Neurologi I SVERIGE
nr 3-2022

Gåtan postcovid öppnar för radikala samarbeten

Det ljusnar för migränvården

Oväntad roll hos vaskulära celler vid **ALS-neurodegeneration**

Luktsinnet som ett varningssystem hos **människor**

DEN OBEROENDE TIDNINGEN OM NEUROLOGISKA SJUKDOMAR

AJOVY® (fremanezumab)
– det **enda** långverkande aCGRP-läkemedlet med möjlighet till dosering s.c. **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 N02CD03. 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:** Anafylaktiska reaktioner har rapporterats i sällsynta fall. Patienterna ska informeras om symtomen på överkänslighetsreaktioner. Om en allvarlig överkänslighetsreaktion uppstår ska lämplig behandling sättas in och fremanezumab-behandlingen avbrytas. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av AJOVY under graviditet. För fullständig förskrivarinformation och pris, se fass.se. SPC datum: 05 2022.
AJOVY tillhandahålls av Teva Sweden AB, Box 1070, 251 10 Helsingborg

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

Teva Sweden AB Box 1070 | 251 10 Helsingborg | www.tevacare.se | info@teva.se. | AJO-SE-00129 | September 2022

AJOVY® (fremanezumab) injection 225 mg/1.5 mL

Nu stundar tider av förändring

När dessa rader skrivs har höstliga temperaturer och vindbyar låtit oss veta att bistra tider är på ingång. För många kommer denna vinter komma att bli besvärligare än vanligt och kan tvinga fram olika förändrade vanor och beteenden i vardagen. Hur den kommande regeringen ska se ut är ännu inte klart, men den kommer att få en hel del att sätta tänderna i.

En annan ”förändring” är att Neurologi i Sverige numera ägs av Add Health Media AB. Add Health Media är en av Nordens största aktörer inom medicin- och hälsovårdskommunikation. Längre bak i tidningen kan du läsa mer om företagsförvärvet och om de nya ägarnas ambitioner för framtiden.

Men om du läser tidningen från pärm till pärm kommer du innan dess att få ta del av bokstäverna MNOP i David Fällmars både utbildande och underhållande artikelserie Neuroradiologisk A-B och C-D-lära.

Under vinjetten Kliniken i fokus kan du läsa om ett spännande och ovanligt tvärvetenskapligt forskningssamarbete som bedrivs vid Linköpings universitet. I detta fall handlar det om covid-19 och postcovidsyndromet, men förhoppningsvis kan det leda till liknande samarbeten över gränserna mellan naturvetenskap och humaniora.

Du kommer också att få ta del av rapporter från flera olika kongresser och symposier. Och förstås hittar du artiklar från aktuell neurologisk forskning i Sverige.

Med hopp om berikande och trevlig läsning!

Ingela Haraldsson
Chefredaktör

PS. Hör gärna av dig till redaktionen om du har synpunkter på tidningens innehåll eller om du själv har möjlighet att bidra.

Omslagsfoto: Sören Andersson.

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

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

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

Ansvarig utgivare:	Patrik Gustavsson
Vd:	Rikard Ekberg
Grafisk form:	Nina Roegind
Chefredaktör:	Ingela Haraldsson
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:	c/o Convendum Gävlegatan 16 (Box 6019) Telefon 08-648 49 00
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 som är helägt av Curus AB. Vi har ingen koppling till något annat företag eller organisation inom vare sig privat näringsliv eller offentlig sektor.
Citera oss gärna, men ange källan – Neurologi i Sverige. Innehållet i artiklarna överensstämmer inte nödvändigtvis med redaktionens åsikter.
ISSN2000-8538 © Pharma Industry Publishing AB 2011

TS tidskrifter

Neurologi i Sverige är TS-kontrollerad
Upplaga 5 700 exemplar

Biogen-145649 | April 2022

VUMERITY™ (DIROXIMELFUMARAT) FÖR VUXNA PATIENTER MED SKOVVIS FÖRLÖPANDE MULTIPEL SKLEROS[1]

NU INOM FÖRMÅN[3]

SPELA VIDARE MED FÄRRE AVBROTT*[1,2]

VUMERITY™ är en ny oral fumaratbehandling, bioekvivalent med dimetylfumarat som visat förbättrad gastrointestinal tolerabilitet.*[1,2]

*Andel patienter med GI-biverkningar, DRF (diroximelfumarat): 34,8%, DMF (dimetylfumarat): 49,0%. Utsättning pga svåra GI-besvär: DRF: 0,8%, DMF: 4,8%. Behandlingsavbrott: DRF 1,6%, DMF 6,0% (signifikanser ej beräknade).[1] Justerat medelantal dagar med GI-symtom mätt med Individual GI Symptom and Impact Scale (IGISIS intensity score ≥2) DRF 1,4, DMF 2,6 (adjusted rate ratio 0,54 (95% CI) 0,39-0,75; p=0,0003).[2] DRF 462 mg är bioekvivalent med DMF 240 mg i och med samma mängd av den aktiva metaboliten monometylfumarat. Farmakokinetisk bedömning har visat att exponeringen för monometylfumarat efter oral administrering av 462 mg diroximelfumarat och 240 mg dimetylfumarat hos vuxna är bioekvivalent.[1]

Referenser: 1. VUMERITY™ (diroximelfumarat) SPC 03/2022. **2.** Naismith R, Wundes A, Ziemssen T, *et al*. Diroximel fumarate demonstrates an improved gastrointestinal tolerability profile compared with dimethyl fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: results from the randomized, double-blind, phase 3 EVOLVE-MS-2 study. *CNS Drugs.* 2020;34:185-196. **3.** Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket Beslut: 2022-04-22 3547/2021.

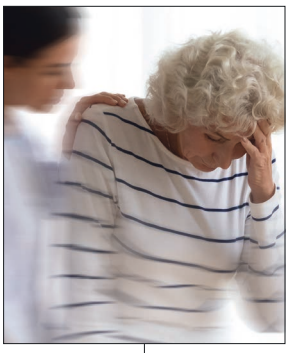
Vumerity™ (diroximelfumarat), Rx, ATC-kod: L04AX09 Enterokapsel 231 mg. F, inom förmån. **Baserad på SPC 03/2022. Indikation:** Vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros. **Kontraindikation:** Misstänkt eller bekräftad progressiv multifokal leukoencephalopati (PML). Överkänslighet mot andra fumarsyraestrar. **Varning och försiktighet:** Patienter kan utveckla lymfopeni vilket bör tas i beaktande under behandlingen. Lymfopeni är en riskfaktor för PML. **Graviditet:** Rekommenderas inte under graviditet eller till fertila kvinnor som inte använder lämpliga preventivmedel. **Amning:** Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandling med Vumerity efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan. **För ytterligare information om dosering, kontraindikationer, varningar och försiktighet, biverkningar, förpackningar och pris vänligen se www.fass.se**

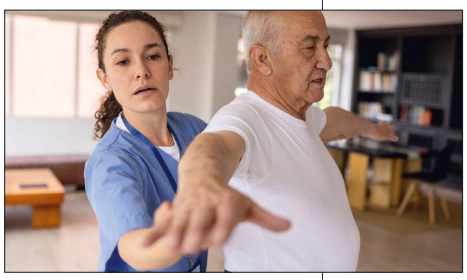
Biogen

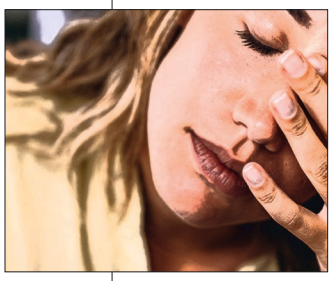
VUMERITY™ (diroximelfumarat)

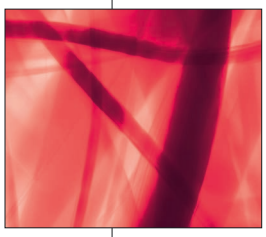
Kanalvägen 10 A, S-194 61 Upplands Väsby | www.biogenpro.se

innehåll









Neuroradiologi
Neuroradiologisk A-B och C-D-lära. 12
David Fällmar

Referat
European Epilepsy Congress – Geneva 9–13 July 20
Johan Zelano

Vårdförlopp 2 – efterlängtade riktlinjer för strokesjukvården efter akutskedet 38
Matilda Lann

Det ljusnar för migränvården – proffshjälp för de hårdast drabbade 42
Katarina Mattsson

Brains orchestrate – EAN 2022, Wien 25–28 juni 46
Dorota Religa

”Digital halvdag för svensk neurologi” – 19 maj 2022 68
Shala Ghaderi Berntsson

Kliniken i fokus
Gåtan postcovid öppnar för radikala samarbeten 26
Katarina Fornander

Demens
Läkemedel med potentiell kognitiv påverkan är vanliga på Malmös demensavdelningar 32
Sara Modig

Luktsinnet
Luktsinnet som ett varningssystem hos människor 56
Behzad Iravani

ALS
Oväntad roll hos vaskulära celler vid ALS-neurodegeneration 62
Sebastian Lewandowski

Företagsförvärv
Add Health Media ny hemvist för Neurologi i Sverige 64
Evelyn Pesikan

Utbildningar
Vidareutbildning för huvudvärksintresserade specialister 73

The 4th Nordic Migraine Symposium 74

Redaktörens rader 3

Redaktionsråd 4

Notiser 8

ONTOZRY®
cenobamat

SKYDD MOT OKONTROLLERADE FOKALA ANFALL[1]

Cirka en tredjedel av alla personer med epilepsi blir **inte anfallsfria av sin läkemedelsbehandling**.[2] Dessa personer lider av så kallad terapiresistent epilepsi* och har en ökad risk att **dö i förtid**.[2] **ONTOZRY (cenobamat)** är en tilläggsbehandling av fokala anfall för vuxna personer med terapiresistent epilepsi.[1]

- ONTOZRY har en dubbel verkningsmekanism.[1]
- ONTOZRY + SOC** minskade signifikant anfallsfrekvensen.‡, ¶ ,1,3-4
- 21% av patienterna blev anfallsfria med ONTOZRY 400mg som tillägg till SOC**. 1,3, †
- De flesta biverkningar var dosrelaterade och milda eller måttliga i svårighetsgrad.[1,4]

* Terapiresistent epilepsi: Fortsatta epileptiska anfall trots behandling med minst två korrekt valda antiepileptiska läkemedel, i adekvata doser enskilt eller i kombination.[2]

** Standardbehandling (SOC): innebär behandling med 1 till 3 korrekt valda antiepileptiska läkemedel, i adekvata doser enskilt eller i kombination.

‡ vs. placebo + SOC.

¶ Minst 50% anfallsreduktion jmf med baseline: 100mg: 41/102, (p=0,036), 200mg: 55/98 (p<0,001), 400mg: 61/95 (p<0,001).

† 100% anfallsreduktion jmfr med baseline: 100mg: 4/102 (NS), 200mg: 11/98 (p=0,002), 400mg: 20/95 (p<0,001).

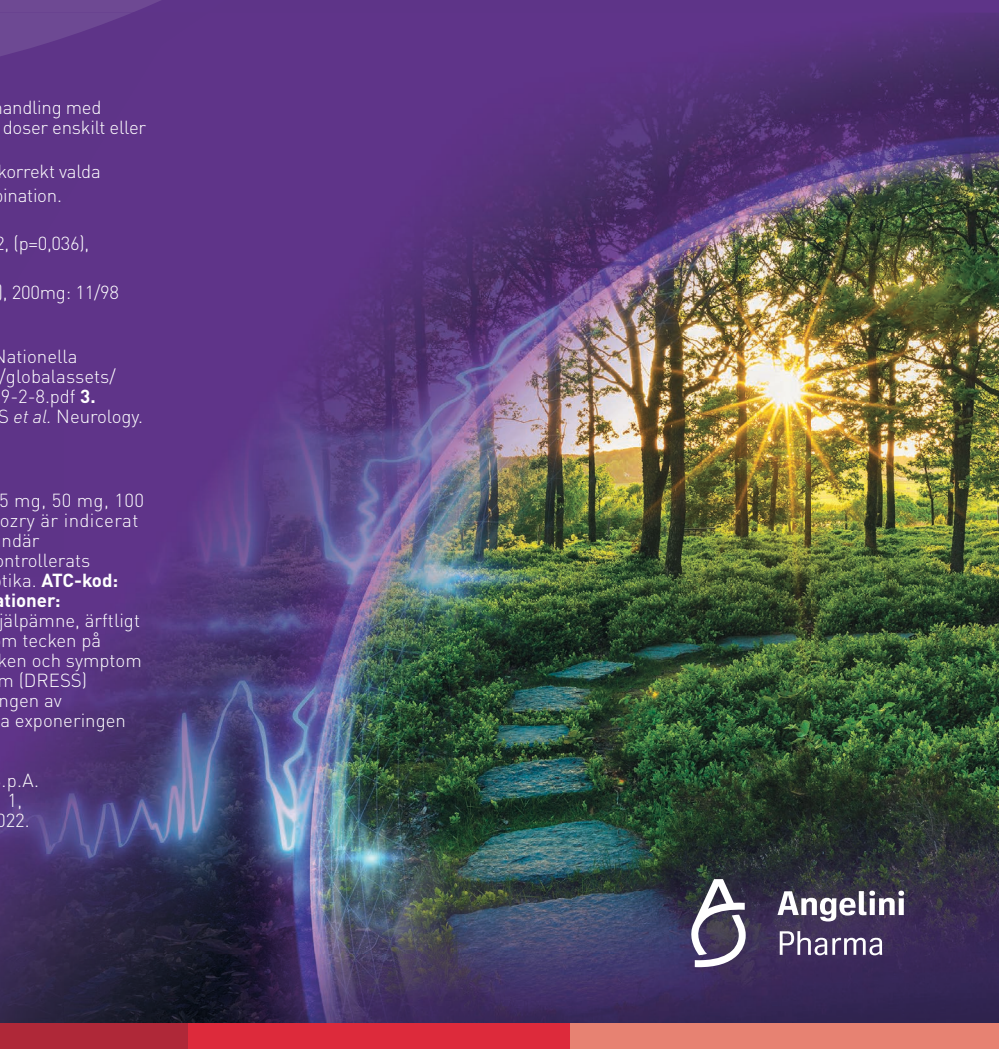
Ref: 1. ONTOZRY SPC, juli 2022, fass.se. **2.** Socialstyrelsen; Nationella riktlinjer för vård vid epilepsi. https://www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/artikelkatalog/nationella-riktlinjer/2019-2-8.pdf **3.** Krauss GL *et al.* Lancet Neurol. 2020;19(1):38–48. **4.** Chung SS *et al.* Neurology. 2020;94(22):e2311–e2322.

ONTOZRY® (cenobamat) 12,5 mg odragerad tablett samt 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg och 200 mg filmdragerade tabletter. Rx F. Ontozry är indicerat som tilläggsbehandling av fokala anfall, med eller utan sekundär generalisering hos vuxna patienter med epilepsi, som inte kontrollerats tillräckligt trots tidigare behandling med minst två antiepileptika. **ATC-kod:** N03AX25 – antiepileptika, övriga antiepileptika. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne, ärftligt kort QT-syndrom. **Varningar:** Patienter ska uppsöka läkare om tecken på självmordstankar/självmordsbeteende uppstår, samt om tecken och symptom på läkemedelsreaktion med eosinofili och systemiska symtom (DRESS) inträffar. Innehåller laktos. Cenobamat kan minska exponeringen av substanser som metaboliseras via CYP3A4, CYP2B6 samt öka exponeringen av substanser som metaboliseras via CYP2C19. Cenobamat rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel eller vid amning. **MAH:** Angelini Pharma S.p.A. **Lokal kontakt:** Angelini Pharma Nordics, Östermalmstorg 1, 114 42 Stockholm. **Datum för senaste översyn av SPC:** 07/2022. För AUP och ytterligare information, se www.fass.se

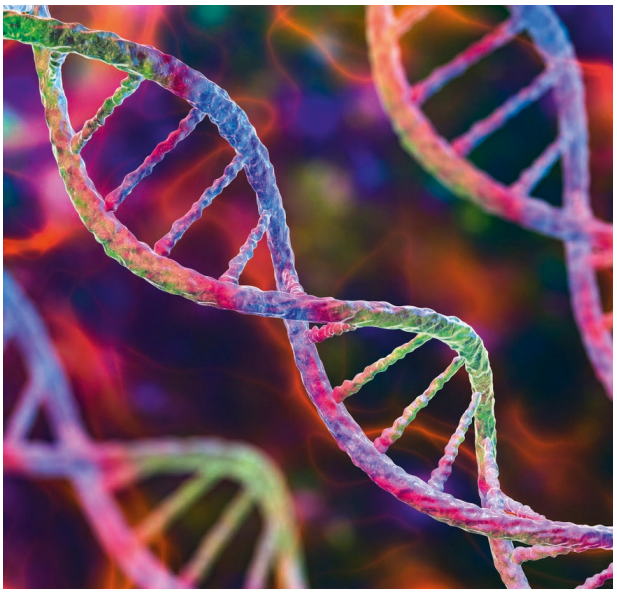
▼ **Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.**

nordics@angelinipharma.com

SW13393P SEPT 2022



Angelini Pharma



Målprotein för diabetesläkemedel kopplat till minskad risk för Alzheimers

Alzheimers sjukdom blir vanligare, men det finns inga läkemedel som påverkar sjukdomens förlopp och utvecklingen av nya läkemedel är långsam, dyr och komplicerad. En alternativ strategi är att försöka hitta redan godkända läkemedel som kan ha effekt mot sjukdomen och ge dem ett nytt användningsområde. Diabetesläkemedel har föreslagits som möjliga sådana kandidater. I en publicerad studie har forskare från Karolinska Institutet använt genetiska metoder för att undersöka detta närmare.

– Genetiska varianter i eller nära gener som kodar för ett läkemedels målproteiner kan ge fysiologiska förändringar som liknar läkemedlets effekter. Vi drar nytta av sådana varianter för att testa om det går att använda redan godkända läkemedel till nya ändamål, säger Bowen Tang, doktorand vid institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet.

Arbetet började med att identifiera genetiska varianter som härmar den farmakologiska effekten av diabetesläkemedel, nämligen att sänka blodsockernivån. Analysen identifierade varianter i två gener som tillsammans kodar för målproteinet för en typ av diabetesläkemedel som kallas sulfonylurea.

KI-forskarna undersökte sedan hur de identifierade genetiska varianterna är kopplade till risken för Alzheimers sjukdom. Det gjordes genom analys av tidigare insamlade data från drygt 24.000 personer med sjukdomen och 55.000 kontroller. Forskarna såg att de genetiska varianterna i sulfonylureagenerna var kopplade till lägre risk för Alzheimers sjukdom.

– Våra resultat tyder på att målproteinet för sulfonylureaser, KATP-kanalen, kan vara ett mål för behandling och prevention av Alzheimers sjukdom. Det behövs dock ytterligare studier för att helt förstå den bakomliggande biologin, säger Sara Hägg, docent vid institutionen för medicinsk epidemiologi och biostatistik, Karolinska Institutet.

Källa: Karolinska Institutet

Färre skov vid MS med off label-läkemedel

Patienter med multipel skleros som behandlades med läkemedlet rituximab hade betydligt lägre risk att drabbas av skov än MS-patienter som fick standardbehandling. Det visar en klinisk fas 3-studie av forskare vid Karolinska Institutet och Danderyds sjukhus som publicerats i The Lancet Neurology.

Den kliniska fas 3-studien är en multicenterstudie som omfattar 195 patienter från 17 sjukhus i Sverige som nyligen diagnostiserats med skovvis förlöpande MS. Patienterna slumpades till att få antingen rituximab eller standardbehandling med dimetylfumarat.

Under den 24 månader långa uppföljningen undersöktes förekomsten av skov. Resultaten visade att de som behandlats med rituximab hade fem gånger lägre skovrisk. Endast tre av 98 patienter som fått rituximab drabbades av skov, jämfört med 16 av 97 patienter som fått dimetylfumarat. Magnetkameraundersökning visade även att de som fått rituximab hade färre nytillkomna MS-plack.

– Den goda effekten och låga kostnaden för rituximab skulle kunna göra det till ett attraktivt förstahandsval för nydiagnostiserade MS-patienter, inte minst i resursfattiga områden. Men det behövs fler och större studier för att bekräfta läkemedlets effekt, långsiktiga säkerhet och kostnadseffektivitet vid MS, säger studiens förstaförfattare Anders Svenningsson, adjungerad professor vid institutionen för kliniska vetenskaper, Danderyds sjukhus, Karolinska Institutet och överläkare vid neurologkliniken på Danderyds sjukhus.

Rituximab används vid en rad olika sjukdomstillstånd, men är inte godkänt för behandling av MS eftersom det har saknats data från kliniska fas 3-studier. Läkemedlet har dock visat sig ha god effekt vid skovvis förlöpande MS och förskrivs därför ofta ”off label”, vilket innebär att behandlande läkare ensam tar på sig ansvaret för behandlingen.

Källa: Karolinska Institutet

Ny AI-app på Sahlgrenska kortar vårdtider vid akut stroke

Sahlgrenska Universitetssjukhuset bedriver strokevård i världsklass och tiderna för behandling hör till de främsta i landet och Europa. I dag används framför allt två behandlingar för akut stroke: den propplösande läkemedelsbehandlingen trombolys och interventionen trombektomi. Sahlgrenska Universitetssjukhuset är regionens enda utförare av trombektomi och varje minut är avgörande. Därför bedriver Sahlgrenska Universitetssjukhuset ett kontinuerligt förbättringsarbete i hela strokekedjan. En ny AI-app har nu implementerats hos regionens strokesjukhus för att snabbare och bättre kunna ställa diagnos och sätta in rätt typ av behandling.

– Denna AI-app är ett hjälpmedel till radiologer och strokeläkare för att snabbare kunna ställa korrekt diagnos, säger Alexandros Rentzos, överläkare i neuroradiologi och neurointervention på Sahlgrenska Universitetssjukhuset och verksamhetsansvarig för införandet av appen.

När en patient med misstänkt akut stroke anländer till något av regionens strokesjukhus genomförs en datortomografi för att utesluta övriga orsaker till symtomen och andra sjukdomar. Därefter en datortomografi-kärlundersökning för att identifiera stopp i kärlen och ytterligare datortomografi för att se om det finns någon räddningsbar hjärnvävnad. På Sahlgrenska Universitetssjukhuset tar samtliga undersökningar i genomsnitt mellan sex och sju minuter.

