiv malignitet. Insättning av behandling med kladribin hos patienter med försvagat immunförsvar, inklusive patienter som står på immunsuppressiv eller myelosuppressiv behandling. Måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion. Graviditet eller amning. Fall av PML har rapporterats vid behandling med parenteralt kladribin mot hårcellsleukemi. I den kliniska studiedatabasen (1,976 patienter, 8,560 patientår) för MAVENCLAD® har inga fall av PML rapporterats. En undersökning med magnetisk resonanstomografi (MRI) bör emellertid göras innan behandling med MAVENCLAD® påbörjas (vanligen inom tre månader).

För ytterligare information se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumén 01/2020.

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

SE/CLA/0119/0003 (1) MAR 2019