– Ett beslut om trombektomi är vanligtvis fattat inom tio minuter när rätt kompetens finns på plats. Om det saknas kompetens och erfarenhet kan det ta upp till 40 minuter om inte längre, säger Alexandros Rentzos.

Med den nya AI-appen genomförs undersökningen på regionens strokesjukhus samtidigt som AI analyserar och tolkar datan parallellt. Resultaten kan ses direkt och neurologer och neuroradiologer på Sahlgrenska Universitetssjukhuset kan dubbelgranska datan. Är patienten i behov av trombektomi sker transport till Sahlgrenska Universitetssjukhuset direkt.

Källa: Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Blodprov upptäcker Alzheimers hos personer med Downs syndrom

Runt 80 procent av dem som har Downs syndrom utvecklar Alzheimers sjukdom, ofta redan i 40–50-årsåldern. Nu visar en svensk-amerikansk studie, ledd från Lunds universitet, att ett enkelt blodprov med stor säkerhet kan upptäcka Alzheimers sjukdom hos personer med Downs syndrom. Fynden är viktiga av flera skäl, inte minst möjligheten att ställa korrekt diagnos utan komplicerade ingrepp.

Denna relativt stora kliniska multicenterstudie är hittills den enda studien i världen på Downs syndrom i vilken man jämfört en biomarkör genom blodprov med resultat från PET-kameraundersökning för att undersöka om personerna har de signifikanta ansamlingar av proteinerna amyloid respektive tau i hjärnan som definierar Alzheimers sjukdom. Studien omfattar 300 personer med Downs syndrom av vilka 40 procent visade tecken på begynnande alzheimersjukdom.

– Med det enkla blodprovet kunde vi med över 90 procents säkerhet upptäcka både tau- och amyloidpatologier, det vill säga de sjukdomsframkallande förändringar i hjärnan som visar om en person har alzheimer eller ej. Vi kunde även ställa diagnos på dem som ännu inte utvecklat tydlig kogntiv svikt på grund av Alzheimers sjukdom, säger Oskar Hansson, professor i neurologi vid Lunds universitet och överläkare vid minnesmottagningen på Skånes universitetssjukhus.

Orsaken till att personer med Downs syndrom utvecklar Alzheimers sjukdom i relativt hög utsträckning är att de har en extra kromosom, tre exemplar av kromosom 21 istället för två. Och den gen som kodar för APP (amyloid prekursorproteinet), det vill säga det protein som bildar amyloid, finns på just kromosom 21. Vid Downs syndrom bildar man mer av APP och har därmed en klart ökad risk att få amyloida aggregat som i sin tur leder till aggregat av tau.

Källa: Lunds universitet

Lars Lannfelt belönas för banbrytande insatser inom molekylär geriatrik

Svenska Läkaresällskapet har beslutat att tilldela Lars Lannfelt Bengt Winblads pris 2022 för framstående insatser inom molekylär geriatrik som lett till en ökad förståelse för patogenesen vid Alzheimers sjukdom.

Bengt Winblads pris belönar forskare för goda insatser inom neurovetenskaplig forskning inom geriatrik med huvudsaklig inriktning mot demenssjukdomar och Alzheimerforskning. Lars Lannfelt, seniorprofessor i Geriatrik vid Uppsala universitet tilldelas priset och 150.000 kronor.

Lars Lannfelt ingår i forskningsgruppen för Molekylär Geriatrik, en del av Geriatrik vid Uppsala universitet, som arbetar för att utveckla metoder för både tidig diagnostik och förebyggande behandling, någonting som idag saknas. De mediciner som används i behandlingen lindrar endast symtomen men stoppar inte sjukdomsförloppet.

Prisutdelningen äger rum den 8 november 2022 under Svenska Läkaresällskapets Årshögtid.

Källa: Svenska Läkaresällskapet

Funktionell hjärnavbildning ger nya möjligheter för forskning om skadad ryggmärg

Stimulering av kroppsdelar som saknar känsel nedanför det skadade området i ryggmärgen aktiverar områden i hjärnan hos varannan person med komplett ryggmärgsskada. Det går att se med funktionell magnetresonanstomografi, något som visas för första gången i en ny avhandling vid Umeå universitet.

– Resultaten talar för att det behövs en översyn av de rådande klassningssystemen och de kan öppna en möjlighet för nya funktionsförbättrande behandlingar, säger Amar Awad, doktorand vid Umeå universitet.

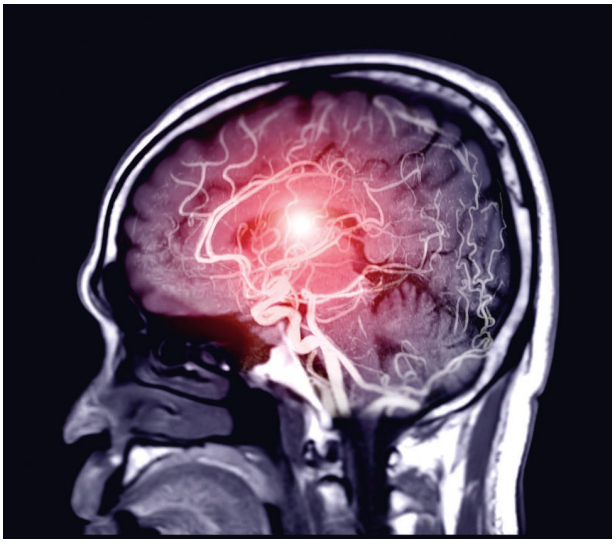
I sin avhandling har Amar Awad använt funktionell magnetresonanstomografi, fMRI, för att dels beskriva den nya undergrupp av ryggmärgsskada som han och den forskargrupp han ingår i har funnit, dels för att kartlägga mekanismerna bakom djup hjärnstimulering vid sjukdomen essentiell tremor som innebär ofrivilliga skakningar.

Ryggmärgsskador bryter förbindelsen mellan hjärnan och resten av kroppen, och resulterar därmed i varierande grad av sensorimotoriska bortfall nedanför skadeområdet. I avhandlingen har Amar Awad i använt fMRI för att studera kompletta ryggmärgsskador, det vill säga den mest allvarliga graden av ryggmärgsskador med bortfall av all viljemässig rörelseförmåga och känsel nedanför skadenivån.

För första gången kunde forskarna visa att känselstimulering av kroppsdelar nedanför skadenivån aktiverar motsvarande hjärnregioner hos hälften av personerna med kliniskt kompletta ryggmärgsskador. Detta trots avsaknad av känselupplevelse från dessa kroppsdelar. Denna undergrupp av ryggmärgsskada som man därmed har funnit, har forskarna döpt till sensoriskt diskomplett ryggmärgsskada. Den utgör en mellannivå mellan kompletta och inkompletta skador.

– Att hjärnan reagerar vid känselstimulering hos vissa patienter pekar på bevarad signalöverföring till hjärnan trots att skadan kliniskt har diagnosticerats som komplett. Det är både överraskande och hoppfullt. Det är ett område att forska vidare kring, säger Amar Awad.

Källa: Umeå universitet



Forskning som lett till förbättrad diagnostik vid Alzheimers sjukdom belönas

Svenska Läkaresällskapet har beslutat att tilldela Sebastian Palmqvist, lektor, docent och överläkare, enheten för klinisk minnesforskning, Lunds Universitet, Minnesmottagningen, Skånes Universitetssjukhus, Inga Sandeborgs pris för forskning kring Alzheimers sjukdom. Pristagaren belönas med 130.000 kronor.

Den forskning som Sebastian Palmqvist bedriver fokuserar på att förbättra och förenkla diagnostiken kring Alzheimers sjukdom. Genom att utveckla och implementera nya kognitiva test och blodanalyser som avspeglar ansamling av betaamyloid är förhoppningen att fler patienter får en korrekt diagnos i ett tidigare skede vid misstänkt Alzheimers sjukdom.

Palmqvist belönas för en bred och gedigen vetenskaplig produktion avseende diagnostiska test för Alzheimers sjukdom och hans forskning har publicerats i en rad välrenommerade internationella tidskrifter.

Prisutdelning äger rum den 8 november 2022 under Svenska Läkaresällskapets Årshögtid.

Källa: Svenska Läkaresällskapet

Inaktiverat proteinkomplex kopplas till parkinsonliknande symtom

Inaktivering av ett proteinkomplex som har en nyckelroll i att hålla gener avstängda leder till att nervcellerna inte producerar tillräckligt med viktiga signalsubstanser. Det kan vara en delförklaring till hur sjukdomar som Parkinson och ångestsyndrom uppkommer visar en upptäckt av forskare vid Umeå universitet, Lunds universitet och Karolinska Institutet.

– Vi har sett att om det här proteinkomplexet inaktiveras, så försämras förmågan att hålla gener som styr andra funktioner avstängda. Det gör i sin tur att gener som behövs för att bibehålla nervcellers funktion stängs ned. Vi kan i djurstudier se en förändring i djurens beteende som bland annat liknar de som uppstår vid Parkinson, säger Johan Holmberg, professor vid institutionen för molekylärbiologi, Umeå universitet och en av studiens huvudförfattare.

Efter att nervcellerna bildats under fosterutvecklingen, behåller de ofta sin identitet och funktion resten av livet. Förutom att genprogram som är nödvändiga för att bilda och bibehålla nervcellen behöver vara aktiva, krävs även att gener som styr andra egenskaper ”tystas” permanent. Den aktuella studien visar att detta tystande av icke relevanta gener är beroende av ett särskilt proteinkomplex, PRC2.

Utan ett fungerande PRC2-komplex förlorar mogna nervceller som producerar de viktiga signalsubstanserna dopamin och serotonin gradvis sin identitet och funktion. I Parkinson dör de celler som producerar dopamin, medan brist på serotonin är associerat med psykiska problem. Forskarna kunde vid försök på möss också se en progressiv förändring i mössens beteende, till exempel drabbades de av motorsymtom typiska för Parkinsons sjukdom.

Källa: Umeå Universitet

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

Anmäl dig till vårt nyhetsbrev via QR-koden i annonsen eller maila till:

INFO@NEUROLOGIISVERIGE.SE

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

Neurologi I SVERIGE

Neurologi i Sverige, c/o Convendum, Gävlegatan 16, (Box 6019),
Telefon 08-648 49 00, **www.neurologiisverige.se**

Neuroradiologisk A-B

I denna artikelserie av neuroradiolog **David Fällmar** kan du läsa om fyra neuroradiologiska begrepp i varje nummer. Det huvudsakliga syftet är att underlätta för dig som skriver neuroradiologiska remisser och läser utlåtanden, men även för att främja kommunikationen över telefon och under röntgenronderna. Förhoppningsvis kan även den allmänbildande aspekten också skänka läsaren en viss tillfredsställelse. Vi har nu kommit till fjärde delen i artikelserien och ska titta närmare på bokstäverna M, N, O och P. Om du missat eller glömt de tidigare delarna finns dessa tillgängliga i digital form på neurologiisverige.se.

M. MULTIPLANARA REKONSTRUKTIONER

Till hjärnavbildningsmetoderna räknar vi DT, MRT och PET. Bokstaven T i respektive förkortning står för tomografi, vilket betyder ungefär ”skiktbild” eller avbildning i form av snitt (det svenska ordet skiktröntgen används ibland för datortomografi). När metoderna var unga var varje snitt en separat avbildning och undersökningstiden var lång. Fortfarande en bit in på 2000-talet printades tomografiska bilder i form av en tumnagelskarta av småbilder på en stor plastfilm, vilken med ett invant knyck tjongades in under små fjäderbelastade plastcylindrar på ett ljusskåp. Det händer fortfarande att patienter kommer till oss med sådana ”plåtar” från småsjukhus i sina hemländer eller från semesterorter. Som tur är händer det alltmer sällan, för de flesta ljusskåp har redan rensats bort och kastats ut.

Radiologin har på många olika sätt genomgått fundamentala utvecklingssprång de senaste tjugo åren; det mesta vi gör är nu både snabbare och bättre än förr. En av de allra största förbättringarna som hänt är övergången till tunna snitt, vilket som ni snart ska se gör att bokstaven T i modaliteternas namn måste omtolkas lite. Kanske borde vi prata om ”volymografi” istället?

Vad gäller DT så började det med övergången till spiral-tekniken under 90-talet. Istället för att avbilda ett snitt, flytta patienten ett par centimeter och sedan avbilda nästa snitt, så åkte patienten långsamt genom kameran samtidigt som detektorn konstant roterade och avbildade det förbipasserande objektet. Den insamlade bilddatan får då en spiralisk struktur. En annan viktig förbättring var att multipla sammankopplade detektorer gjorde att bilden kunde samlas in snabbare men också bli mer högupplöst i Z-led, det vill säga i superoinferior riktning. En modern datortomograf kan ha flera hundra rader av detektorer och kan således täcka in ett stort område samtidigt. En snabb insamlingstid minskar risken för rörelseartefakter och möjliggör tidsupplösta undersökningar såsom perfusion eller dynamisk angiografi.

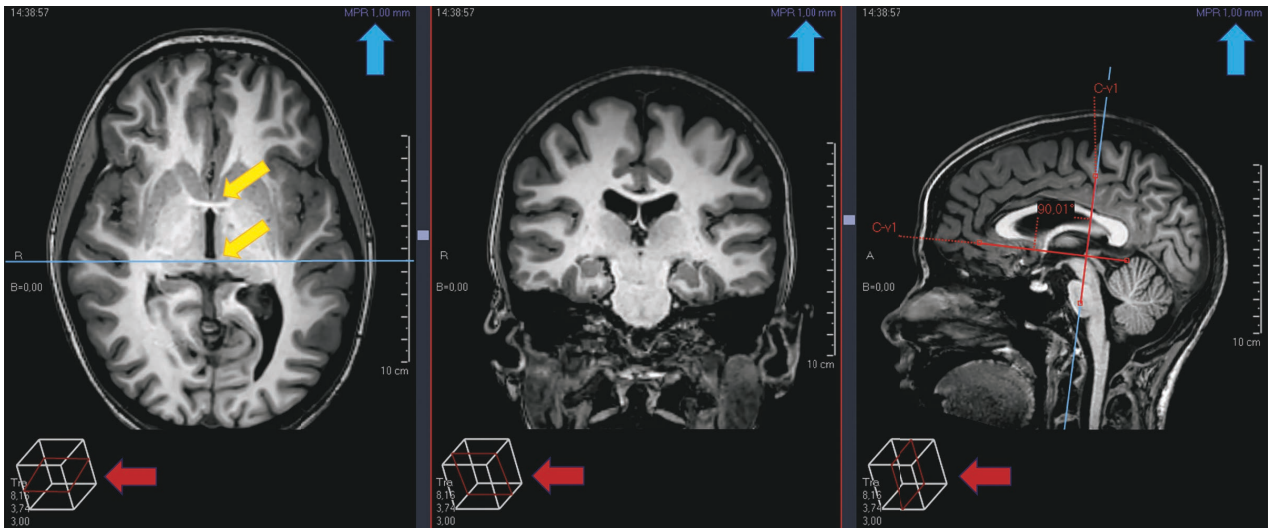
När vi förr i tiden fick ut 5 mm tjocka snitt av supratentoriella hjärnan och 10 mm tjocka snitt av bakre skallgropen från en DT hjärna får vi nu oftast 1 mm tjocka snitt. Många kameror tillåter ännu högre upplösning, och om vi ska titta på fina benstrukturer såsom temporalbenen är det nu inte ovanligt med 0,4 eller 0,6 millimeters snittjocklek.

Vad gäller MRT så är den tekniska utvecklingen en annan, men konsekvensen ungefär samma. Sekvenser som T1 och FLAIR har på de flesta kliniker bytts ut från tvådimensionell bildtagning till tredimensionell. Med den förstnämnda tekniken var radiologen tvungen att bestämma i förväg om bilderna ska vara transversella, koronära eller sagittella, och den som av osäkerhet ville ha alla tre utsatte patienten för en tredubblad undersökningstid. Med tredimensionell teknik, vilket tar något längre tid och är mer känsligt för rörelseartefakter, har man allt på en gång – med hjälp av multiplanara rekonstruktioner. Vi närmar oss ämnet.

Även PET har övergått till tredimensionell bildinsamling men här är likheten inte lika stark. I PET-kameran handlar teknikutvecklingen om att tidskänsligheten för detektion av tvillingfo-

Del 4.
M–P

och C-D-lära



Figur M visar en 3D-T1 i MPR-läge. Samma bilddata visas transversellt, koronärt och sagittellt. Den transversella bilden är i kommissurplanet, det vill säga den passerar genom både främre och bakre kommissuren (gula pilar). Uppe till höger (blå pilar) ses aktuell snittjocklek (1 mm för alla tre bilderna) vilket också är ett reglage för att ändra tjockleken. Nere till vänster finns ett reglage som låter användaren vrida och vända fritt på bilden (röda pilar). Siffrorna bredvid kuben visar MRT-bildens parametrar (TR, TE, och fältstyrka – vilket är 3 Tesla). De tunna blå linjerna visar aktuell position för den koronära bilden (vilket i det här fallet är den korrekta positionen för att mäta callosavinkeln, vilket beskrivs under bokstaven N).

toner har blivit högre. I en gammaldags PET-kamera satt parallella avskärmande metallväggar som sorterade bort sneda fotoner, varpå detektorerna bara fångade upp fotoner från positronhändelser inom samma snitt. Moderna PET-detektorer är så snabba att de kan fånga upp alla fotoner samtidigt och ändå hålla isär var de kommer ifrån. Resultatet blir en sorts tredimensionell datainsamling med högre känslighet (vilket gör att vi kan sänka dosen av spårämne och/eller undersökningstiden) och högre upplösning, men inte på riktigt samma sätt som för DT och MRT.

Multiplanar rekonstruktion förkortas MPR och kan betyda två olika saker. Eftersom patienten alltid ligger raklång i kameran är alla rekonstruerade bilder med andra projektioner än axiella ”MPR-bilder”. I dagligt tal kallar vi dem inte så, utan säger bara ”sagittella rekonstruktioner” och så vidare. När vi radiologer pratar om MPR menar vi oftast ett sätt att granska bilderna. Så länge de bildstackar vi använder har en snittjocklek om max 1 mm kan vi vrida och vända på bilderna precis som vi vill, när vi granskar dem i MPR-läge. Upplösningen inom bildplanet är oftast inte mycket högre än 1 mm, vilket gör att bilderna snarast kan betraktas som en volym, istället för en tomografisk stack. Så istället för att passivt granska de 4 mm tjocka rekonstruktioner som röntgensköterskan har gjort – med en viss vinkling och kanske inte helt rakt – har vi alla frihetsgrader i vår egen hand. Vi kan vrida och vända på bilderna helt efter behov, och öka och minska deras snittjocklek [Figur M]. Om ett blodkärl, en fåra eller en skelettstruktur ser skum ut kan vi raskt lägga den ”en face” och skärskåda den. Snittjocklekens inverkan på vår granskning behandlas grundligt under bokstaven P längre ned.

En fundamental skillnad mellan att granska i MPR-läge jämfört med färdiga rekonstruktioner ligger i scrollandet. Vi har ju sedan länge slutat med att titta på bildkartor på plastfilmer, utan scrollar nuförtiden genom en stack av bilder (i brist på bättre termer!). Om du scrollar genom 4 mm tjocka snitt kommer varje bildbyte innebära att du hoppar iväg 4 mm (eller mer, om det finns inlagda mellanrum) och riskerar att hoppa rakt igenom eller förbi en diskret eller inbäddad lesion. Om du istället granskar bilderna i MPR-läge kan du mjukt och försiktigt rulla en millimeter i taget, även om varje enskilt snitt är 4 mm tjockt. Under coronapandemin har Folkhälsomyndigheten lärt oss alla begreppet ”glidande medelvärde”, ett begrepp som kommer till sin fulla rätt även i detta sammanhang.

För patientens del har radiologins utveckling inneburit lägre stråldoser och betydligt kortare undersökningstider. För radiologens del har både bildkvaliteten och MRT-sekvensernas sinnrikhet stigit avsevärt, men min personliga favorit bland alla dessa framsteg är de tunna snitten och MPR-läget!

N. NORMALTRYCKSHYDROCEFALUS

Normaltryckshydrocefalus (NPH) är en märklig sjukdom som är svår att förstå sig på. Tycker vi nu! Det finns förstås en underliggande patofysiologi som går att reda ut och begripa, men som vi i dagsläget inte har tillräcklig kunskap för att se. Ett paradigmskifte inleddes kanske 2013 när Maiken Nedergaard och Jeffrey Iliff med flera släppte flera omväl-

Neuroradiologisk A-B

vande artiklar om ett glia-lymfatiskt system hos gnagare, som kanske eller kanske inte är ett viktigt system för den mänskliga hjärnans omsättning av vätska. Det glymfatiska systemet kan faktiskt skönjas *in vivo* hos människor, vilket har visats av våra norska kollegor Per K Eide och Geir Ringstad. Om några år kan vi förmodligen skörda nya frukter från denna spirande och inspirerande forskning. Systemet har delvis förutspåtts eller anats av enstaka framsynta forskare, men alltså inte påvisats förrän nyligen.

NPH beskrevs första gången 1965 efter att en colombiansk neurokirurg hade observerat att patienter med kommunicerande hydrocefalus och väsentligen normalt intrakraniellt tryck förbättrades efter en shuntoperation. Namnet NPH har sedan levt vidare fast det intrakraniella trycket inte alltid är normalt, det kan vara lätt förhöjt och det finns ett intrikat samband mellan interstitiellt tryck, det periventrikulära perfusionstrycket och likvoravflödesresistensen (”R out”). Det finns dessutom en variation i takt med artärernas pulsation, och denna tryckvariation samt elasticiteten i den periventrikulära vita substansen verkar vara avvikande hos patienter med NPH. Allt detta är ytlig och bräcklig kunskap som måste konsolideras med metodisk och tålmodig forskning.

De klassiska symtomen vid NPH är gång- och balanssvårigheter, kognitiv nedsättning och överaktiv blåsa. Symtomen kommer vanligtvis smygande med ökande ålder, men kan debutera eller förvärras efter ett skalltrauma. Det är inte ovanligt att äldre som via akutmottagningen genomgår DT hjärna efter ett fall i hemmet uppvisar radiologiska tecken på NPH. Tyvärr rapporteras detta fynd ofta inte i utlåtandet eftersom frågeställningen i regel är ”Fraktur? Blödning?” och många radiologer är inte medvetna om att NPH kan vara en mycket relevant differentialdiagnos vid fallolycka.

Ibland är den radiologiska bilden mer specifik än den kliniska symtombilden. Vid kliniska tecken på NPH hos en äldre person (gång- och balansrubbningar som inte har annan förklaring) bör därför en remiss utfärdas för datortomografi av hjärnan och denna diagnos aktivt efterfrågas. Bland allmänradiologer finns en begränsad kunskap om de typiska radiologiska fynden och om sjukdomen i stort. Detta gäller även andra läkare, med påtagliga geografiska skillnader i vilken utsträckning man uppmärksammar sjukdomen. Medvetenheten håller dock på att öka tack vare ett stigande antal vetenskapliga publikationer och aktiva utbildningsinsatser.

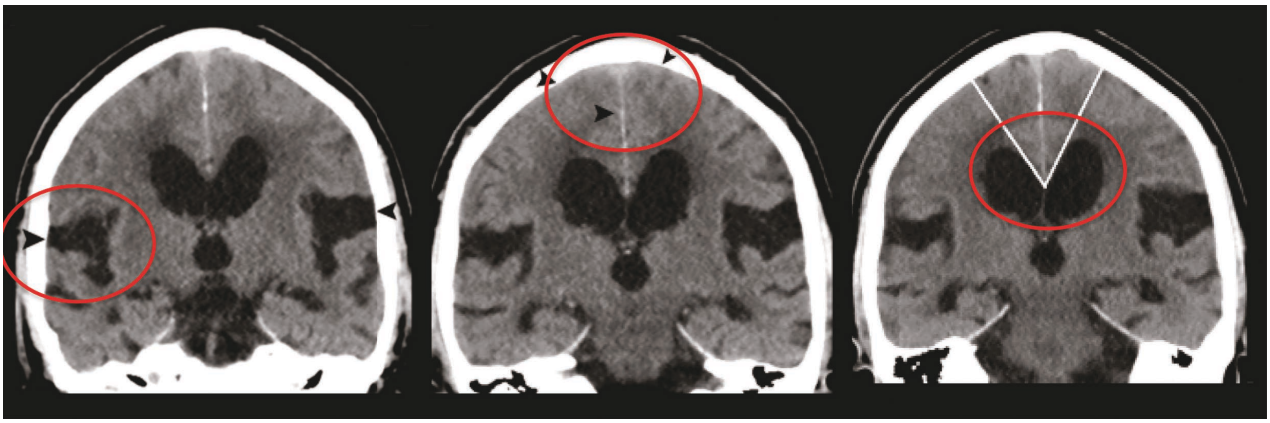
Det mest kända radiologiska fyndet är ökad ventrikelstorlek, vilket också ingår i diagnoskriterierna. Det finns en lång tradition att ange ventrikelvidd i form av Evans index, vilket innebär en kvot mellan frontalhornens bredd och den maximala intrakraniella bredden. Måttet har funnits längre än datortomograferna men används fortfarande brett och går snabbt att ta fram. En kvot större än 0,3 brukar betecknas som patologiskt, men hos den äldre befolkningen har en stor andel ett index kring 0,3–0,34. Storleken på ventriklarna bör också sättas i relation till övriga likvorrum. Hos äldre är generell parenkymatrofi vanligt även utan kognitiv nedsättning vilket orsakar en sekundär vidgning – ex vacuo – av samtliga likvorrum inklusive sidoventriklarna. Därför fordras en kombination av flera morfologiska fynd för att en radiologisk bild av NPH ska framträda.

Den mest karaktäristiska bilden av NPH kallas DESH – ”disproportionately enlarged subarachnoid space hydrocephalus”. Begreppet omfattar vida ventriklar i kombination med att fissurae Sylvii är dilaterade medan sulci längs med falx är komprimerade. Det sistnämnda beskrivs ofta som en ”parafalcin trängsel” eller ”crowding” och summan av kardemumman är alltså att vissa subaraknoidala rum är vidgade medan andra är komprimerade. Detta kan förklaras av att hjärnan ligger superiort förskjuten och illustreras i Figur N. Ett sekundärt fenomen av denna dysproportionalitet är att corpus callosum viks under falx cerebri, vilket lätt kan kvantifieras av radiologen som ”callosal angle”. Den callosala vinkeln har fallit ut som ett diagnostiskt och även prediktivt mått med avseende på förbättring efter shuntoperation och är det enskilda morfologiska mått som bäst utskiljer NPH – ju mindre vinkel desto starkare misstanke. En fördel med vinkelmåttet är att det har en hög reliabilitet mellan användare om det mäts på rätt sätt – vilket är vinkelrätt mot kommissurplanet och genom den posteriora kommissuren (opportunistiskt illustrerat i Figur M).

Ett mer svårtolkat fynd är subependymalt vätskeutträde. Detta yttrar sig som ett band av periventrikulär vitsubstansförändring, som med dagens metoder oftast inte kan särskiljas från vitsubstansförändringar betingade av kronisk ischemi. Akut obstruktiv hydrocefalus orsakar ett sådant vätskeutträde och ett liknande fynd finns således vid NPH, men på grund av samförekomst med kronisk ischemi är det svårtolkat. Ett annat fynd som ibland kan ses vid NPH är fokalt vidgade fåror. Dessa betecknades tidigare transportfåror och innebär att enstaka fåror, ofta parietalt eller occipitalt, är betydligt mer vidgade än andra fåror utan att representera regional atrofi. När detta ses kan det stärka en misstanke om NPH, men saknas hos många patienter. De fokalt vidgade fårorna går ibland tillbaka efter en shuntoperation, men deras relation till patofysiologin är fortfarande inte klarlagd.

Utöver DESH-bilden, callosavinkeln och fokalt vidgade fåror finns många andra morfologiska fynd vid NPH. Sju utvalda tecken finns samlade i en standardiserad radiologisk skala under namnet iNPH Radscale (Kockum et al. European Journal of Neurology, 2018). Skalan kan användas både på MR- och

och C-D-lära



Figur N visar den typiska "DESH"-bilden på koronära DT-bilder av hjärnan. De tre bilderna illustrerar dilaterade fissurae Sylvii, parafalcin trängsel, respektive en skarp vinkel i corpus callosum. Bilderna kommer ursprungligen från iNPH Radscale (Kockum et al.).

DT-bilder, där de olika fynden kan betinga 0–2 poäng vardera, till en totalsumma om 12 poäng. En totalpoäng över 8 i kombination med kliniska symtom talar starkt för diagnosen. Skalan har börjat användas kliniskt på vissa sjukhus och utgör en möjlighet för oss radiologer att underlätta neurologernas kliniska selektion av patienter. Den stora vinsten för den tveksamme radiologen är att den skiftar diagnostiken från en subjektiv bedömning med starka lokala skillnader i hur enskilda fynd värderas, till en väldefinierad semikvantitativ metod. En nackdel är att bedömningen tar något längre tid att genomföra jämfört med en rent visuell mellantummen-och-pekfingret-bedömning. Kontraargument mot denna invändning är att skalans tydlighet minskar behovet av att "fundera" på om NPH föreligger, samt att behovet av att demonstrera och diskutera undersökningar på röntgenrond sannolikt också minskar. De morfologiska fynden som ingår i iNPH Radscale är inte bara användbara för att skilja NPH från friska äldre, utan även för att differentiera mot andra relevanta sjukdomar såsom vaskulär demens, PSP och MSA (Fällmar et al. Fluids and Barriers, 2021).

När jag undervisar radiologer och ST-läkare brukar jag påminna om att ha NPH i bakhuvudet vid alla bedömningar av fallolyckor och minnesbesvär. Nästan varje gång vi har demensrond (det vill säga när hjärnbilder av minnesmottagningens patienter granskas) hittar vi en eller ett par patienter med NPH-bild – ibland kan diagnosen bekräftas och en del patienter får en shunt och blir bättre! Det förekommer också att den radiologiska bilden inger misstanke om NPH hos till synes asymtomatiska personer, så kallad asymtomatisk ventrikulomegali (AVIM), vilket kan representera en prodromal fas av sjukdomen. Ibland hittar en specialiserad neurolog ändå diskreta symtom på NPH vid fördjupad anamnes och testning, men inte alltid. Vid AVIM brukar symtom utveckla sig med tiden, så en specifik bedömning med standardiserad testning av kognitiv och motorisk funktion bör övervägas, gärna åtföljt av glesa återbesök och förnyad testning. Optimalt tillfälle för tidig behandling är en angelägen fråga för framtida forskning.

En annan aspekt som har undersökts vid NPH är flödet av likvor fram och tillbaka genom akvedukten. Detta har kvantifierats i form av slagvolym och en stor slagvolym har associerats med NPH. Detta speglar sannolikt en viktig komponent i patofysiologin, men ur ett kliniskt och praktiskt perspektiv är det krångligt. Dels ses tekniska skillnader mellan olika kameror och sekvenser, och det har varit svårt att validera fyndet på olika centra. Relationen till utfall efter shuntoperation har varit tveksam och av den anledningen har vi i Uppsala och många andra centra slutat använda kvantitativ analys av flödet i akvedukten (medan vissa fortfarande förespråkar metoden).

I Sverige har vi sedan cirka 10 år ett nationellt samarbete kring NPH och ett kvalitetsregister för shuntopererade patienter. I detta ingår standardiserade motoriska och kognitiva tester som används vid tapptest och för att följa sjukdomsutvecklingen före och efter en shuntoperation.

Flera av dessa tester ingår i en övergripande symtomskala för NPH där resultaten sammanvägs till en totalpoäng mellan 0–100. Sedan 2021 ingår radiologiska mått i det nationella kvalitetsregistret. Ett dokument som beskriver detta finns tillgängligt på SFNR.org, vilket är hemsidan för Svensk Förening för Neuroradiologi. Detta hittas under "KLINIK – Svarsstöd", tillsammans med en liten instruktionsvideo för den som är osäker på hur den radiologiska bedömningen går till rent konkret.

O. OPTIKUSNERVEN

Mitt intresse för hjärnan och kognitionsvetenskap sköt i höjden under min sista termin på gymnasiet. Istället för att göra djärva framsteg hos företrädare för det täcka könet hamnade jag – av dunkla skäl – på ett *antikvariat*, där jag spon-

Neuroradiologisk A-B

tanköpte en dammig gammal bok. Boken hette Ögat och hjärnan, skriven av legenden Richard L Gregory, och mitt öde var därmed beseglat. Ensam på mitt pojkrum blåste jag taket ur min förståelse för hjärnan och medvetandet och häpnade över hur några få konkreta vetenskapliga observationer kan användas induktivt för att frammana en helt ny världsbild.

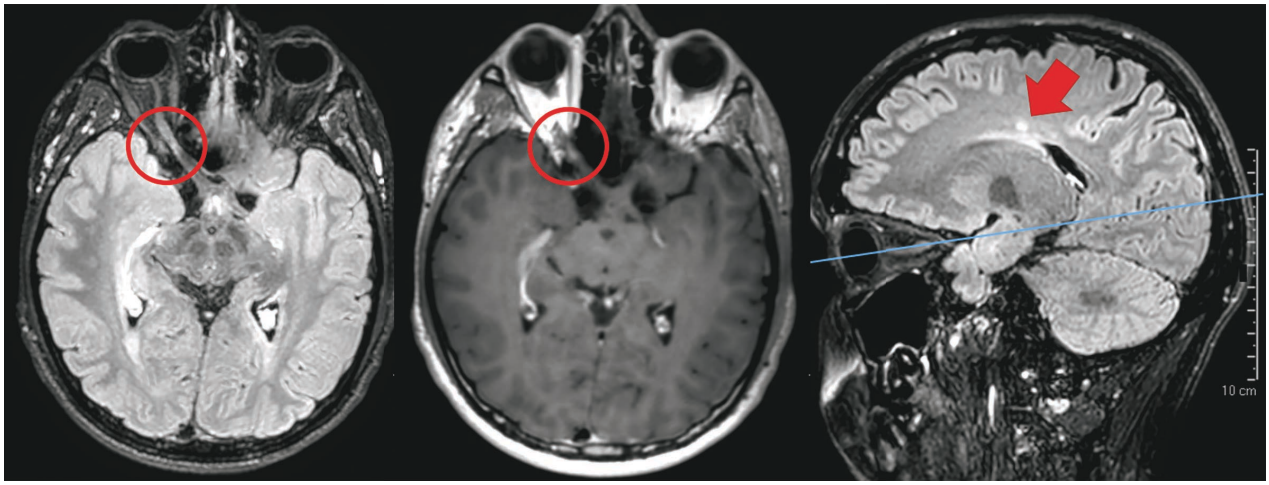
Människohjärnan prioriterar vissa saker framför andra. Handens och munnens motorik får ta stor plats på bekostnad av annat; så även visuell perception. En hel lob tar synen i anspråk, och associationsbanor (”What? Where?”) sträcker sig vitt och brett. Som den framlidne Dr Gregory så pedagogiskt framhöll i min obskyra tonårslektyr är vår tolkning och vår förståelse av verkligheten intimt förknippad med vad vi kan se.

De som menar att vi människor är uttänkta och skapade i befintligt skick av en högre makt har ibland framhållit det mänskliga ögat som ett slags bevis för sin metafysiska tes. Ögat, menar de, är så förbluffande fiffigt att det bara inte KAN vara en evolutionär produkt utan att det med nödvändighet måste vara intelligent design. Detta har tålmodigt bemötts av kunniga evolutionsbiologer och diskursen har mer eller mindre lagts till handlingarna. Men optikusnerven då – varför bråkar ingen om den? Visst bråkas det om den också. Petimetrar påpekar att det minsann inte är en nerv, utan en förlängning av det centrala nervsystemet. Sådetså! Med eget dura, arachnoidea och allt! På insidan hittar vi en miljon axoner, en artär och en liten ven. Låt oss betrakta optikusnerven ur ett radiologiskt perspektiv.

I traumasammanhang är det rätt att titta särskilt på optikuskanalen. Vid omfattande skallbasfrakturer kan en frakturlinje med lätt diastas betyda att optikusnerven är hotad eller komprimerad, vilket kan vara en indikation för akut operation. Optikuskanalen är en benig struktur som syns betydligt bättre på DT än på MR. Om det finns ett hematom eller annan expansiv process i orbita kan optikusnerven ligga dislocerad eller sträckt, vilket också kan vara anledning till snar operation.

Optikusneurit är en specifik frågeställning som ofta föranleder MR hjärna/orbita. Att det kan vara den första manifestationen vid begynnande MS är välkänt, och ibland ses typiska vitsubstansförändringar i hjärnan redan vid första kliniska skovet. Själva neuriten kan vi ibland se, ibland inte. På FLAIR påvisas då en lätt signalökning och uppdrivning, men ibland tillåter inte bildkvaliteten en säker bedömning. Ibland men inte alltid kan kontrastmedelsupptag ses längs skidan. I protokoll för orbita och ansikte ingår ofta en koronär STIR-sekvens, vilket är en fettsaturerad bild som är mycket känslig för ödem. På grund av den tvådimensionella och koronära datainsamlingen erhålls tvärsnitt av nerven med hög upplösning, vilket gör att ödem i och kring nerven, samt en aldrig så diskret storleksökning, kan visualiseras med bra inomplansupplösning.

Optikusneuriten är oftast ensidig, ibland bilateral hos barn. Ett fokalt, kort, proximalt engagemang är mest typiskt för MS [Figur O] medan långsträckta bilaterala inflammationer bör väcka misstanke om andra diagnoser (NMO, anti-MOG eller CRION). Ett långsträckt unilateralt engagemang och samtidig inflammation i tårkörtel och



Figur O. 25-årig person som tidigare haft episod med svaghet i höger ben, vilket tolkades som diskbråcksrelaterat. Nu sedan 5 dagar gradvis tilltagande synnedsättning höger öga, visus 0.04; stark misstanke om optikusneurit. Första bilden är en FLAIR (2,6 mm MIP) som visar ett kort fokalt parti proximalt i höger synnerv med ökad signal (ring). Andra bilden visar T1 efter gadolinium (1,8 mm MPR), med ett litet fokalt kontrastmedelsupptag på samma plats (ring). Den blå linjen på den tredje bilden visar bildplanet, vilket är manuellt invinklat för att ligga längs med höger synnerv. På denna sagittella FLAIR syns även ett av elva intraaxiala MS-plack som påvisades vid samma undersökning (pil).

och C-D-lära

ögonmuskler kan leda tanken till sarkoidos.

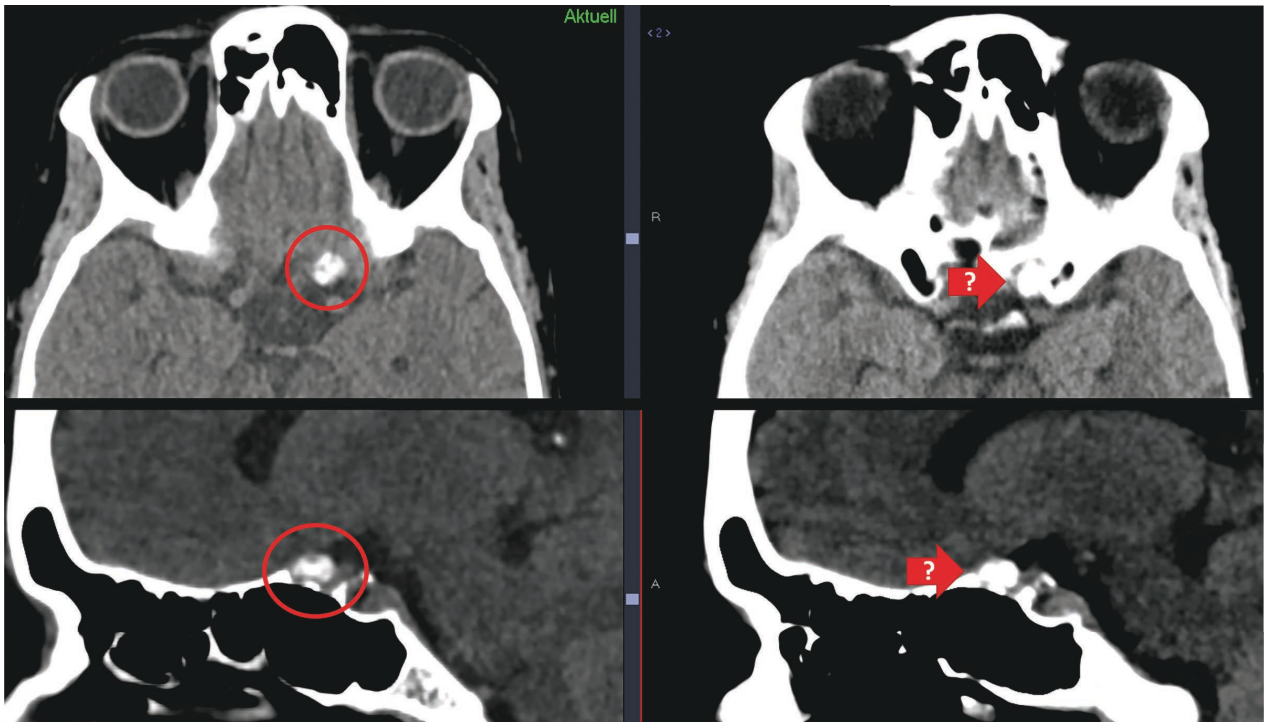
Utöver inflammation kan optikusnerven drabbas av gliom (i synnerhet vid en bakomliggande neurofibromatos typ 1), samt av meningeom. De sistnämnda brukar omge nerven på ett karakteristiskt sätt. Bland övriga intraorbitala lesioner diskuteras diagnosen ”pseudotumor” vilket kan avse några olika inflammatoriska tillstånd som brukar vara mycket smärtsamma och ha olika radiologiska manifestationer. Smärta kan för övrigt vara en viktig ledtråd gentemot andra (smärtfria) differentialdiagnoser som lymfom och kavernösa malformationer.

P. PARTIELLA VOLYMSEFFEKTER

Under bokstaven M ovan lärde vi oss att granska tunna snitt i MPR-läge, för att själv kunna reglera snittjockleken (samt vrida och vända på bilderna). Det traditionella sättet är att passivt granska färdiga rekonstruktioner, som oftast är 4 (ibland 5!) millimeter tjocka. Men vad spelar tjockleken för roll, och vad sjutton är partiella volymseffekter?

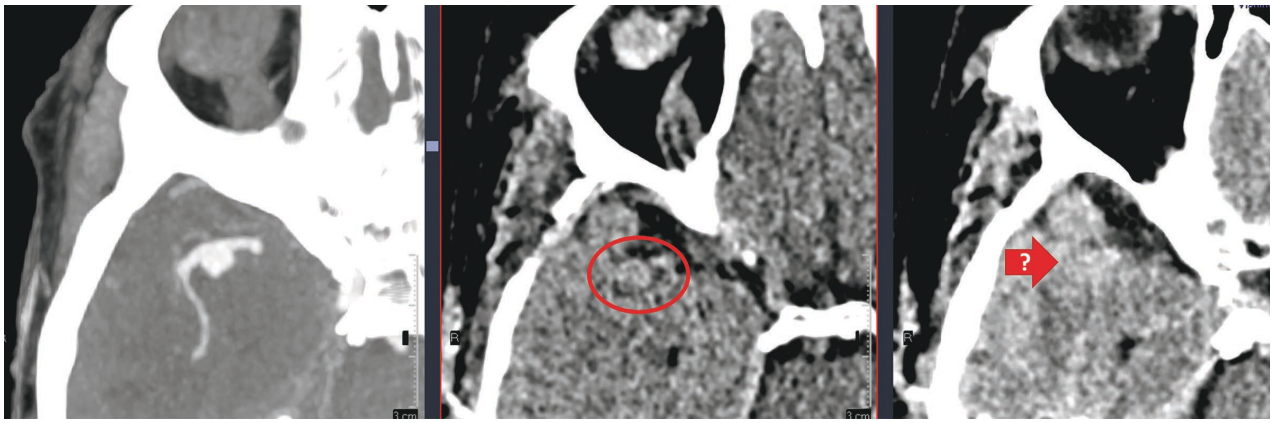
När ett snitt rekonstrueras till fyra millimeters tjocklek kommer varje pixel innehålla data från flera ”lager”, både i bildteknisk och anatomisk bemärkelse. Om den tekniska snittjockleken är 0,6 eller 1 mm kommer rekonstruktionen bestå av 4–7 sådana lager. Det vanliga är att varje pixel blir ett medelvärde av dessa lager. En annan variant, som heter MIP eller maximum intensity projection, är att datorn från dessa lager väljer ut den ljusaste pixeln från varje position till det färdiga snittet. En DT-angiografi som rekonstrueras till en tjock MIP kommer visa hela kärlträdet, vilket är ett bra sätt att få en översiktlig bild.

Det vanligare är dock att varje pixel utgör ett medelvärde, som sagt. Om då en pixel i den 4 mm tjocka rekonstruktionen innehåller 2 mm mörkgrå likvor och 2 mm ljusgrått hjärnparenkym, kommer pixeln i fråga att bli mellangrå. Eftersom hjärnan och hela det intrakraniella rummet är påtagligt komplext och tredimensionellt till formen, och innehåller massor av strukturer som är mindre än 4 mm i tjocklek, säger det sig själv att massor av information går förlorad i denna medelvärdesbildning. En snirklig sulcus blir suddig; smala strukturer smälter samman [Figur P1]. Denna informationsförlust är den partiella volymseffekten – om lejonparten av en pixelposition är fylld av likvor, som bara korsas av ett tunt kärl, kommer det kärlet bara utgöra en liten andel av den totala volymen, och pixelvärdet kommer att ligga nära likvor. Ju tjockare snitt du



Figur P1 visar en patient som genomgick DT hjärna på grund av en synfältsdefekt i superiora kvadranten av vänster öga. Bilderna visade ett delvis förkalkat skallbasmeningeom som trycker på vänster synnerv (ringar). Till vänster visas tunna snitt i MPR-läge, till höger visas färdiga rekonstruktioner med 4 mm tjocklek. Vid granskningen användes endast de tjocka snitten och meningeomet missades helt eftersom det flyter ihop med skallbasen (pilar). Nästa år gjorde patienten MR på grund av progress och retrospektivt kunde meningeomet enkelt påvisas. Missen hade troligen undvikits om en kombination av neuroanatomisk kunskap och tunna snitt applicerats från början.

Neuroradiologisk A-B



Figur P2 visar en patient med incidentiellt upptäckt aneurysm på höger mediaartär. Den vänstra bilden visar aneurysmet tydligt med en arteriell angiografi rekonstruerad som en tjock MIP. Den mellersta bilden är en 1,2 mm tjock MPR där aneurysmet kan avgränsas och potentiellt upptäckas (ring). Den högra bilden är en färdig 4 mm tjock rekonstruktion där det inte finns någon möjlighet att se aneurysmet på grund av partiella volymseffekter med omkringliggande parenkym (pil). Risken finns förstås att ett så pass diskret fynd ändå missas på nativa bilder i klinisk rutin, men en poäng med att kunna se dessa retrospektivt är att kunna mäta eventuell storleksprogress för att planera uppföljning.

väljer, desto större blandning av olika strukturer ingår i varje pixel. I linje med ovan nämnda exempel så kommer små aneurysm, kortikala infarktrester och andra tunna strukturer att gå förlorade i sin omgivning [Figur P2]. Små potentiellt upptäckbara lesioner passerar som partiella volymseffekter i brist på bevis om motsatsen. Vi neuroradiologer efterfrågeställningarna för uppgiften.

Kan snitten vara hur tunna som helst då? Nej, i andra ändan av spektrat finns brus respektive signalfattighet. Begreppet SNR, signal-to-noise-ratio, betecknar hur mycket av bilden som kommer av pålitlig signal/information och hur mycket som kommer från slumpmässigt brus. Avseende datortomografi innehåller snitten mindre information och mer brus ju tunnare de är, och det är helt logiskt att en medelvärdesbild kommer att dividera bort slumpmässigt brus men behålla äkta bildinnehåll. Brusnivån kommer lite förenklat bero på kamerans kvalitet, på given stråldos och hur röntgentät den avbildade kroppsdelen är. En DT av hjärnan har alltid låg bildkvalitet i pons eftersom de röntgenstrålar som passerar där också passerar genom skallbas och temporalben, där många av strålarna bromsas upp eller devierar. När vi gör DT hals + DT thorax avbildar vi halsen med armarna längs sidorna, men thorax med armar-uppåtsträck, eftersom armarna annars bromsar upp strålar och skapar artefakter. Om vi kan nöja oss med en väldigt brusig bild – till exempel vid en okomplicerad sinuitfrågeställning eller om ventrikelvidden är det enda intressanta, kan vi köra med låg stråldos eftersom frågeställningen fortfarande kan besvaras på en brusig bild. En anledning till att bildkvaliteten är olika hög på olika sjukhus är att balansen mellan given stråldos och accepterad brusnivå värderats olika.

Bildkvaliteten i en enskild medelvärdesbild är således en kompromiss mellan brus (om snitten är för tunna) och partiella volymseffekter (om snitten är för tjocka). Om granskningen sker i MPR-läge kan tjockleken aktivt justeras upp och ned efter behov, beroende på vilken bedömning som ligger för handen. När något som är litet ska granskas måste snittjockleken naturligtvis minskas. Brusnivån är individuell för varje kamera, protokoll, kroppsdel och patient, men personligen brukar jag välja 2 eller 2,5 mm tjocklek för en optimal balans. Vid en snabb och översiktlig grovsortering kan tjockare snitt vara tillräckliga, men 5 mm bör vid det här laget förpassas till medicinhistorien.

DAVID FÄLLMAR
Neuroradiolog, Akademiska sjukhuset
david.fallmar@akademiska.se
(återkoppla gärna!)

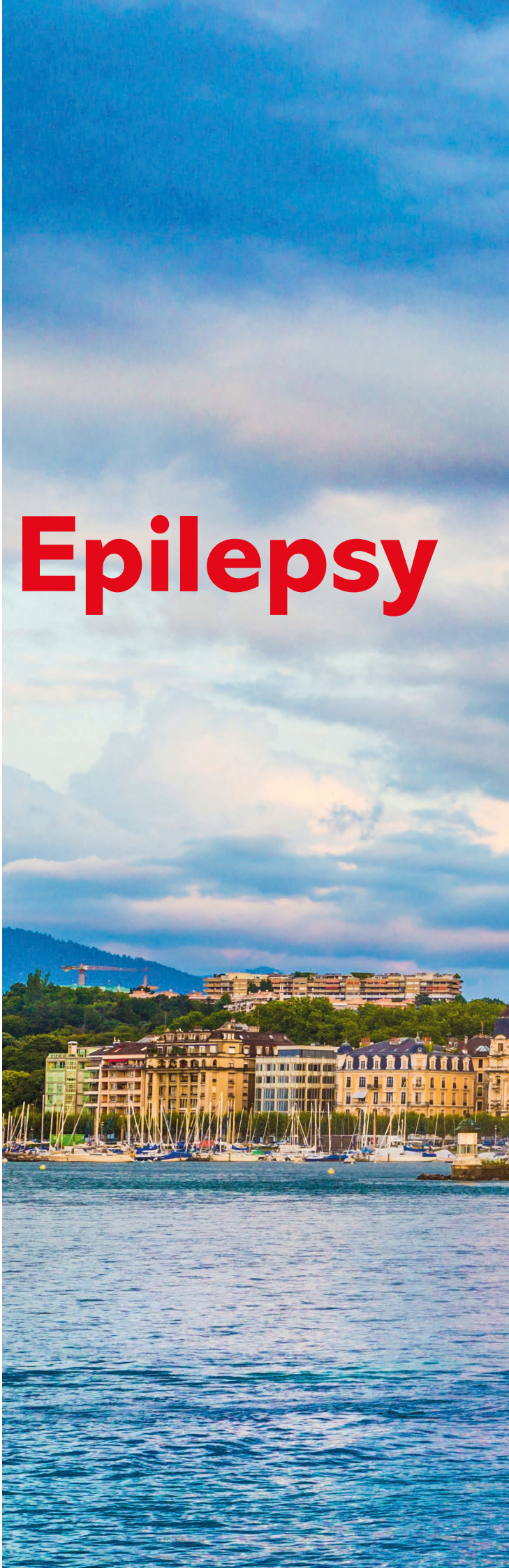
Faktagranskat av Johan Wikström (professor i neuroradiologi). Stycket om NPH har skrivits i samråd med neurologerna Katarina Laurell och Johan Virhammar, som båda är experter på området.

och C-D-lära

European Epilepsy

– *Geneva 9–13 July*

Den fjortonde Europeiska epilepsikongressen hölls den 9-13 juli i Genève, Schweiz. En rad framsteg inom epilepsikirurgi, läkemedelsutveckling och epilepsiepidemiologi presenterades. **Johan Zelano**, neurolog vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, bidrar här med en rapport.



Mitt i den svenska industrisemestern ordnades den Europeiska epilepsikongressen (EEC) i Geneve, Schweiz. Mötet var en återstart efter pandemin, som lämnat spår för den uppmärksamme. Padelbanor i mässlokalerna var ett tecken, ett deltagarantal på endast omkring tvåtusen ett annat. Samtidigt strömmades föreläsningarna online, så hur många som faktiskt tog del av det ambitiösa programmet är okänt.

Det verkar som om EEC försöker närma sig de amerikanska mötenas fortbildningsroll. Det fanns i stort sett hela tiden sessioner med fokus på klinisk handläggning, om än ibland inom nischområden. Parallellt pågick forskningsinriktade sessioner. Trots semestertider fanns flera svenska föreläsare och i vimlet sågs kollegor från Skåne, Stockholm och Linköping.

LÄKEMEDEL

Det har kommit flera nya läkemedel de senaste åren och fler är på väg. Enligt professor Meir Bialer från Israel finns i alla fall femton läkemedel mellan preklinisk utveckling och fas III. Han höll också en intressant föreläsning om hur olika upptäcktsstrategier varit olika viktiga för att hitta de senaste

Congress

tillskotten: Screening i djurmodeller (cenobamat); strukturell ändring av äldre läkemedel (brivaracetam); hypotesdriven mot molekylärt mål (vigabatrin) eller ändrad användning av ett befintligt läkemedel (fenfluramine, everolimus). Professor Bialer förordade tydligt screening i djurmodeller och menade att den approachen drivit utvecklingen de senaste trettio åren. Kritiker skulle möjligen kunna invända att proportionen patienter som uppnår anfallsfrihet inte har ändrats under samma tidsperiod.

> Det pågår två studier av om antiepileptiska läkemedel kan hindra epilepsi efter stroke, en i Europa och en i Australien.

På ett seminarium om framtida epilepsibehandling diskuterade bland andra Mathias Koepp och Helen Cross från Storbritannien anti-epileptogenes. Det pågår två studier av om antiepileptiska läkemedel kan hindra epilepsi efter stroke, en i Europa och en i Australien. Tony Marson undrade om stroke inte är en onödigt svår grupp, eftersom flera studier har haft svårigheter att rekrytera. Borde man inte istället fokusera på personer med förstagångsanfall?

EEG OCH EPIDEMIOLOGI

De stora sessionerna ger de stora dragen, men det är lika roligt att botanisera bland postrar och föredrag om enskilda studier. Fältet känns synnerligen aktivt. I Glasgow pågår försök att med automatisk EEG-analys kategorisera anfall utifrån nya klassifikation från International League Against Epilepsy (ILAE). I Berlin hade ett stort konsortium återvänt till frågan om risk för epilepsi efter akutsymtomatiska anfall. Den frågan studerades i Rochester, Minnesota, av Hesdorfer för femton år sedan, men resultaten baserades på väldigt gamla data från femtiotalet. Nu pågår alltså prospektiva validerande studier i en modern kontext. En annan grupp hade studerat bristande följsamhet till ordination; män, unga och nydiagnostiserade var riskgrupper. ST-läkare Markus Karlander från Södra Älvsborgs Sjukhus i Borås presenterade en pågående studie om epilepsi efter traumatisk hjärnskada.

SUDEP (SUDDEN UNEXPECTED DEATH IN EPILEPSY)

Anfallsdetektion och SUDEP var andra framträdande ämnen. Det är tydligt att Danmark ligger långt framme vad gäller forskning om anfallsdetektion. Särskilt har man arbetat med hjärtrytmsalgoritmer. Det finns nu ett plåster-EKG som tillsammans med en app har god träffsäkerhet för såväl tonisk-kloniska som vissa fokala anfall. Systemet är långt kommet i prövningar och verkar närma sig klinisk användning.

Målet med anfallsdetektion är att minska anfallsrelaterade risker – särskilt SUDEP, som var ett stort ämne på mötet. Utifrån nya analyser av poolade data med hänsyn till anfallsfrekvens har man nu funnit att polyterapi inte är en oberoende riskfaktor för SUDEP. Det bästa för att sänka SUDEP-risken verkar vara att försöka minimera mängden tonisk-kloniska anfall, oavsett antal läkemedel. Annan ny kunskap var att även om postiktal respiratorisk dysfunktion tros vara den vanligaste mekanismen, kan det vid vissa epilepsier som Dravet nog förekomma kardiella orsaker kopplade till jonkanalsdysfunktion. En ny studie av SUDEP hos personer under 50 år i Danmark presenterades också. Man fann en klart ökad dödlighet (700/30.000 personer med epilepsi vs 7.000/3 miljoner kontroller). Incidensen av SUDEP (1,65 per 1.000 patientår) var något högre än vad som rapporterats i Sverige (1 per 1.000 patientår).

Vid en session om hur man ska informera om SUDEP framhölls att närstående till personer med epilepsi som dött av SUDEP önskar att de fått mer information. Det är mindre klarlagt om detsamma gäller alla personer med epilepsi och hur och när informationen ska ges, men trenden går helt klart mot mer och tidigare information. En person med epilepsi berättade om sin upplevelse. Hon hade efter sin diagnos mycket hög anfallsfrekvens (3–5 anfall per vecka) och var inte särskilt noggrann med sina läkemedel. Först när hon besökte en epilepsiexpert fick hon veta kopplingen mellan läkemedelsbehandling, anfallsfrekvens och SUDEP – vilket i sin tur skadade förtroendet för hennes tidigare neurolog. Efter informationen om SUDEP blev hon mer följsam till ordination, gick med i stödgrupper, började vara noggrannare med högriskaktiviteter och så vidare. För henne var informationen om SUDEP snarare stärkande och lugnande, eftersom hon av egenstudier på internet hade fått en överdriven uppfattning om risken. I den efterföljande paneldiskussionen framkom att många i panelen konsultationstekniskt kopplade diskussionen om SUDEP till högriskaktiviteter och bilkörning.

FINA LOKALER

De klassiska postervandringarna hade transformerats till mikrosessioner framför skärmar – en smart innovation. Ingen behöver trycka postrar och släpa dem genom Europa och man slipper hetsa genom trånga postergångar. Den pågående generationsväxlingen i epilepsifältet märktes tydligt – doktorander, unga forskare och läkare under utbildning dominerade i posterhallen. International League Against Epilepsy anpassar sig och har startat YES – Young Epilepsy Society, ett nätverk för de som börjar i fältet. Som föreläsare fick man spela in en kort reklamsnutt för Facebook, Instagram och Twitter (mitt anseende hos ILAE-personen som spelade in filmen sjönk dock när jag fick erkänna att jag saknade de tjänster som krävdes för att ta del av alstret).

EPILEPSIKIRURGI

Professor Kristina Malmgren från Göteborg berättade om långtidsuppföljningar av epilepsikirurgi hos personer med intellektuell funktionsnedsättning. Traditionellt har låg IQ setts som en riskfaktor för dåligt utfall och resultaten visade förvisso att endast 29 procent blev långsiktigt anfallsfria, jämfört med två tredjedelar av alla som opereras. Däremot var det hög andel, närmare 60–75 procent, som fick betydande

Kongresscentret Palexpo Exhibition and Congress Center.

reduktion av anfallsfrekvens efter kirurgin. Professor Malmgren efterlyste livskvalitetsdata och diskuterade att den nuvarande synen att endast total anfallsfrihet har betydelse för livskvalitet inte är helt självklar. Oavsett så gör de nya resultaten att det blir lättare att ge korrekt information till patienter och närstående inför beslutet att acceptera erbjuden behandling.

> Mekanistiskt är det fortfarande något av ett mysterium hur antikroppar är kopplade till epilepsi, även när antikroppen i sig tros orsaka hyperexcitabilitet.

En annan fascinerande föreläsning nämnde utvecklingen av *in silico*-kirurgi. I ett projekt har man försökt använda 3D-modeller av MR-bilder och olika automatiska analyser för att hitta hjärnregioner med stor sannolikhet för anfallsursprung. Nu har man tagit det ett steg längre och försöker utföra olika epilepsikirurgiska ingrepp på modellen som en ”virtuell hjärna”. Målet är att på sikt kunna förutse och testa ut strategier med hög sannolikhet för anfallsfrihet och låg risk för biverkningar på individnivå.

BIG DATA

En session handlade om hur man kan använda stora register för att övervaka epilepsi på befolkningsnivå. I Tyskland försöker en grupp använda receptdata för att studera compliance. Valproat verkar ha ganska låg följsamhet. I den efterföljande diskussionen övervägdes om användningen vid JME (juvenile myoclonic epilepsy), där mer och mer data visar på ökad risk för exekutiva svårigheter, eller den högre tolerabiliteten hos nyare läkemedel är den troligaste förklaringen. Cecilie Johannesson från Oslo berättade om sina studier av stora databaser av koncentrationsmätningar. Exempelvis har de kunnat studera unikt många konsekutiva prover av valproat hos JME-patienter och påvisat väldigt stor variabilitet. Patienter har troligen inte så stabila nivåer som klinikern förleds att tro av laboratorieprovsvar.

PEDIATRISKA SESSIONER

Det fanns fjorton rent pediatriskt inriktade större sessioner. Några nedslag var att det kommit nya rön om att lång epilepsiduration är en riskfaktor för att inte bli anfallsfri och få dåligt kognitivt utfall efter epilepsikirurgi. Uppdaterade rekommendationer om utredning av psykiatriska symtom vid barnepilepsi uppmärksammar att vid neuropsykiatrisk problematik är nedsatt uppmärksamhet relativt sett vanligare än hyperaktivitet hos barn med epilepsi. Risken för depression är fem–sex gånger ökad hos barn med epilepsi jämfört med andra barn, vilket är en högre riskkvot än hos vuxna.

AUTOIMMUN EPILEPSI

Förstås fanns sessioner om inflammation och epilepsi; inget epilepsimöte av rang saknar sådana i dag. Specialistcentren (Oxford och Barcelona) verkar nu kontrollera neuronala antikroppar så fort det finns minsta kliniska misstanke (till exempel temporala anfall och någon sorts kognitiv förändring). Så utbredd testning leder till specificitetsproblem och de mest meriterade föreläsarna medgav att de relativt ofta fick resultat som de inte visste vad de skulle göra med.

Mekanistiskt är det fortfarande något av ett mysterium hur antikroppar är kopplade till epilepsi, även när antikroppen i sig tros orsaka hyperexcitabilitet. En föreläsare talade om antikroppar mot $GABA_A$, $GABA_B$ och LG1, vars encefaliter ofta har stormande klinisk bild. Vid $GABA_A$-encefalit ses epileptiska anfall hos 90 procent, minnesstörning hos 67 procent, medvetandeförlust hos 40 procent och rörelsestörning hos 30 procent. Patofysiologin verkade extremt tydlig när han visade hur möss som fick en monoklonal antikropp mot $GABA_A$ intratekalt infunderad snabbt utvecklade anfall. För LG1 och $GABA_B$ fanns liknande experiment.

Sedan blev det dock svårare. Efter immunbehandling kan betydande titer nämligen kvarstå och ingen av experterna tyckte att nivåerna av antikroppar hade någon betydelse när det gällde att följa sjukdomsaktivitet. En deltagare i publiken frågade då försiktigt om det inte talade en smula emot teorin om den direkt anfallsframkallande effekten av antikroppar? Panelen höll med – här måste också finnas inflammation på ett sätt vi inte riktigt förstår.

Ett fascinerande fall av NMDA-receptorencefalit presentades också som illustration av vikten av ihärdig behandling. Fallet var en ung kvinna med feber, kognitiv påverkan, epileptiskt anfall, agitation och slutligen status epilepticus. MR var normal men det fanns 250 mononukleära leukocyter i likvor och teratom. Långt innan några antikroppssvar gavs steroider och IVIG och redan första veckan bilateral ooforektomi. Rituximab följdes av plasmaferes och sedan cyklofosfamid. Efter 80 dagar skrevs patienten ut med fem antiepileptiska läkemedel till vårdboende. Därför trappades antiepileptiska läkemedel ut. Nu, flera år senare, lever hon oberoende av hjälp och är anfallsfri.

RNS, VNS ELLER DBS?

En mycket intressant session jämförde olika neurostimuleringstekniker. Jukka Peltola från Tammerfors i Finland pratade om DBS, följt av Michael Sperling från Philadelphia i USA som pratade om responsiv neurostimulering (RNS), en teknik som ännu inte är godkänd i Europa. Målgruppen är patienter med läkemedelsresistent epilepsi som inte kan eller vill genomgå resektiv kirurgi. Erfarenheterna är störst för mesial temporal skleros, men även dysplasier, andra lesioner och icke-lesionella fall med någorlunda avgränsad epileptogen zon har behandlats. Teorin är en implanterad dosa analyserar EEG-signal och vid begynnande anfall levererar en kort (200 ms) puls som avbryter detsamma. I praktiken implanteras elektroderna enligt professor Sperling ”i närheten”, vilket kan vara i närliggande lob.

Uppföljningsdata av över tvåhundra patienter visade att mer än hälften fått halverad anfallsfrekvens och att omkring

20 procent verkar uppnått långvarig anfallsfrihet. Intressant nog verkar mekanismen inte helt följa teorin; genomsnittpatienten får tusentals stimuleringar per vecka, vida mer än preoperativ anfallsfrekvens. Biverkningar är infektioner i mjukdelar. Patienten ska helst dagligen ladda ner EEG-data till en laptop, som i sin tur skickar den till kliniken veckovis. Professor Sperling pratade engagerat om känslan av att kunna analysera månader av patientens EEG vid återbesök.

MÅNGA OLIKA AV FRAMSTEG

Andra spännande sessioner handlade om AI, psychogenic non-epileptic seizures (PNES), covid och hjärtstopp. I ett projekt använde man histologiverifierade fall av fokala kortikala dysplasier för att träna AI-algoritmer att analysera MR-bilder. I Australien har man visat att även PNES medför ökad risk för död, möjligen på grund av stor förekomst av samsjukligheter. Från Israel rapporterades ingen ökad risk för epileptiska anfall efter covidvaccination. På session om prognostisering efter hjärtstopp med hjälp av EEG berättade Erik Westhall från Lund om olika EEG-mönster och deras betydelse. Det har de senaste tio åren klarlagts att det bland personer med elektrografiska anfall efter hjärtstopp finns en liten grupp som kan ha god prognos. Den bästa behandlingsstrategin är dock oklar. Den första randomiserade studien TELSTAR publicerades just (NEJM 2022) och fann ingen effekt på överlevnad av ”aggressiv” antiepileptisk behandling (inklusive barbiturater) vid status epilepticus vid koma efter hjärtstopp. Utifrån dagens kunskap om vilken grupp som kan ha god prognos kan inklusion dock ha varit för bred.

Förvärvade epilepsier var ett annat stort ämne. Epilepsi vid demens och epilepsi efter stroke är stora folkhälsoproblem. På sessionen om neurodegeneration och epilepsi talades entusiastiskt om hur hyperexcitablitet driver både epilepsi och degeneration vid Alzheimers sjukdom. Vissa belägg finns förstås – vid familjär Alzheimer är epilepsi en vanlig del av fenotypen, liksom i musmodeller av sjukdomen. Problemet är bara att antiepileptiska läkemedel inte verkar bromsa kognitiv försämring, annat än möjligen hos subgruppen av personer med epilepsi (se exempelvis Vossel et al 2021, JAMA Neurology). Vad gällde behandling av epilepsi vid demens förordade föreläsaren monoterapi framför polyterapi av biverkningsskäl.

TARMFLORA I RÅTTOR

Mötet avslutades med en highlights-session. Av alla prekliniska resultat lyfte man särskilt fram en studie av hur tarmflora kan påverka absensepilepsi. I en råttmodell av absensepilepsi fann forskarna att transplantation av tarmflora från friska råttor eller ethosuximidbehandlade råttor med epilepsi minskade anfallsfrekvensen. Även tarmhistologin var ändrad vid färre anfall. Varför är ännu oklart.

EEC 2022 var ett väldigt trevligt möte, med stort fortbildningsvärde. Nästa europeiska epilepsikongress hålls i Rom 2024, men dessförinnan kan hugade besöka den internationella epilepsikongressen i Dublin i september 2023.

JOHAN ZELANO
Överläkare och docent, Neurosjukvården, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
johan.zelano@vgregion.se

Blå himmel över kongresscentret som låg nära Genèves flygplats.

Gåtan **postcovid** **öppnar** för **radikala** samarbeten

Vid Rehabiliteringsmedicinska kliniken bedrivs högspecialiserad medicinsk rehabilitering för vuxna med omfattande och komplexa funktionsnedsättningar efter skador och sjukdomar i centrala nervsystemet.

I Linköping sjösätts en radikalt tvärvetenskaplig ansats till covid-19 och postcovidsyndromet där man hoppas dels kunna bidra till en ökad kunskap och förståelse för sjukdomen, dels tjäna som en modell för en utveckling av nya spännande forskningssamarbeten över gränserna mellan naturvetenskap och humaniora.

Kvaliteten på dina forskningsresultat grundläggs av frågorna du ställer. Det vet Richard Levi, specialist i neurologi och överläkare och adjungerad professor i Rehabiliteringsmedicin vid Linköpings universitet och Universitetssjukhuset i Linköping och Kristin Zeiler, professor vid Tema teknik och social förändring och föreståndare för Centrum för medicinsk humaniora och bioetik, också vid Linköpings universitet. För att kunna vässa frågorna kring postcovid, har de därför inlett ett samarbete – inte bara över institutionsgränser, utan också mellan universitetet och Region Östergötland. Projektet är ett samarbete mellan forskare på Rehabiliteringsmedicinska kliniken och Röntgenkliniken vid Universitetssjukhuset i Linköping samt forskare vid Centrum för medicinsk humaniora och bioetik, Centrum för medicinsk bildvetenskap och visualisering och fyra olika institutioner på Linköpings universitet.

– Vi vill föra samman kliniska, biomedicinska, sociopolitiska, filosofiska och patientperspektiv för att undersöka postcovid som en hälsoutmaning. Tvärvetenskap där den här typen av perspektiv kombineras, är fortfarande ovanlig men oerhört central i det 6-års projekt vi fått finansiering för från Vetenskapsrådet, berättar Kristin Zeiler som leder projektet.

Filosofi och rehabiliteringsmedicin? Samarbetet ligger inte så långt borta som kan tro.

– Rehabiliteringsmedicin har alltid förutsatt ett intresse av patienten i en social kontext. Det ligger i ämnets natur att ha ett holistiskt synsätt på patienten och nu tillämpar vi det på en infektion som visade sig kunna ha påtagliga effekter på hjärnan, förklarar Richard Levi.

NEUROREHABILITERINGENS ROLL VID COVID

Mars 2020 översvämmades sjukhusen av patienter med covid-19.

– Vi hamnade i ett vacuum och fick släppa allt som inte var akut, minns Richard Levi. Dels för att vår kliniks vårdplatser behövdes till annat, dels för att kunna täcka upp det behov av vårdpersonal som krävdes inom akutsjukvården.

Kristin Zeiler leder projektet.

kargrupp påbörja uppföljningen. Telefonintervjuer visade att cirka 40 procent ännu hade kvarstående besvär 3–4 månader efter utskrivning från sjukhuset.

– Vårt studieupplägg möjliggjorde analys av en hel regional kohort under första pandemivågen, där vi dessutom kunde kontrollera för personernas premorbida hälsoläge.

De personer som vid telefonuppföljningen hade ett vårdförlopp och/eller kvarstående hälsoproblem som störde eller hindrade dagliga aktiviteter, erbjöds att komma till sjukhuset för en bred klinisk undersökning. Denna inkluderande ett flertal funktionstester, blod- och urinprovstagning och vissa fall radiologisk utredning. Uppföljningen skedde cirka 5 månader efter utskrivning.

– Undersökningen kunde i många fall objektivt bekräfta det patienterna rapporterat i telefonintervjuerna. Det framstod som uppenbart att något som kommit att kallas ”postcovidsyndromet” var en realitet. Naturligtvis påverkar tidigare sjukhistoria sårbarheten, men även förut uppenbarligen kärnfriska

Richard Levi och hans kollegor bedömer patienterna medicinskt.

Någon månad gick och en bild av covidinfektionens konsekvenser började framträda. Intensivvårds- och infektionsläkarna kontaktade rehabiliteringsmedicin med sina observationer.

– Vi fick veta att patienterna inte återhämtade sig som förväntat. De mådde dåligt och vissa hade neurologiska symtom som vid hjärnskada. Då förstod vi att rehabiliteringsmedicin hade en egen roll att spela i covidvården.

Ett sjukvårdsuppdrag från särskild sjukvårdsledning i regionen, kopplat till etikansökan till etikprövningnämnden för ett forskningsprojekt, gjorde att man i Region Östergötland tidigt kunde börja utreda rehabiliteringsbehoven efter sjukhusvårdad covid. Redan i slutet av våren 2020 kunde Richard Levis fors-

Utvecklingen av covid-situationen följs i realtid.

personer drogs flera månader senare med kvarstående symtom.

UPPFÖLJNINGSRESULTAT PÅ VÄG

Två år har nu gått sedan den inledande uppföljningen, och forskargruppen utför just nu ytterligare telefonintervjuer med de svårast drabbade patienterna.

– Preliminära resultat talar för att en betydande andel av de som hade påtagliga kvarstående besvär 5 månader efter utskrivning, ännu inte är återställda.

Svår kronisk trötthet (fatigue) är ett särskilt vanligt postcovidsymtom. Det kan ha många möjliga orsaker, och kan dessutom vara svårt att få vård för. Därför har forskargruppen särskilt kommit att intressera sig för just detta problem.

Richard Levi beskriver projektet:

– Eftersom trötthet är så central i tidigare forskning, och samtidigt mycket svårtolkad, ligger just det symtomet i fokus för en av delstudierna i det 6-årsprojekt som leds av Kristin Zeiler. Delprojektets syfte är att undersöka patienters erfarenhet av trötthet vid postcovidsyndrom och dess bakomliggande karakteristika och sjukdomsmekanismer. Det görs genom att kombinera kliniska och neurovetenskapliga analyser med fenomenologiska intervjuer och fenomenologiskt filosofisk analys. Rekryteringen innefattar dels personer från tvåårsuppföljningen av personer sjukhusvårdade under första pandemivågen, dels personer som insjuknat senare och sådana som aldrig sjukhusvårdats för covid-19, men som likafullt drabbats av postcovidsyndrom med framträdande fatigue.

Utredningen kommer att fokusera dels på objektiva testmetoder, dels på detaljerad undersökning av den levda erfarenheten och upplevelsen av trötttheten. De objektiva testerna innefattar kliniska funktionstester, blod- och urinprov med särskild inriktning på immunologisk och inflammatorisk reaktion, neuropsykologisk testning samt magnetkameraundersökningar med särskilt fokus på hjärnans konnektivitet. Hjärnavbildningen sker via CMIV (Centrum för medicinsk bildvetenskap och visualisering), som ligger i frontlinjen för denna form av analyser.

– Det unika med delprojektet är att dessa undersökningar kombineras med fenomenologiska intervjuer som fokuserar på det subjektiva förstapersonsperspektivet, själva trötthetsupplevelsen, och fenomenologisk filosofisk analys där fokus ligger på hur trötttheten framträder för individen och formar dennes varseblivning och erfarenhet av sin omgivning. På så vis utgår delprojektet från det som kallas neurofenomenologi, och som innebär en tvärvetenskaplig kombination av neurovetenskap och fenomenologisk filosofi, berättar Richard Levi.

– Neurovetenskapen bidrar med metoder och kunskap från ett tredjepersonsperspektiv, medan fenomenologin bidrar med undersökningar av subjektivitet, levd erfarenhet och fokus på det som i fenomenologisk filosofi ibland kallas för erfarenhetsstrukturer, det vill säga strukturer som formar det sätt världen framträder för subjektet. Stämningsläge eller affektiv färgning är exempel på en sådan struktur, förklarar Kristin Zeiler.

Neurofenomenologin ger ett ramverk för dialog mellan neurovetenskapens tredjepersonsperspektiv och fenomenologins fokus på subjektivitet ur ett förstapersonsperspektiv, där skillnader mellan perspektiv respekteras och ingen av dem reduceras eller förutsätts förklara den andra.

– Tanken är istället att korsläsa resultaten i relation till varandra. Vad kan vi se om vi börjar en korsläsning i fenomenologiskt differentierbara dimensioner av symtomet som raster för analys av exempelvis MR-bilder och hur kan vi förstå såväl korrelation som frånvaro av korrelation? Det betyder alltså inte att subjektivitet och patienternas erfarenhet reduceras till MR-bilder. Metoderna är olika och ger olika former av kunskap, men tillsammans kan de bidra till en fördjupad förståelse av fatigue vid postcovidsyndrom, fortsätter Kristin Zeiler.

30 MILJONER TILL FORSKNING OM POSTCOVID

Projektet innehåller 5 delprojekt som överlappar varandra, varav projektet kring fatigue är delprojekt 2 i ordningen. Vetenskapsrådet har gett 30 miljoner i forskningsbidrag till den tvärvetenskapliga forskningsmiljö som här skapas kring postcovid. Förutom delprojektet om fatigue, som kommer påbörjas så fort det godkänts i etikprövningsnämnden, ska bland annat samhällsperspektiv på diagnosen också undersökas.

– Delprojekt 1 kommer undersöka hur olika kunskapsteoretiska perspektiv och metodval påverkar kunskapsproduktion och förståelsen av komplexa hälsoutmaningar, såsom postcovid. Delprojekt 3 har fokus på hur en diagnos blir till. Med postcovidsyndrom har vi här ett exempel på en utveckling som skedde snabbt och diagnosen integrerades i socialförsäkringen. Nya diagnoser kommer med jämna mellanrum och vi vill undersöka hur en diagnos blir till,

förstås och förhandlas på olika sätt, berättar Kristin Zeiler.

Delprojekt 4 och 5 startar under 2024 och 2025. Det förra utvecklar en ny modell för policyarbete för att kunna ta in och bedöma olika sorters kunskapsproduktion av vikt för hälso- och sjukvården, medan det senare kommer innebära ett samarbete mellan forskare och konstnärer i projektet.

– De kommer att visualisera och analysera resultat utifrån sina perspektiv. Vi kommer att arbeta tillsammans och hoppas på spännande och dynamiska tolkningar av forskningen, vilket i sin tur kan hjälpa oss att ställa nya frågor.

UTMANINGAR LÄNGS VÄGEN

Att samarbeta över mycket olika disciplinära och tvärvetenskapliga gränser är övervägande givande men ger en del saker att tänka på och har sina utmaningar.

– Primärt fokus är på projektet som sådant, men vi vill också lära oss mer generellt om att arbeta tvärvetenskapligt på delvis nya sätt, det är Richard Levi och Kristin Zeiler överens om.

– Vi har haft många möten där vi diskuterat våra olika perspektiv och metoder och vad de kan bidra med till helheten. Att hitta ett gemensamt språk att använda inom forskningen har också varit nödvändigt. De olika fälten har sina respektive begrepp och teoretiska utgångspunkter, menar Kristin Zeiler.

För att skapa bra tvärvetenskaplig forskning anser Richard Levi att det behöver integreras inslag av det andra fältets perspektiv i det egna synsättet.

– Om man skakar olja och vinäger ser det först ut som att de förenat sig med varandra, men snart separeras de igen. En bättre metafor är istället symbolen för yin och yang, där perspektiven kombineras till en helhet, och även innehåller element av det andra i sitt eget. Vi behöver lära oss att se synergierna.

Båda forskarna understryker också vikten av att prestigelöst kunna fråga och ifrågasätta när något är oklart. Richard Levi utvecklar:

– Vi måste säga till varandra när vi inte förstår och erkänna när vi är obekväma med varandras forskningsmetoder. Det är i dessa ”watershed zones”, i det nuvarande ingenmanslandet mellan paradigmen som riktigt intressanta saker kan hända.

KATARINA FORNANDER,
medicinjournalist
Foto: SÖREN ANDERSSON

Projektet ’Biomedicine, Clinical Knowledge, and the Humanities in Collaboration: A Novel Epistemology for Radically Interdisciplinary Health Research and Policy-Work on Post-Covid-19 Syndrome’ (Dnr 2021-01245, Vetenskapsrådet) pågår under 2022–2027.
Läs mer: https://liu.se/forskning/epistemologi-och-post-covid

Gruppens mål är att få ut det bästa av två världar.

Läkemedel med potentiell **är vanliga på Malmös**

En nyligen publicerad tvärsnittsstudie avseende förekomsten av läkemedel med potentiell kognitiv påverkan hos vårdtagare på Malmös demensavdelningar visade att tre av fyra vårdtagare hade minst ett läkemedel från någon av de riskabla läkemedelsgrupperna och fyra av tio hade läkemedel från minst två av dessa grupper. Användningen av bensodiazepiner var alarmerande hög, trots vetskapen om ökad risk för sedation, kognitiv försämring, fall och frakturer hos äldre personer. Även antipsykotiska läkemedel var vanliga. Detta är bekymmersamt med tanke på risken för allvarliga biverkningar, inte minst hos den undersökta populationen, och med tanke på att effekten av antipsykotika vid betendemässiga och psykiska symtom vid demenssjukdom (BPSD) är mycket modest. Studien visade vidare glädjande nog på en försiktighet i användningen av antikolinergika till de allra äldsta, men däremot inte till personer med Alzheimers sjukdom respektive Lewykroppsdemens/Parkinsondemens, vilka är extra sårbara. Läs mer i denna artikel av **Sara Modig**, distriktsläkare vid VC Tåbelund Eslöv och docent i allmänmedicin vid Lunds universitet.

kognitiv påverkan **demensavdelningar**

Studien var ett vetenskapligt ST-arbete i allmänmedicin av Jenny H Kristensson med insamlad data från ett doktorandprojekt av Iris Zahirovic, minneskliniken i Malmö.[1,2]

I takt med åldrandet blir hjärnan känsligare för centralt verkande läkemedel. Risken för kognitiva biverkningar ökar därmed.

Olämplig förskrivning av läkemedel innebär att risken med läkemedlet är större än nyttan. Socialstyrelsen har utarbetat nationella indikatorer för att kunna mäta och följa kvalitet i äldres läkemedelsbehandling.[3] De publicerades för första gången 2004 och senaste revisionen är daterad 2017. God kvalitet innebär att man på populationsnivå följer indikatorerna och till personer över 75 år undviker läkemedel som innebär hög biverkningsrisk, det vill säga att förekomsten av dessa läkemedel är låg. En av de läkemedelsspecifika indikatorerna som ingår är ”Läkemedel som kan orsaka kognitiv störning” [se Tabell 1 för inkluderade läkemedelsgrupper].

Internationellt används olika kriterier för att beskriva läkemedel som hos äldre personer kan betraktas som olämpliga, ett par exempel utgörs av Beers kriterier och Drug Burden Index.[4,5] Socialstyrelsens indikatorer är anpassade för svenska förhållanden och de substanser som används i Sverige.

> *”God kvalitet innebär att man på populationsnivå följer indikatorerna och till personer över 75 år undviker läkemedel som innebär hög biverkningsrisk, det vill säga att förekomsten av dessa läkemedel är låg.*

Personer med Alzheimers sjukdom eller Lewykroppsdemens/Parkinsondemens är särskilt känsliga för antikolinergika på grund av degeneration i kolinerga nervbanor.[6] Dock

ATC-kod	Läkemedel/Läkemedelsgrupp
H02AB	Glukokortikoider
N02A	Opioider
N03	Antiepileptika
N04B	Medel vid parkinsonism, dopaminerga medel
N05A exkl. N05AN	Antipsykotiska läkemedel
N05BA/N05CD	Bensodiazepiner
A03AB, A03BA, A03BB, A04AD, C01BA, G04BD (exkl. G04BD12), M03BC01, M03BC51, N02AG, N04A, N05AA02, N05AB04, N05AF03, N05AH02, N05BB01, N06AA, R06AA02, R06AA04, R06AB, R06AD, R06AE05, R06AX02	Läkemedel med antikolinerga effekter

Tabell 1. Socialstyrelsens kvalitetsindikator "Läkemedel som kan orsaka kognitiv störning".

är läkemedlen skadliga för alla individer med kognitiv nedsättning.[7] Det har dessutom beskrivits ett samband mellan exponering för ett ökande antal olämpliga läkemedel och en lägre livskvalitet.[8] En fortsatt skärpt uppmärksamhet på förskrivningen av olämpliga läkemedel till äldre, inte minst på särskilda boenden, bedöms vara av stor vikt.

Syftet med den aktuella studien var därför att undersöka kvaliteten på läkemedelsbehandlingen till äldre individer på demensavdelning i södra Sverige, med avseende på potentiell kognitiv påverkan och med ett särskilt fokus på antikolinergika.

METOD

Studien hade deskriptiv, retrospektiv tvärsnittsdesign, och var baserad på data från personer ≥65 år boende på demensavdelningar på Malmös särskilda boenden 2012–2013 (N=574). Trots att Socialstyrelsens kvalitetsindikatorer avser personer 75 år eller äldre, användes gränsen 65 år, då vårdtagare i behov av vård på demensavdelning också är biologiskt åldrade och därmed extra känsliga för biverkningar. Utfallsmått var förekomsten av läkemedel som kan orsaka kognitiv påverkan.

Det ska nämnas att studien inte undersökte anledningen till behandlingen på individnivå.

RESULTAT OCH DISKUSSION

Totalt inkluderades 574 personer varav 76 procent var kvinnor. Medelåldern var 86 år med spridning från 65 till 105 år.

Sammantaget påvisades en hög användning av läkemedel med potential att orsaka/förvärra kognitiv störning. Tre av fyra vårdtagare hade minst ett läkemedel från någon av läkemedelsgrupperna inom indikatorn och fyra av tio hade läkemedel från två eller fler läkemedelsgrupper.

Av de 523 vårdtagare som hade demensdiagnos registrerad i öppenvårds- eller slutenvårdsjournal hade 23,5 procent Alzheimers sjukdom, 4,0 procent Lewykroppsdemens/Parkinsondemens, 23,3 procent vaskulär demens och 31,5 procent hade ospecificerad demens.

Behandling med bensodiazepiner sågs hos 59 procent (varav hälften behandlades kontinuerligt), med opioider hos 27 procent, med antipsykotika hos 20 procent och med antikolinergika hos 13 procent [Tabell 2].

En sak som är viktigt att komma ihåg är att de undersökta läkemedlen i första hand är olämpliga ur ett populationsperspektiv och ambitionen är att undvika en överanvändning framför allt inom gruppen sköra äldre med kognitiv svikt.

Läkemedelsgrupp		n (%)
Glukokortikoider		24 (4,2)
Opioider	Kontinuerligt och v.b.	153 (26,7)
	Kontinuerlig behandling	103 (17,9)
Antiepileptika		42 (7,3)
Dopaminerga medel		13 (2,3)
Antipsykotika		113 (19,7)
Bensodiazepiner	Kontinuerligt och v.b.	338 (58,9)
	Kontinuerlig behandling	174 (30,3)
Läkemedel med antikolinerga effekter		75 (13,1)

Tabell 2. Förekomst av behandling med läkemedel som kan orsaka kognitiv störning bland vårdtagare på demensavdelningar (N=574).

	Ålder (år)			*p-värde*
	65–74	**75–84**	**85–105**	
n (%)	45 (7.8)	175 (30.5)	354 (61.7)	
Antikolinergika, n (%)	13 (28.9)	25 (14.3)	37 (10.5)	***0.002***
Bensodiazepiner, n (%)	26 (57.8)	97 (55.4)	215 (60.7)	*0.500*
Antipsykotika, n (%)	13 (28.9)	40 (22.9)	60 (17.0)	*0.074*

Tabell 3. Prevalens av antikolinergika, bensodiazepiner respektive antipsykotika hos vårdtagare på demensavdelningar, uppdelat efter ålder (N=574).

Lägst användning av antikolinergika sågs i den äldsta gruppen (85–105 år), vilket naturligtvis är positivt, då hjärnan blir allt mer känslig för antikolinerga biverkningar i takt med åldrandet och kanske vittnar resultatet om en medvetenhet om detta bland förskrivare [Tabell 3]. Däremot var det ingen skillnad i användningen av antikolinergika beroende på demenstyp, trots att personer med Alzheimers sjukdom, Lewykroppsdemens eller Parkinsondemens är extra känsliga. Atarax, Lergigan och Theralen utgjorde tillsammans sex tiondelar av de antikolinerga läkemedlen.

Det är vanligt med en uppfattning att antikolinerga läkemedel är bättre att använda som lugnande medel än bensodiazepiner eftersom de förra inte är beroendeframkallande, men för äldre personer är de snarast mer riskabla.

En sak som är viktigt att komma ihåg är att de undersökta läkemedlen i första hand är olämpliga ur ett populationsperspektiv och ambitionen är att undvika en överanvändning framför allt inom gruppen sköra äldre med kognitiv svikt. De kan dock vara indicerade för vissa individer vid vissa tillfällen – det viktiga är att hela tiden väga risk mot nytta. En fjärdedel av vårdtagarna i studien behandlades med opioider. Detta är sannolikt en rimlig prevalens eftersom det är viktigt att varken underbehandla eller överbehandla smärta, som är ett vanligt symtom som följer med åldrandets sjukdomar.

Mer bekymmersamt var att sex av tio behandlades med bensodiazepiner och var femte vårdtagare behandlades med antipsykotika.

Här ser vi helt klart en överanvändning. Långverkande bensodiazepiner bör undvikas helt. Men även oxazepam, som är vanligast förekommande och som kan vara motiverat som tillfällig behandling av ångest, insomni eller BPSD, kan utöver att påverka kognitionen negativt även orsaka generell trötthet och muskelsvaghet, vilket ökar risken för fallolyckor. Antipsykotiska läkemedel, som är väl motiverade för den mindre grupp som lider av psykoser, används ofta felaktigt i lugnande syfte vid BPSD, vilket är bekymmersamt med tanke på allvarliga biverkningar. Utöver kognitiv påverkan finns risk för sedation, extrapyramidala biverkningar samt stroke och överdödlighet vid irrationell användning av antipsykotika.[9]

Hur kan man då komma tillrätta med problemet med överanvändning av riskabla läkemedel?

En del av överanvändningen bottnar troligen i underbemanning och avsaknad av kontinuitet. Till exempel är ickefarmakologisk behandling av BPSD, i form av bemötandebaserade omvårdnadsåtgärder och adekvat stimulans, effektiv men tidskrävande och det är då lätt att ta till lugnande läkemedel istället. Personalberoende insatser kräver förstås högre bemanning och det är lätt att förstå den frustration som uppstår när tiden inte räcker till för agerande enligt individuell bemötandeplan. Men ibland finns det också en alltför hög tilltro till att läkemedel ska lösa allt, både bland omvårdnadspersonal och läkare. Det behövs därför återkommande utbildningsinsatser för olika professioner kring rationell läkemedelsanvändning till biologiskt åldrade personer. När det gäller BPSD är det viktigt med en adekvat basbehandling med kolinesterashämmare för de tillstånd där detta är indicerat. Somatiskt utlösande faktorer till psykiska symtom bör också beaktas och hanteras.

”Personalberoende insatser kräver förstås högre bemanning och det är lätt att förstå den frustration som uppstår när tiden inte räcker till för agerande enligt individuell bemötandeplan.

Regelbundna läkemedelsgenomgångar, gärna tillsammans med farmaceuter – något som redan görs på många håll – har visat sig kunna minska irrationell användning av läkemedel

Det är också viktigt att påminna sig om behovet av att se över andra läkemedel som inte har någon direkt kognitiv påverkan, men som kan ha det indirekt.

till äldre.[10] Datorstöd som varnar förskrivare för olämpliga läkemedelsval vid hög ålder respektive vid demensdiagnos, samt mer tid för läkare som ansvarar för särskilda boenden kan vara andra vägar för att minska förskrivningen av läkemedel med kognitiv påverkan till sårbara individer.

Det är också viktigt att påminna sig om behovet av att se över andra läkemedel som inte har någon direkt kognitiv påverkan, men som kan ha det indirekt. Exempelvis kan blodtrycksmedicin behöva justeras med tiden för att blodtrycket inte ska sjunka alltför lågt, med dålig cerebral perfusion och sekundär kognitiv påverkan som följd. Det är emellertid lätt att det glöms bort för individer med kognitiv svikt.

Bland studiens begränsningar ska nämnas att det inte gick att utläsa från läkemedelslistorna huruvida behandlingen var temporär eller långvarig, ej heller om någon utvärdering var planerad eller om nedtrappning var pågående. Så kallad antikolinerg börda beräknades inte, då det ännu inte finns en validerad skala för svenska förhållanden.

SLUTSATS

Behandling med minst ett läkemedel som kan orsaka kognitiva störningar var under studieperioden vanligt förekommande på demensboenden i Malmö. Andra behandlingsmetoder än farmakologiska bör alltid övervägas och provas i första hand.

REFERENSER

1. Kristenson J, Zahirovic I, Londos E, Modig S. Medications causing potential cognitive impairment are common in nursing home dementia units - a cross-sectional study. Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy 2021; 3:100054.

Sammanfattning av budskap:

- Läkemedel med potentiell kognitiv påverkan bör i möjligaste mån undvikas till sårbara individen med demenssjukdom
- Bemötandeinriktade åtgärder är oftast mer effektiva mot BPSD än farmakologiska
- Antipsykotiska läkemedel har dålig effekt mot BPSD men innebär hög risk för allvarliga biverkningar
- Antikolinerga läkemedel är extra riskabla för individer med Alzheimers sjukdom, Lewykroppsdemens eller Parkinsondemens
- Bensodiazepinanvändningen var orimligt hög på Malmös demensavdelningar

2. Zahirovic I. Doktorsavhandling, 2019. Recognition of dementia with Lewy bodies. Prevalence of core signs, medical treatments and survival in Swedish nursing homes and short-term homes.

3. Socialstyrelsen. God läkemedelsterapi hos äldre. 2017-6-7.

4. By the American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert P. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria(R) for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. J Am Geriatr Soc 2019; 67(4):674-694.

5. Hilmer SN, Mager DE, Simonsick EM, Cao Y, Ling SM, Windham BG, et al. A drug burden index to define the functional burden of medications in older people. Arch Intern Med 2007; 167(8):781-787.

6. McKeith I, Del Ser T, Spano P, Emre M, Wesnes K, Anand R, et al. Efficacy of rivastigmine in dementia with Lewy bodies: a randomised, double-blind, placebo-controlled international study. Lancet 2000; 356(9247):2031-2036.

7. Lopez-Alvarez J, Sevilla-Llewellyn-Jones J, Aguera-Ortiz L. Anticholinergic Drugs in Geriatric Psychopharmacology. Front Neurosci 2019; 13:1309.

8. Harrison SL, Kouladjian O'Donnell L, Bradley CE, Milte R, Dyer SM, Gnanamanickam ES, et al. Associations between the Drug Burden Index, Potentially Inappropriate Medications and Quality of Life in Residential Aged Care. Drugs Aging 2018; 35(1):83-91.

9. Ballard C, Howard R. Neuroleptic drugs in dementia: benefits and harm. Nat Rev Neurosci 2006; 7(6):492-500.

10. Lenander C, Midlov P, Viberg N, Chalmers J, Rogers K, Bondesson A. Use of Antipsychotic Drugs by Elderly Primary Care Patients and the Effects of Medication Reviews: A Cross-Sectional Study in Sweden. Drugs Real World Outcomes 2017; 4(3):159-165.

SARA MODIG
Distriktsläkare VC Tåbelund Eslöv,
Docent i allmänmedicin, IKVM, Lunds universitet,
Äldregeneral, Läkemedelsrådet, Region Skåne
sara.modig@med.lu.se

Vårdförlopp 2

– efterlängtade riktlinjer för strokesjukvården efter akutskedet

Varje år drabbas 25.000 svenskar av stroke, men långt ifrån alla får den rehabilitering de behöver. Vid ett webbinarium i maj med 1,6/2,6 miljonerklubben diskuterades hur strokevården efter akutskedet kan bli bättre och vad nya Vårdförlopp 2 innebär.

Regeringen har tillsammans med Statens kommuner och regioner (SKR) beslutat att ta fram personcentrerade och sammanhållna vårdförlopp för att skapa en mer jämlik strokevård över landet. Vårdförlopp 2 för stroke med fokus på rehabilitering och uppföljning har varit ute på remiss och förväntas införas i höst.

– Tillgång till rehabilitering efter akutskedet är väldigt ojämlik, vi vet att det är omotiverade skillnader över landet. Patienten vet inte alltid vem som har ansvar och vem de ska vända sig till, säger Christina Brogårdh, professor i fysioterapi och docent i rehabiliteringsmedicin vid Lunds universitet och en av dem som deltagit i riktlinjearbetet.

När Vårdförlopp 1 avslutas blir patienten remitterad till primärvården och Vårdförlopp 2 inleds.

– De flesta strokepatienter behöver följas upp resten av sitt liv för fortsatt sekundär profylax i form av olika åtgärder men även för att starta rehabiliteringsinsatser, säger Marina Tuutma, specialist i allmänmedicin och ordförande för Distriktsläkarföreningen.

– Tillgång till rehabilitering efter akutskedet är väldigt ojämlik, vi vet att det är omotiverade skillnader över landet, säger Christina Brogårdh, professor i fysioterapi och docent i rehabiliteringsmedicin vid Lunds universitet och en av dem som deltagit i riktlinjearbetet.

> Checklistan blir den del av utskrivningsprocessen som ska säkerställa hur patienten lämnas över till nästa vårdistans, i många fall primärvården.

POST STROKE-CHECKLISTAN SKA FÖLJAS

För att utreda varje patients individuella rehabiliteringsbehov är Post-Stroke checklistan ett bra verktyg – ett systematiskt sätt att samla in information och identifiera de problem som den strokedrabbade har. Checklistan blir den del av utskrivningsprocessen som ska säkerställa hur patienten lämnas över till nästa vårdinstans, i många fall primärvården.

– Det största problemet i dag är bristen på specialister i allmänmedicin, och att vi har ansvar för alltför många patienter. Då blir kontinuiteten lidande, säger Marina Tuutma, specialist i allmänmedicin och ordförande för Distriktsläkarföreningen.

– Den går man igenom tillsammans med patienten och närstående inom tre månader efter stroken. Därefter en gång per år, säger Marina Tuutma.

BRIST PÅ SPECIALISTER I ALLMÄNMEDICIN

För primärvården finns stora utmaningar i att implementera det andra vårdförloppet. Att journalsystem på sjukhus och inom primärvården inte alltid kommunicerar med varandra är en utmaning.

– Det största problemet i dag är bristen på specialister i allmänmedicin, och att vi har ansvar för alltför många patienter. Då blir kontinuiteten lidande, säger Marina Tuutma.

Alternativet att utbilda sjuksköterskor inom olika diagnoser tror hon inte på.

– Det handlar då om att stycka en patient i bitar, en stroke, en astma, en psykisk ohälsa och så vidare. Det är viktigt i primärvården att det finns generalister: En välutbildad specialist i allmänmedicin och en distriktssköterska som tillsammans med andra specialister såsom fysioterapeuter och arbetsterapeuter kan göra allt för att hjälpa den drabbade, säger hon.

Socialstyrelsen har tagit fram det nationella riktvärdet 1.100 individer per läkare inom primärvården.

– Det är en stark signal till läkare att återvända till vårdcentraler och en stark signal till politiker att utbilda fler specialister och göra det attraktivt att arbeta inom primärvården, säger Marina Tuutma.

NYTT PATIENTKONTRAKT

En del i vårdförloppet är upprättandet av patientkontrakt, en överenskommelse mellan patient och vårdgivare för bättre sammanhållen planering och överblick över vilka insatser som behöver koordineras. Det ska tydliggöras vem som är den fasta vårdkontakten med ansvar för samordning. Kontraktet ska upprättas tidigt, helst redan på sjukhuset, och sedan följa med genom hela vårdkedjan. Och det ska revideras när förutsättningarna ändras.

– Överenskommelsen ska skapa trygghet och kontinuitet för patienter och närstående, säger Christina Brogårdh.

> **Det är lag på att varje patient ska få en individuell vårdplan som även innefattar rehabilitering.**

DETTA INGÅR I VÅRDFÖRLOPPET

Områdena i Vårdförlopp 2 är många och ganska breda eftersom patienter kan få många olika komplikationer efter en stroke. Som exempelvis:

- Sväljförmåga, nutrition.
- Tal, språk, kommunikation.
- Kognition, perception, fatigue.
- Emotion, psykosocial situation.
- Rörelseförmåga och förflyttningar.
- Aktiviteter, arbete och fritid.
- Levnadsvanor.

Vad som ska erbjudas utgår från patientens behov, inte utifrån vilka resurser som finns. För att förhindra en ny stroke, behandla komplikationer och tillgodose rehabiliteringsbehov ska också strukturerad uppföljning göras med årliga läkarbesök.

NIO AV TIO SAKNAR UPPDATERAD REHABILITERINGSPLAN

Det är lag på att varje patient ska få en individuell vårdplan som även innefattar rehabilitering. Ändå visar en undersökning som patientorganisationen NEURO har gjort bland sina medlemmar att nio av tio saknar en uppdaterad plan för rehabilitering. Bara en av fem har fått en rehabiliteringsplan någon gång under sin vårdperiod.

Det finns tydliga brister i tillgång till rätt behandling och insatser. En av de vanligaste komplikationerna är spasticitet som drabbar cirka 30 procent av strokepatienterna. Spastici-

– Den kamp våra medlemmar för är slående. Det är väldigt mycket som lämnas till den drabbade och till de anhöriga att försöka hantera och strida för, säger Kristina Niemi, kanslichef på NEURO.

tet kan innebära allt från försämrad rörelseförmåga till total invalidisering. Socialstyrelsens undersökningar visar att bara 15 procent av dem som kan ha nytta av behandling av spasticitet erbjuds detta.

> För personer med lindrig och måttlig stroke ska ett multidisciplinärt stroketeam för rehabilitering i hemmiljön erbjudas.

TEAMREHABILITERING SKA ERBJUDAS

Enligt Socialstyrelsen och Vårdförlopp 2 bör alla strokepatienter erbjudas teambaserad vård. För personer med lindrig och måttlig stroke ska ett multidisciplinärt stroketeam för rehabilitering i hemmiljön erbjudas. För patienter med måttlig till svår stroke med stort rehab- och omvårdnadsbehov ska multidisciplinär teambaserad rehabilitering erbjudas i slutenvård direkt efter utskrivning från strokeenheten. Men enligt NEURO:s undersökning är det endast två av fem som blivit erbjudna sammanhängande teamrehabilitering.

– Den kamp våra medlemmar för är slående. Jag önskar att det skulle vara så att teamet finns där och att man omprövar och ser över efter behov. Men det är väldigt mycket som lämnas till den drabbade och till de anhöriga att försöka hantera och strida för, säger Kristina Niemi, kanslichef på NEURO.

Länk till webbinariet: https://youtu.be/Mn_EGTBjdWI

MATILDA LANN, medicinjournalist

Det ljusnar för **migränvården** *– proffshjälp för de hårdast drabbade*

Migränvården i Sverige är inte vad den borde vara trots att den neurologiska sjukdomen migrän är en folksjukdom som 1,5 miljoner lider av. En förbättring är dock i sikte. Västra Götalandsregionen ligger i framkant och har under två år arbetat fram en modell för en bättre och mer jämlik migränvård där fysiska och digitala besöks vävs samman i ett specialistcentrum.

– Två år är egentligen för lång tid, säger **Linn Brandström**, moderat regionalråd i Västra Götalandsregionen. Men till andra regioner vill jag säga: Ni behöver inte börja från början. Ni kan titta på och lära av vårt arbete och framför allt: Vänta inte! Vi behöver jobba med det här i alla regioner.

Linn Brandström, regionalråd i Västra Götalandsregionen.

Linn Brandström har själv migrän och har som så många andra med migrän slitit med att få arbetslivet och familjelivet att gå ihop. Haft ångest över att inte räcka till för barnen, men lyckligtvis haft en man som delat ansvaret.

> *Okunskapen om migrän är stor och tyvärr inte bara bland folk i allmänhet utan också bland många läkare.*

– I dag är den vård man får beroende av postnumret, det vill säga var man bor. Migränvården är väldigt ojämlik. Men jag ser framtiden an med tillförsikt, säger Huvudvärksförbundets ordförande, **Jenny Norén**. Nu äntligen händer det; vi börjar få ett samarbete över gränserna, där vi kan få en personcentrerad vård som så länge varit målet. Jag känner en oerhörd stolthet över det.

Huvudvärksförbundet arbetar idogt för att förbättra situationen och anordnade i slutet av april ett faktaspäckat frukostmöte i Stockholm med deltagare både på plats och digitalt.

EXTRA SVÅRT LIVSPUSSEL

Jenny Norén beskriver sitt liv som ett 10.000-bitars pussel och berättar att det i genomsnitt tar åtta år att få sin migrändiagnos. Det är heller inte ovanligt att man får fel diagnos; det hände Jenny Norén, som i många år kämpade på som ensamstående mamma. Okunskapen om migrän är stor och tyvärr inte bara bland folk i allmänhet utan också bland många läkare.

– Cirka 60 procent av läkarna inom primärvården vet inte skillnaden mellan episodisk och kronisk migrän. Vi möts av oförstående och okunskap, säger Jenny Norén.

Jenny Norén, Huvudvärksförbundets ordförande.

Och då kan ju vården bli därefter. Primärvården har det förstås inte lätt och det finns 270 huvudvärksdiagnoser. Men att som migräniker få höra att man stressat sig till migränen (alltså själv förvållat den) och att den är ”något man får leva med” är förstås nedslående och tyvärr inte ett ovanligt bemötande inom vården.

Mattias Linde, professor och överläkare i neurologi, även han från Västra Götalandsregionen var på plats och gav kött på benen om vad migrän är, nämligen så mycket mer än vanlig huvudvärk. I det dagliga livet påverkas i princip allt: sexlivet, kärleken, möjligheten att hitta vänner, social position, den lediga tiden, ekonomin, familjesituationen, att genomföra studier, närvaro på jobbet och möjligheten att göra karriär.

Mattias Linde, professor och överläkare i neurologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

KVINNOR HÅRDAST DRABBADE

Migrän är den tredje största orsaken till funktionsnedsättning för personer under 50 år. Bland kvinnor under 50 år det den mest funktionsnedsättande av alla sjukdomar. Migrän är enligt Världshälsoorganisationen ett av de mest funktionsnedsättande tillstånden.

– Migrän gör outhärdligt ont och ger ofta illamående och kräkningar – särskilt kräkningar är ett utmärkt sätt att särskilja migrän från vanlig huvudvärk – då är det inte vanlig ”bonnhuvudvärk”, om uttrycket ursäktas, säger Mattias Linde som även forskar och är ordförande för Regionalt Processteam Migrän i Västra Götalandsregionen.

Synstörningar, överkänslighet för lukter och ljud och hjärntrötthet som gör det svårt att hänga med, är några symtom. Allt detta suger energi ur den drabbade. Mattias Linde anser att mycket skulle vara vunnet om läkare och annan sjukvårdspersonal i alla fall kunde särskilja de vanligaste formerna av migrän.

LÖNSAMT SATSA PÅ MIGRÄNVÅRD

– Förutom lidande innebär migrän också monstruösa förluster för samhället. Samhällskostnaden per person med migrän är drygt 1.200 euro per år, 93 procent av kostnaderna är indirekta i form av sjukfrånvaro eller att den drabbade är lågpresterande på jobbet eftersom *sjuknärvaro* är vanligt. Därför är en investering i migränvården fantastisk, den lönar sig verkligen, säger Mattias Linde.

> *En fjärdedel av personerna med migrän får två tredjedelar av anfallen.*

Det typiska migränanfallet varar i tre dagar. Och en av tio av de drabbade hinner aldrig återhämta sig från ett anfall före nästa. Med nuvarande definition har 1–2 procent kronisk migrän, det vill sägs minst 15 dagar med huvudvärk per månad, varav minst åtta är migränoida. I Sveriges befolkning räknar man med att 15 procent har definitiv migrän.

VAR FJÄRDE HÅRT DRABBAD

Svårighetsgraden varierar förstås bland dessa 1,5 miljoner drabbade. En fjärdedel av personerna med migrän får två tredjedelar av anfallen. I Västra Götalandsregionen vill man se till att de som är hårdast drabbade får tillgång till den specialistvård de behöver.

Med de digitala möjligheter som finns i dag skapar man en så kallad digifysisk specialistmottagning, som ska vara färdig under hösten. Där patienten också ska ha möjlighet att hjälpa sig själv med till exempel en migränapp, migrändagbok/-kalender, chatbot samt via utbildningsmaterial.

– Om man kan vara en del av sin egen behandling, så känns det lättare, säger Jenny Norén.

VIDAREUTBILDNING FÖR VÅRDCENTRALER

Där ska också finnas utbildning för primärvården med beslutsstöd vid mötet

Mikael Edsbagge , biträdande chef för Neurosjukvården vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

> *Målet är att alla ska hamna på rätt plats och få rätt nivå av vård.*

med patienter, frågeformulär inför besök och uppföljning, med mera. Målet är att alla patienter ska hamna på rätt plats och få rätt nivå av vård.

– Alla ska få tillgång till vården och rätt kompetens. En jämlik vård med hög kunskap. Ett specialistcentrum där vi använder specialisterna – neurologerna som är för få – på bästa sätt, säger **Mikael Edsbagge**, ordförande för nationellt och regionalt programområde nervsystemets sjukdomar samt biträdande chef för Neurosjukvården vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, och fortsätter:

– Genom att ge hjälp till självhjälp hoppas vi kunna fokusera på dem som verkligen behöver proffshjälp. Drömmen är att uppnå en sömlös vård som kopplar in i journalsystemet. Enligt beräkningar ska två tredjedelar av besöken vid den digifysiska migränmottagningen vara digitala.

JU FLER ANFALL DESTO DYRARE

IHE, Institutet för Hälso- och Sjukvårdsekonomi, har genom en undersökning bland Huvudvärksförbundets medlemmar räknat på kostnaderna för samhället.

– Kostnaderna ökar med antalet anfall och livskvaliteten minskar, säger hälsoekonom **Sara Olofsson**, som deltog i pressfrukosten via länk.

Några av slutsatserna från den webbaserade enkäten som gjordes i maj 2018 är:

- Produktionsbortfall är den dominerande kostnaden.

- Sjuknärvaron är stor, många går till jobbet trots migrän.

- Man skulle kunna spara pengar och ge drabbade bättre livskvalitet om man kunde minska antalet dagar med huvudvärk/migrän både vid episodisk och kronisk migrän.

VAR TREDJE MISSNÖJD

– Enkäten visar att 35 procent inte är nöjda med sin behandling. Behovet av nya sätt att behandla är alltså stort, säger Sara Olofsson.

Med en framtida bättre samordnad migränvård borde också möjligheterna att få tillgång till de bästa medicinerna bli större och de värst drabbade få tillgång till den handfull specialister som finns, anser professor Mattias Linde och säger:

– Det är otroligt roligt att vi i Västra Götalandsregionen får vara ett föredöme för övriga landet. Sverige har länge varit i strykklass jämfört med våra skandinaviska grannländer. Men nu dröjer det nog inte länge förrän de börja snegla på oss.

Denna artikel har tidigare publicerats i HuvudJournalen, Huvudvärksförbundets medlemstidning.

Text & foto: KATARINA MATTSSON, medicinjournalist

Brains orchestrate

EAN 2022, Wien 25–28 juni

EAN 2022, European Academy of Neurologys åttonde kongress i Wien, erbjöd oss möjligheten att utöka våra professionella kontakter och upptäcka de senaste och bästa metoderna inom neurologi, allt tillsammans på plats i Wien eller via våra datorer. Totalt 8.000 deltog i kongressen; de flesta (5.300) var på plats i Österrike. Tiden var inte den bästa för svenska deltagare att komma till Wien eftersom kongressen kolliderade med midsommarhelgen, men flera passade säkert på att delta digitalt. Kongressens huvudtema var: Getting evidence into practise. Här är en sammanfattning av **Dorota Religa**, överläkare, Karolinska Universitets-sjukhuset och professor vid Karolinska Institutet.

EAN:s president Claudio Bassetti, som till vardags är professor i Bern med speciellt fokus på sömnstörningar, ledde öppningsceremonin på uppdrag av EAN:s styrelse. Tidigare EAN-presidenten professor Franz Fazekas kom upp på scenen. Fazekas kunde inte prata på grund av sequele efter sin stroke, men hans kollegor höll hans tal. Det var mycket emotionellt att se Franz Fazekas delvis återhämtad efter stroken och villig att personligen ta emot hedersmedlemskapet.

> Direkt efter kom de optimistiska orden att vi är starkare när vi är tillsammans, när vi känner en mänsklig närvaro, når ut, driver våra idéer framåt, hittar lösningar eller bara njuter.

Introduktionsfilmen inleddes med ett kort uttalande om att livet ibland är annorlunda än planerat och vi känner oss osäkra, oroliga och ensamma. Direkt efter kom de optimistiska orden att vi är starkare när vi är tillsammans, när vi känner en mänsklig närvaro, når ut, driver våra idéer framåt, hittar lösningar eller bara njuter. Vi har saknat personliga kontakter under de senaste åren, men kan nu passa på att utöka vårt professionella nätverk. EAN började planeras på ett brett sätt och kongressen kommer i framtiden att fokusera på hållbarhet, ledarskapsprogram, rik forskningsagenda, förexaminerat curriculum och implementeringsgap.

Huvudtema ”Towards Precision Neurology” belyser fokus på hur vi implementerar ny kunskap i den dagliga kliniska verkligheten. Följande frågor besvarades under kongressen: Är riktlinjer ett användbart verktyg för att förbättra resultaten? Hur får vi riktlinjer tillämpade och implementerade? Experter betonade behovet av ett tvärvetenskapligt tillvägagångssätt för behandling av neurologiska sjukdomar.

EAN 2022 är nu officiellt över men det finns fortfarande möjlighet att se alla presentationer ON DEMAND via EAN:s personliga sida samt några presentationer på en öppen EAN-sida.

EAN:s hybridkongress har, som tidigare, haft ambitionen att täcka alla neurologiska sjukdomar i ett modernt vetenskapligt program, inklusive ”de stora 7”: epilepsi, stroke, huvudvärk, demens, multipel skleros, rörelsesjukdomar och neuromuskulära sjukdomar.

PEDAGOGISKA VERKTYG: EAN CAMPUS

Under kongressen har man stolt lanserat EAN Campus som är en ny, innovativ plattform för eLearning i neurologi. Man kommer gradvis introducera material för att kunna inkludera alla 29 EAN-ämnen enligt de europeiska utbildningskraven i neurologi. Utbildningen blir på tre nivåer: Grundläggande, Avancerad och Expert. Grundläggande innehåll är lämpligt för studenter och underläkare, avancerat är särskilt bra för erfarna ST-läkare samt neurologer i allmän praktik, och expertinnehåll är specifikt skräddarsytt för specialister inom specifika ämnen. Redan nu finns mycket material, cirka 100 avsnitt, att titta på.

PUBLICERING AV EUROPEISKA UTBILDNINGSKRAV FÖR NEUROLOGI – UPPDATERING 2021

UEMS-SN:s och EAN:s mål när det gäller utbildning är att se till att minimistandarder för europeiska neurologers kvalifikationer uppnås. Därför har man uppdaterat riktlinjerna från 2016, se följande länk. https://www.ean.org/learn/career-development/european-curricula

RIKTLINJER

För första gången, en dag före EAN-kongressen 2022, höll EAN Guideline Production Group (GPG) en workshop om riktlinjer, i syfte att utbilda icke-forskande neurologer kring metodiken bakom riktlinjer, så att de senare kan bidra med att utveckla EAN-riktlinjer. EAN-medlemmar fick fördjupa sig i följande delar av riktlinjers utveckling: PICO-utveckling, kritisk bedömning, hantering av osäkerhet och utfärdande av rekommendationer. Workshopen var väl utvärderad och EAN-medlemmar ser redan fram emot att delta i ytterligare en workshop nästa år. EAN:s riktlinjer har anpassat ett nytt tillvägagångssätt till riktlinjer samtidigt som de fortfarande tillåter bottom-up-linjen, men också för att göra en prioritering med topp till botten-strategi. EAN fick 187 förslag och valde 5–6 huvudämnen med metodstöd för framtagande av riktlinjer. De viktigaste ämnena som är i behov av att erbjudas på riktlinjenivå finns på EAN:s webbplats.

Guideline-session under EAN 2022 handlade om nya riktlinjer som blev slutförda eller publicerade. Det första föredraget var från dr Katarzyna Smilowska, från Polen, som presenterade EAN/MDS-ES riktlinjer för invasiv behandling av Parkinsons sjukdom.[1] Den andra riktlinjen presenterades av professor Andrea Truini från Italien och fokuserade på neuropatisk smärtbedömning (EAN i samarbete med European Pain Federation och Neuropathic Pain Special Interest Group vid International Association for the Study of Pain). Sammanfattningsvis fick screeninginstrumenten DN4, I-DN4, LANSS en stark rekommendation och S-LANSS och PainDETECT en svagare rekommendation för patienter med misstänkt neuropatisk smärta. Medan kvantitativ sensorisk testning och hudbiopsi fick en stark rekommendation, fick nociceptiva framkallade potentialer (evoked potentials) en svagare rekommendation i den neuropatiska smärtdiagnosen.

BRAINCHALLENGE

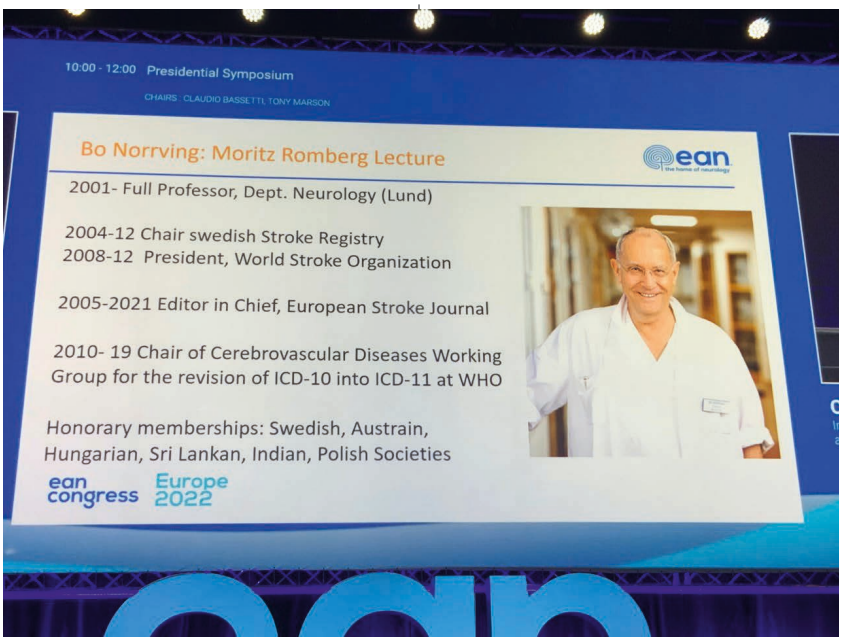
En pedagogisk och underhållande session som är en viktig del av kongressen sedan många år. Två tävlande lag försöker vinna BrainChallenge genom att svara korrekt på fallpresentationerna. Även kongressdeltagare i publiken kan tyst rösta via den virtuella kongressplattformen. Deltagarna har olika erfarenhetsnivå. Detta är en interaktiv in-

lärningsmöjlighet där team och publik har möjligheten att guidas genom komplexa eller sällsynta förhållanden av erfarna kliniker.

De tävlande lag som vann i år var fick namn efter två av Österrikes mest populära kändisar:

Lag 1 – Falco: Tatiana Bremova-Ertl (Schweiz), Loucif Ouyahia (Frankrike), Anne Bruijnes (Nederländerna), Jacopo Pasquini (Italien), Mihai Radu Ionescu (Rumänien), Tommaso Russo (Italien).

Lag 2 –Mozart: Ludo Vanopdenbosch (Belgien), Stanley Iyadurai (USA), Catarina Bernardes (Portugal), Christo Bratanov (Frankrike), Mariana Isabel Muñoz García (Spanien), Sreenivas U Meenakshisundaram (Storbritannien).



Professor Bo Norrving, Lunds universitet, gav årets Moritz Romberg-föreläsning.

PLENARY SYMPOSIUM

Kongressen öppnades av en spännande föreläsning av Susan Greenfield, Oxford. Hon förklarade att drivkraften för transnationell medicin är att göra tillsammans, och nämnde Francis Bacon som var en av första som presenterade «ljusets experiment» (experimenta lucifera) och «fruktexperiment» (experimenta fructifera).

Susan är författare och programledare och presenterade omfattande neurovetenskap på ett mycket underhållande sätt. Hennes forskning fokuserade på hjärnans fysiologi, särskilt på hjärnmekanismerna för Parkinsons och Alzheimers sjukdom. Hon nämnde att hon kände sig ödmjuk när hon talade med kliniker och neurologer och försökte hålla föreläsningen för en sådan publik. Neurologer och forskare sysslar med människans stora frågor: Vad är grunden för våra sinnen? Hon fokuserade på att utveckla ett sinne – konfiguration av förbindelser, plasticitet och anpassning till miljön. Experiment med råttor som hjälper till att förstå fysisk hjärnutveckling. Miljöberikning:[3] veckors stimulering resulterade i rikare organisation av dendriter, fler förbindelser. Varför är förbindelser viktiga? Hon gav ett exempel på betydelsen av en guldring. Barnet ser det som ett objekt, men när samband bildas kommer barnet att förstå innebörden av en guldring och associera med äktenskap. Personligt minne ger ännu mer mening åt guldringen. Vid Alzheimers sjukdom förlorar vi dessa möjligheter när vi förlorar anslutningar av hjärnceller. Hon beskrev millenniets sinnesproblem och möjligheter: Forma sinnet, expandera sinnet och tyvärr förlora sinnet.

I alzheimerfältet, när vi fokuserar på att personen förlorar hjärnfunktioner, är forskare nu öppna för nya förklaringar bortom amyloidhypotesen. Hennes eget företag fokuserar på isodendritiska celler, som är primära celler som vi förlorar i Alzheimers sjukdom och hon rekommenderar en reviewartikel om någon vill fördjupa sig i alzheimerfältet.[2] Isodendritiska skiljer sig så mycket från andra celler och har egenskaper relevanta för Alzheimers sjukdom. Substansen, känd från 60-talet är gemensam för dem – en peptid T14. Den är en tillväxtfaktor och varken låg nivå eller hög nivå är bra för celler. T14, som är ett viktig för tillväxt av unga celler, kan faktiskt i fel sammanhang, särskilt för äldre celler vara giftig. Neurodegeneration skiljer sig från utvecklingen av nervsystemet, där T14 har en avgörande funktion. T14 driver celltillväxt men den kan vara en Jekyll som blir Hyde i den vuxna hjärnan. Susan nämnde att T14 från blod eller hudbiopsi kan bli en mycket bra biomarkör för Alzheimers sjukdom i framtiden som ett rutinmässigt test inom primärvården. Hennes företag testar till och med en antagonist för att blockera T14 (NBP14) som en terapeutisk möjlighet för Alzheimers sjukdom.

FYRA I PRESIDENTIAL LECTURE

Det är alltid hög kvalité på presentationerna som kommer med Presidential Lecture, där prisvinnarna har möjlighet att visa oss de arbeten som blev grunden till priset.

Moritz Romberg-föreläsningen presenterades av svenska professor Bo Norrving, Lunds universitet. Vi gratulerar varmt till det priset. Han tog oss på en virtuell resa över hela världen med fokus på stroke.

Professor Norrving började med att kort påminna oss om Moritz Romberg (1795–1873) som 1830 utsågs till privat docent vid Charité, den första tjänsten någonsin inom neurologi, befordrad för studier om hemorragisk stroke. Romberg var en av de första som introducerade ordning, klinisk observation och deduktion i neurologi och författade den första systematiska läroboken i neurologi. Systematiskt tillvägagångssätt upprepades många gånger under Norrvings föreläsning ”Strokesystem och systematik” som hade fokus på förebyggande och terapeutisk revolution. Bo Norrving beskrev sin långa karriär inom strokefältet. 1984 hoppades man, men tanke på sjunkande mortalitet i kardiovaskulära sjukdomar, att stroke skulle kunna utrotas runt år 2000, genom att fokusera på hypertonibehandling och andra riskfaktorer.

> Det är viktigt att få perspektiv på att strokeepidemiologin i hela världen inte är densamma; med data från små kohorter och få länder vet vi inte hela bilden.

Det är viktigt att få perspektiv på att strokeepidemiologin i hela världen inte är densamma; med data från små kohorter och få länder vet vi inte hela bilden. Studierna från alla länder behövs och kan inte bara extrapoleras. Världskartan över strokeincidens är nu mer komplett. Studien Global Burden of Disease har visat att stroke är den näst största dödsorsaken och den 3:e största orsaken till förlorade DALYs (disability-adjusted life years). Det finns en enorm variation över hela världen, den överlägset största bördan finns i låg- och medelinkomstländer.

Konsekvent användning av evidensbaserad medicin hjälper till att förebygga stroke, såsom diagnos och behandling av högt blodtryck, hjälp att sluta röka, befrämjande av god kost och regelbunden motion, god behandling av diabetes mellitus och åtgärder mot andra modifierbara faktorer.

När vi förebygger stroke förebygger vi också demens. I dag kommer fortfarande en stroke var 3:e sekund i världen. 63 procent av alla stroke inträffar före 70 år. Den enskilt viktigaste riskfaktorn för stroke är högt blodtryck. Siffrorna är chockerande över hur vi implementerar kunskap om strokevård och behandling: Endast 35 procent av sjukhusen hade minimikrav på att vara ett strokecenter, med evidensbaserade insatser. Endast omkring en tredjedel av de rekommenderade primärpreventiva åtgärderna var på plats. Stora brister i strokerehabilitering i alla länder både i kvantitet och kvalitet.

Inte ens i EU har hälften av medborgarna tillgång till akut strokebehandling i tid. Professor Norrving var ansvarig för Handlingsplan för stroke i Europa 2018–2030, ett stort projekt med ett övergripande mål: att minska det absoluta antalet stroke i EU med 10 procent, att behandla 90 procent av patienter med stroke i EU i en särskild strokeenhet, att ha nationella planer och genomföra nationella strategier.

Stroke Action Plan Europe är den mest effektiva modellen för att genomföra förbättringar för en stor och komplex sjukdom. Men det räcker inte med riktlinjer utan statligt stöd. Vi måste närma oss politiker, administratörer och Socialstyrelsen.

Det räcker inte att bara ge antal och statistik, men detta är viktigt för att visa att vi kan ändra strokeförloppet med bra dataset (strokeregister). Bo var en av medlemmarna i en grupp som startade första strokeregistret i världen 1994. Detta svenska register har nästan full täckning och bra uppföljning efter 3 månader och 1 år.

Slutligen har ICD-11 samlat stroke och TIA i ett kapitel, efter år av kamp för detta.

Stroke är en hjärnsjukdom i ICD 11 vilket hjälper till att förbättra klassifikationens tydlighet och kliniska användbarhet. Det ger korrekta signaler om att när stroke händer, då händer det i hjärnan, vilket är viktigt för awareness-kampanjer. Stroke är inte längre en underrubrik bland hjärt-kärlsjukdom och har vunnit en egen statistiklinje. Detta återspeglar strokens position som en av de viktigaste neurologiska störningarna, möjlig att förebygga och behandla.

Professor Norrving avslutade föreläsningen med följande ”take home message”. Stroke är nu fast inbäddad i neurologin. Framtiden för stroke finns i våra händer. Stroke är ett prototypområde inom neurologi för att demonstrera proof-of-principle av evidensbaserad medicin som omsätts i praktiken.

I den korta intervjun efter föreläsningen vid EAN lyfte professor Norrving fram det största genombrottet inom stroke under sina 40 år på kliniken. För 25 år sedan gavs ”ingen behandling” – stroke hade mycket låg prioritet. Det största genombrottet är stroketerapin, som satte stroke på akut plats i vården. Sedan naturligtvis trombektomi. När det gäller European Stroke Action Plan är nyckelelementet enligt prof. Norrving att gå till de nationella föreningarna, till varje land, för god nationell plan och beslut.

Professor Hans Lassmann, Medical University of Vienna fick **Golgipriset** och föreläste om The Contribution of Neuropathology to Multiple Sclerosis Research med fokus på MOGAD. Lassmann började med en översikt över de olika neuropatologiska fynd som ligger till grund för diagnostik och patogenes av demyeliniserande sjukdomar. Detta följdes av en kortare presentation om de olika aspekterna av autoimmun encefalomyelit. Professor Lassmann avslutade med en beskrivning av MOGAD (myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease), samt betonade neuropatologiska skillnaderna mellan MOGAD och multipel skleros.

Camillo Golgi fick Nobelpris i 1906 för sin Golgi-färgningsteknik som underlättade studier av nervsystemets anatomi och professor Lassmann fick Golgis pris 2022 för upptäckter relaterade till MS som lett till nya behandlingar.

Professor Michael Moskowitz, Harvard Medical School, USA, gav årets **Brain Prize Lecture**. Detta pris ska främja ”Excellence in Neurology” genom att sprida viktiga framsteg inom neurovetenskap. Det är ett prestigefyllt forskningspris som delas ut av Lundbeckstiftelsen. I föreläsningen ”The trigeminovascular system as a template for discovery in migraine” diskuterade Moskowitz den patofysiologiska rollen hos det trigeminovaskulära systemet vid migrän och lyfte fram bevis för peptider och andra neurotransmittorer som är involverade i migränens patofysiologi, vilket indikerar att dessa kan vara målet för nya strategier för förebyggande och behandling av migrän.

Professor Kailash Bhatia, Storbritannien, som arbetar i London levererade **Charles-Édouard Brown-Séquard**-föreläsningen, ”The translational clinician: big gains from small observations”, där han beskrev vikten av duktiga kliniker som kan beskriva neurologiska symtom. Det blir grunden till genetiker och andra forskare som behöver väl beskrivna kliniska fynd hos patienter som de analyserar på labbet.

Man kan se hela presentationen på kongressens hemsida: https://www.ean.org/congress2022.

> Ett annat område som diskuterades under kongressen var läkemedelsresistent epilepsi som fortfarande kvarstår som en utmaning.

EPILEPSI

En sammanfattning av epilepsins huvudpunkter under kongressen kom från Kristi Vonck, Ghent University, Belgien. Hon började med bakgrundsinformation och ville betona bördan av epilepsi samt epilepsivård. Den totala prevalensen av epilepsi i Europa är 0,67 procent (fler män 0,69 procent än kvinnor 0,65 procent) och har minskat lite hos unga men ökat hos äldre vuxna. Epilepsipatienter har hög psykiatrisk komorbiditet (37 procent) och den årliga individuella nettokostnaden är högre än 30.000 euro. För att minska klyftan i vården visade en studie från Afrika att det bara finns 1 neurolog per 3–5 miljoner patienter i subsahariska Afrika och 75 procent av epilepsipatienterna har ingen tillgång till epilepsivård alls. Partnerskap mellan EU och Afrika gjorde det möjligt att utbilda vårdpersonal för att minska klyftan. I Rwanda är förekomsten av epilepsi 10 gånger högre än i Europa.

Som första presentationen under kongressen kom studien om akutens roll för epilepsivården. I föreläsningen ”Optimal epilepsivård börjar på akutmottagningen” betonade man vikten av snabba insatser för epilepsipatienter. Menetre och de Stefano från Geneve visade att omedelbar behandling av nydebuterad epilepsi (under 48 timmar) på akuten gav betydligt färre chanser (32 procent mot 48 procent) för nya anfall under 5 år. Det är en framgångsnyckel till färre återfall att kunna diagnostisera epilepsin på akuten: Viktigt att göra rutin-EEG inom 24 timmar och långsiktig sömn-EEG. Om man kan lägga till MRI så blir vinsten för patienterna är ännu högre. Man kan bygga så kallade ”Första anfallsenheter” som måste vara både snabba och exakta med epilepsidiagnostik. Möjligheten till EEG-inspelning och MR-undersökning kommer att studeras ännu mera i detaljer i den så kallad SwissFirst-studien som genomförs för att svara på frågan om vinsten med tidig diagnostik för att möjliggöra tidig behandling ännu mer exakt.

Ett annat område som diskuterades under kongressen var läkemedelsresistent epilepsi som fortfarande kvarstår som en utmaning. Nya läkemedel behövs och de är under utveckling.

Vi är nu väl utrustade, sedan ett långt decennium av studier på gruppnivå, att kunna göra anfallsprognoser för individuella patienter. Dr Viana presenterade en studie (Epilepsy Foundation My Seizure Gauge) där icke-invasiva enheter i kombination med invasiv utrustning ger information till patienter att anfall närmar sig inom timmar/dagar.

Prof. Kristl Vonck nämnde att det inte kom många nya epilepsimediciner på marknaden de senaste åren. Hon har betonat vikten av att utvärdera läkemedlen när de kommer.

Cenobamate, som är tilläggsbehandling av fokala anfall med eller utan sekundär generalisering hos patienter som inte uppnår anfallsfrihet trots behandling med minst två antiepileptiska läkemedel tidigare, tillhör till de nya mediciner som kan komma till nyttan för epilepsipatienter och resultat från Spanien samt Italien (totalt 78 patienter) diskuterades. Många patienter har testat 5 olika epilepsimediciner innan Cenobamate.

Neuromodulering är av ökande intresse. Professor Schulze-Bonhage, Freiburg, visade första användningen på människa av en ny semiinvasiv enhet EASEE®. EASEE är en förkortning för ”Epicranial Application of Stimulation Electrodes for Epilepsy”. Det är ett system för individualiserad hjärnstimulering, som är anatomiskt placerad exakt ovanför det epileptiska ursprunget i hjärnan, men kirurgiskt införd utanför hjärnan, endast under huden i hårbotten.

De första resultaten är klara för en grupp om 40 patienter som fått EASEE-stimulering (transkraniell HF och katodal DC-liknande). Hälften av patienterna (i åldern 18–76) hade mer än 50 procents anfallsminskning under 6 månaders behandling.

Fler studier av implanterbara (invasiva och minimalinvasiva) system för anfallsprediktion och intrakraniell läkemedelsleverans presenterades. Det blir dags att implementera implanterbara system som ett modernt sätt att arbeta med patienter med epilepsi.

MS

Sessionen ägnades åt kognitiva problem vid multipel skleros.

Kognitiv svikt presenterade som en bra prediktor för utvecklingen av fysisk funktionsnedsättning hos patienter med MS vid en analys av mer än 1.600 patienter med sekundärprogressiv MS (SPMS). Studien visade att sannolikheten för att behöva använda rullstol var nästan dubbelt så stor hos patienter som hade de sämsta poängen på kognitiva tester jämfört med dem som hade bästa kognitiva resultat.

Det diskuterades också nya rekommendationer till de nuvarande ECTRIMS/EAN-riktlinjerna 2018. Mycket utrymme ägnades åt mödraskap vid MS, vilket innebär möjlighet att använda inte bara glatirameracetat och interferon betapreparat under graviditeten, utan även natalizumabinfusioner (det senare preparatet kan användas till slutet av andra trimestern eller slutet av den 34:e graviditetsveckan). Möjligheten att använda utvalda preparat (interferon beta och ofatumumab) under amning diskuterades också. Behovet av tidig applicering av högaktiva preparat hos patienter med en aktiv form av skovvis förlöpande MS (RRMS) betonades än en gång.

Uppmärksamhet ägnades också åt möjligheten att använda interferon beta och glatirameracetat hos patienter med CIS (clinical isolated symptom) som tyder på MS och som inte uppfyller de nuvarande diagnostiska kriterierna för multipel skleros. På grund av möjligheten att

använda siponimod i den aktiva formen av SPMS, börjar fler och fler studier att ta itu med frågan om tidiga kliniska och radiologiska prediktorer för omvandlingstid från RRMS till SPMS. Viktigt är att användningen av siponimod eller anti-CD20-monoklonala antikroppar i SPMS är tillåten, trots brist på tecken på sjukdomsaktivitet hos unga patienter eller de som nyligen har rapporterat progressiv funktionsnedsättning. Möjligheten att använda mitoxantron hos patienter med aktiv SPMS är fortfarande acceptabel, om inget av ovannämnda läkemedel kan implementeras. Intressant nog var det också presentationer av artiklar om möjligheten att avsluta den immunmodulerande behandlingen av MS, samt identifiera potentiella demografiska och kliniska parametrar som motiverar ett sådant beslut.

> **Intressant nog var det också presentationer av artiklar om möjligheten att avsluta den immunmodulerande behandlingen av MS, samt identifiera potentiella demografiska och kliniska parametrar som motiverar ett sådant beslut.**

DEMENS OCH KOGNITIVA SJUKDOMAR

I den sista så kallade Highlight-sessionen av kongressen avhandlades tyvärr inte några möjliga läkemedel som kommer eller har kommit till demensmarknaden. Däremot sammanfattade dr Kristian Fredriksen från Danmark tydligt att fokus ligger i år på diagnostik samt hantering av komorbiditet vid kognitiv svikt. Vi rör oss i demensdiagnostikens era när plasmabiomarkörerna spelar en allt större roll. Vi kan bedöma risken för utveckling av demens på ett mycket mer icke-invasivt sätt och erbjuda detta till större grupper. Användning av plasma pTau 181 (med ultrasensitive single molecule array SIMOA) för att förutsäga amyloidstatus hos 115 patienter blev presenterat av dr Tandis Parvizi, MUV. Det är en intressant användning av blodtester för att koppla dem till andra diagnostiska modaliteter såsom PET- samt CSF-biomarkörer.

Precisionsmedicinen börjar komma snabbt in på demensfältet. Ett exempel är screening av sällsynta mutationer, här en belgisk cerebral amyloid angiopathy (CAA)-kohort och testning för mutation ABCA7. I det slutliga provet var prevalensen av denna sällsynta mutation i CAA-kohorten 12 procent. Dessutom var förekomsten av amyloidpatologi så hög som 75 procent.

Blodbiomarkörerna är inte begränsade till Alzheimers sjukdom: Progranulin i blodet testades på 258 sporadiska och genetiska patienter med frontallobsdemens i Portugal (dr Santana). Syftet var att se om blodplasma kan förutsäga bärarmutation och visade sig vara en utmärkt prediktor för progranulinbärare. Dessutom tillåter progranulin i blodet separation av symtomatiska kontra asymtomatiska progranulinbärare.

När man gick över till hantering av demenssjukdomar diskuterade ingen ny behandling; många besvikelser med prövningar som misslyckats i fas 3. Det framhölls dock under EAN-kongressen att det är möjligt att hantera många av våra patienter genom att hantera medicinska åkommor som påverkar dem samtidigt med en kognitiv svikt. Ett mycket tydligt exempel kom från behandling av sömnapné efter stroke. Behovet av att överväga diagnostik samt behandling av sömnapné samt sömnstörningar efter ischemisk stroke betonades eftersom behandling leder till förbättring av visuellt minne.

Att vara uppmärksam på samsjuklighet som epilepsi kan hjälpa kognitivt sjuka personer. Att utveckling av epileptiska anfall minskar överlevnaden hos alzheimerpatienter diskuterades också med betydelsen av diagnos och behandling av denna samsjuklighet enligt EAN:s riktlinjer.[3]

Opublicerade data från min presentation baserat på 7.000 patienter som visar att demens ökar sannolikheten att inte kunna gå efter höftfraktur (20 procent kunde inte gå 4 månader efter höftoperationen) blev också en diskuterad punkt under sista sessionen.

I höjdpunktssessionen belystes slutligen covid-19 och demens genom min egen grupps studie, som presenterades av dr Juraj Secnik, att demens ökade dödlighet vid covid-19 under alla vågor av covid-19.

TRE FRÅGOR TILL EN YNGRE KOLLEGA

Michael Axenhus, AT-läkare på Karolinska Universitetssjukhuset, doktorand på Karolinska Institutet, Stockholm:

Många neurologiska intresseföreningar var på plats i Wien, både professionella och vetenskapliga. Underläkare med särskilda intressen hade därmed möjligheten att bredda sina kontaktnät och skapa nya samarbetspartners. Utbildningsmöjligheterna på EAN var särskilt utvecklade i årets upplaga. Underläkare kunde botanisera mellan allt ifrån företagsdrivna ultraljudssessioner till expertutlåtanden kring MS-diagnostik.

1. Har du varit på EAN-kongress tidigare?

– Detta var första gången jag besökte EAN. Tidigare har jag endast besökt alzheimerkongresser och ville därför i år besöka en kongress med mer bredd. Det blev en positiv upplevelse och jag skulle rekommendera kongressen till alla som jobbar inom neurologifältet.

EAN är en etablerad kongress och även för dom yngre kollegorna bjöd EAN på flertalet möjligheter. En väldesignad posterutställning och stort antal föreläsningssalar garanterade maximal exponering av forskningsprojekt. Presentationer var indelade i teman och arrangörerna hade noggrant byggt upp presentationsschemat så att publiken snabbt kunde få sig en uppfattning om hur ämnesområdet såg ut. Forskningsprojekten var av stor bredd och sträckte sig från prekliniska laboratorieexperiment till kliniska läkemedelsstudier.

2. Vad vill du fokusera dig efter AT?
– I framtiden vill jag fokusera på kognitiv neurodegeneration och kommer specialisera mig inom geriatrik och neurologi.

3. Några rekommendationer till AT-/BT-kollegor?
– Som AT-läkare skulle jag säga att dom mest applicerbara sessionerna var de som berörde vanliga tillstånd och handläggning där utvecklingen inom forskningen är snabb. Exempelvis sessionerna om det senaste inom diagnostik och behandling av stroke och huvudvärk fann jag särskilt intressanta.

NÄSTAN SIST KOMMER NÅGRA ORD FRÅN ERFARNA EUROPEISKA KLINIKER

Hallå där Martin!
Dr Martin Rakusa, neurolog från Institutionen för neurologi, University Medical Center, Maribor, Slovenien, har besökt nästan alla EAN-kongresser. Vi har träffats där många gånger och jag har besökt hans kliniska center i år efter kongressen.

– EAN-kongressen är alltid ett bra ställe att träffa sina kollegor från hela Europa och andra delar av världen. Att välja en enda bästa session från det rika vetenskapliga och kliniska kongressprogrammet är utmanande. En extraordinär session var presentationen av de nya EAN-riktlinjerna. I år kunde vi höra en presentation om två olika ämnen. Den första presentationen var EAN/MDS-ES-riktlinjer för invasiv behandling av Parkinsons sjukdom. Författarna täckte kirurgisk behandling av Parkinsons sjukdom antingen med djup hjärnstimulering eller andra metoder som pallidotomi, radiofrekvent termokoagulering eller strålkirurgisk gammastrålning och invasiv behandling med läkemedel, till exempel l-dopa gelinfusion.

De andra riktlinjerna utarbetades av EAN i samarbete med European Pain Federation och Neuropathic Pain Special Interest Group från International Association for the Study of Pain och omfattade bedömning av neuropatisk smärta. Under sessionen fick vi höra om de viktigaste diagnostiska verktygen som används för att bedöma patienter med misstänkt neuropatisk smärta: Screeningfrågeformulär, kvantitativa sensoriska tester, nociceptiva framkallade potentialer och hudbiopsi.

Hallå där dr Lukasz!
Dr Lukasz Rzepinski, disputerad neurolog från Bydgoszcz, Polen har också besökt nästan alla EAN-kongresser.

– Vid årets EAN var min uppmärksamhet inriktad på de nya terapeutiska möjligheter inom neurologi. I detta sammanhang förtjänar introduktionen till den utbredda användningen av monoklonala antikroppar för att förebygga migrän och listan över nationella terapeutiska program som möjliggör användningen av denna behandling uppmärksamhet. Denna farmakoterapi är fortfarande reserverad för patienter som inte har svarat på andra former av förebyggande behandling av migrän, inklusive topiramat, botulinumtoxin och β-blockerare.

Inom området för CNS-kärlsjukdomar noterades att en förlängning av HOLTER-EKG-övervakningstiden (optimalt upp till 72 timmar) kan påverka identifieringen av paroxysmalt förmaksflimmer hos 25 procent av patienterna med ischemisk stroke av okänd etiologi. Det har förekommit rapporter baserade på patologisk utvärdering av emboliskt material som erhållits under trombektomiprocedurer. Ett emboliskt element som består av blodplättar och trombin är mer indikativt på ett kardiogent ursprung, medan det som består av erytrocyter och trombin mer tyder på arterio-embolisk etiologi. Bland patienter med okänd etiologi för stroke bör möjligheten att utveckla neoplastisk sjukdom övervägas. I sådana fall visar ytterligare tester ofta en ökning av D-dimerer, CRP, LDH och fibrinogen, och en minskning av hemoglobinkoncentrationen. Vid misstanke om neoplastiska orsaker till ischemiska strokesymtom rekommenderas att göra CT av bröstet och bukhålan med bäckenet efter administrering av kontrastmedel.

Mycket utrymme ägnades åt epilepsi och man betonade rollen av långtidsbedömning av effektiviteten av en given antiepileptisk behandling i kliniska prövningar och inte bara baserat på resultaten från flera veckors observation. De nuvarande alternativen för antiepileptisk behandling presenteras också, med hänsyn tagen till zonisamids viktiga roll.

När det gäller myasthenia gravis förtjänar en rapport från Tyskland om möjligheten till histopatalogisk visualisering av den neuromuskulära korsningen särskild uppmärksamhet, förutom behandling som syftar till närvaron av specifika antikroppar mot antigener i den neuromuskulära korsningen, vilket bekräftar dess skada i den postsynaptiska delen, vilket enligt min mening kan vara särskilt viktigt för seronegativa patienter.

Hallå där dr Adam!
Dr Adam Grajnert, neurolog från Region Västernorrland, Sundsvall lämnar följande sammanfattning

– Det var ett stort glädje att efter 2 år ha möjlighet att vara fysiskt på plats med våra experter och kunna utbyta erfarenheter med kollegor från hela världen.

Det hölls ett fantastiskt tal av prof Susan Greenfield om medvetandets biologi och miljöns påverkan på hjärnan (jag rekommenderar starkt att läsa hennes böcker).

Vi fick ta del av en intressant studie om samband mellan stroke och cancer. Resultaten visade att 5–10 procent patienter får cancerdiagnos inom kort efter stroke och upp till 37 procent om frånvaro av SVS (susceptibility vessel sign) i MR-undersökning. Det nämndes även att det förväntas en stor revolution med ICD11 där stroke ska finnas i neurologikapitlet vilket förhoppningsvis kommer att förbättra vård för strokepatienter i hela världen.

Vi hade några diskussionspaneler om strategier för immunosuppressiv terapi under pandemi samt vaccineringsscheman för våra MS-/NMOSD- och myasthenia gravis-patienter vilket hjälper mycket att fatta rätt beslut nu när behandlingen ska vara mer och mer individuellt anpassade – samtidigt bra stöd av riktlinjer som byggs upp och presenterades för flera diagnoser.

Vi fick delta i en lärorik panel om epilepsi som handlade om när man ska börja och avsluta antiepileptisk behandling.

En annan god föreläsning i tre delar handlade om olika cannabispreparat som tillgängliga på marknaden i EU och USA varav en del används brett utan recept med viss verkan och biverkningar. Det är viktigt att prata om det med våra patienter, fast det saknas ibland kunskap även hos neurologer.

SPECIALISTEXAMEN I NEUROLOGI

Med tanke på covidsituationen genomfördes examen 2021 i digital form uppdelad i muntlig del vid ett tillfälle och skriftligt prov vid annat tillfälle. Under 2022 kunde man välja att ha muntlig del på plats under EAN-kongressen. Som förra året gjorde helt digital/virtuell examen det möjligt för många examinander att delta, då de slapp kostsamma resor och stress.

Dr Eva Zupanik från Slovenien, som tidigare har samarbetat med KI, var en av neurologer som tog den europeiska specialistexamen i neurologi och har lämnat följande rapport:

– Eftersom jag gick sista året av min ST-utbildning i neurologi valde jag att testa mina kunskaper i European Board of Neurology-examinationen. På grund av covid-19-situationen var det möjligt att delta i tentamen online, men eftersom jag föredrar personlig kontakt tog jag den muntliga delen av tentamen på plats vid EAN-kongressen i Wien.

Tentamen består av en muntlig (40 procent av tentamen) och en skriftlig (60 procent) del. Den muntliga delen är vidare indelad i en uppsats, kritiskt utvärderat ämne och en fallpresentation. Uppsatsen och det kritiskt utvärderade ämnet bör förberedas och skickas in några månader i förväg.

Den skriftliga delen av tentamen består av 100 flervalsfrågor, varav 40 är med ”stängd bok” och återstående 60 är med ”öppen bok”, vilket innebär att någon form av litteratur kan användas för att hjälpa till med att svara på frågorna.

Som förberedelse inför examen följde jag EBN:s litteraturförslag; jag studerade noggrant Adams and Victor’s Principles of Neurology och föreslagna guidelines dokument. Mitt schema var tight så jag rekommenderar att man avsätter tillräcklig tid för förberedelserna. Jag gjorde en lista över alla ämnen och en tidtabell som jag planerade att hålla mig till så mycket som möjligt. Men om ett ämne tog mer än planerat tog jag en dag eller två till för att behärska det till en tillfredsställande nivå. Detta var möjligt eftersom jag ordnade tillräckligt med tid för revidering.

Jag tyckte att frågorna var utmanande, men intressanta och rättvisa. Jag kände mig trygg med att jag hade möjlighet att kolla några svar i litteraturen. Jag gjorde också mina egna anteckningar, som jag tyckte var till hjälp. Den muntliga delen av tentan, som jag tog på plats på kongressen i Wien, var en riktigt trevlig upplevelse.

Jag föreslår om du bestämmer dig för att ta provet att du verkligen dyker in i förberedelser och studier. När jag fortfarande var tveksam till att ta provet läste jag lätt till och från i 3 månader och hade ett intryck av att jag inte kommer någonstans. När jag äntligen fattade beslutet och ansökte om provet tog det mig 2 månaders dedikerade studier (jag arbetade inte utan det var på min mammaledighet).

När den 8:e årliga kongressen för European Academy of Neurology avslutades överlämnades EAN till den nya presidenten: Professor Paul Boon från Gent som identifierar hjärnhälsa med implementering av den nyligen publicerade Brain Health-strategin, forskningsagenda och ST-läkare som nyckelprioriteringar.

Redan nu kan du planera inför nästa EAN-kongress som äger rum i Budapest 1–4 juli 2023, via EAN:s hemsida: www.ean.org. Kongressens huvudtema blir: Neurology beyond Big Data. Fokus kommer att ligga på att visa möjligheter och utmaningar kring den ökande volymen tillgängliga data inom neurologi, neurovetenskap, neurobiologi och relaterade discipliner, och ta itu med frågor som användning av digital hälsoteknik och telemedicin; AI-framsteg och tillämpningar; och användningen av datavetenskap för att övergå till en era av precisionshälsa.

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

REFERENSER:

1. Deuschl G. et al. European Academy of Neurology/Movement Disorder Society - European Section guideline on the treatment of Parkinson’s disease: I. Invasive therapies. Mov Disord 2022

2. Theofilas P, at al. Turning on the Light Within: Subcortical Nuclei of the Isodentritic Core and their Role in Alzheimer’s Disease Pathogenesis, JAD 2015

3. Frederiksen KS, et al. A European Academy of Neurology guideline on medical management issues in dementia, Eur J Neurol 2020

Ponvory®
(ponesimod) once-daily[1] tablets

TILLGÄNGLIG I SVERIGE OCH FULLT SUBVENTIONERAD[2]

En per oral behandling för vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros (RMS) med aktiv sjukdom som definierats kliniskt eller med bilddiagnostik.[1]

PONVORY® uppvisade en genomsnittlig minskning på 30,5 % av ARR# jämfört med teriflunomid vid avslutad studie (EOS), (p <0,001).[1,3,4]

PONVORY® (ponesimod)

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Immunsuppressiva medel. Filmdragerad tablett: 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 och 20 mg. ATC kod: L04AA50, Rx, F.

Indikation: avsett för behandling av vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros (RMS) med aktiv sjukdom som definierats kliniskt eller med bilddiagnostik.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen. Immunbristsyndrom. Patienter som under de senaste 6 månaderna har haft hjärtinfarkt, instabil angina, stroke, transitorisk ischemisk attack (TIA), dekompenserad hjärtsvikt med sjukhusinläggning eller NYHA klass III / IV hjärtsvikt under de senaste 6 månaderna. Mobitz typ II AV block grad III eller sjuk sinusknuta, om inte patienten har en fungerande pacemaker. Svåra aktiva infektioner, aktiva kroniska infektioner. Aktiva maligniteter. Måttligt eller gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B och C). Under graviditet och till fertila kvinnor som inte använder effektiva preventivmedel. **Varningar och försiktighet:** Innan behandling genomför ett elektrokardiogram (EKG) på alla patienter. Hos patienter med vissa befintliga kardiologiska tillstånd rekommenderas första dosövervakning av minst 4 timmar. Övervaka patienter för infektioner och nedsatt leverfunktion. Använd inte under amning. **Interaktioner:** Försiktighet bör iakttas vid samtidig administrering av antineoplastiska, andra immunmodulerande och immunsuppressiva läkemedel samt betablockerare. Samtidig användning av levande försvagade vacciner bör undvikas i upp till 1 vecka efter utsättande.

För fullständig produktinformation, varningar och försiktighet, fertilitet/graviditet/amning, äldre, vaccination, biverkningar, dosering och pris se www.fass.se.

Datum för senaste översyn av produktresumén 2022/05.

Janssen-Cilag AB, Box 4042, SE-169 04 Solna, Sweden. Tel +46 8 626 50 00, Fax +46 8 626 51 00, www.janssen.com/sweden.

#Genomsnittlig ARR=0,202 för PONVORY® 20 mg versus 0,290 för teriflunomid 14 mg, riskkvot: 0,695 (99 % KI: 0,536, 0,902).[3,4]

ARR = årlig skovfrekvens.

References: 1. PONVORY® (ponesimod) Summary of Product Characteristics. 05/2022 at https://www.fass.se. **2.** Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket. Ponvory ingår i högkostnadsskyddet. 10/2021 at https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/arkiv/2021-10-22-ponvory-ingar-i-hogkostnadsskyddet---.html. **3.** Kappos L, Fox RJ, Burcklen M et al. Ponesimod Compared With Teriflunomide in Patients With Relapsing Multiple Sclerosis in the Active-Comparator Phase 3 OPTIMUM Study. JAMA Neurology. 2021; 78: 558-567. **4.** Aubagio® (teriflunomid) Summary of Product Characteristics. 07/2021 at https://www.fass.se/LIF/product?userType=2&nplId=20120228000034.

janssen Neuroscience
PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson

© Janssen Pharmaceutica NV 2022. All Rights Reserved. Date of preparation: September 2022 CP-307837

jacse@its.jnj.com

Luktsinnet som ett varningssystem hos människor

Evolutionärt sett är luktsinnet vårt äldsta sinne och dess nervbanor når direkt till storhjärnbarken till skillnad från övriga sinnen. Det är också ett sinne som försämras vid flera olika sjukdomar, till exempel vid Parkinsons sjukdom eller depression.

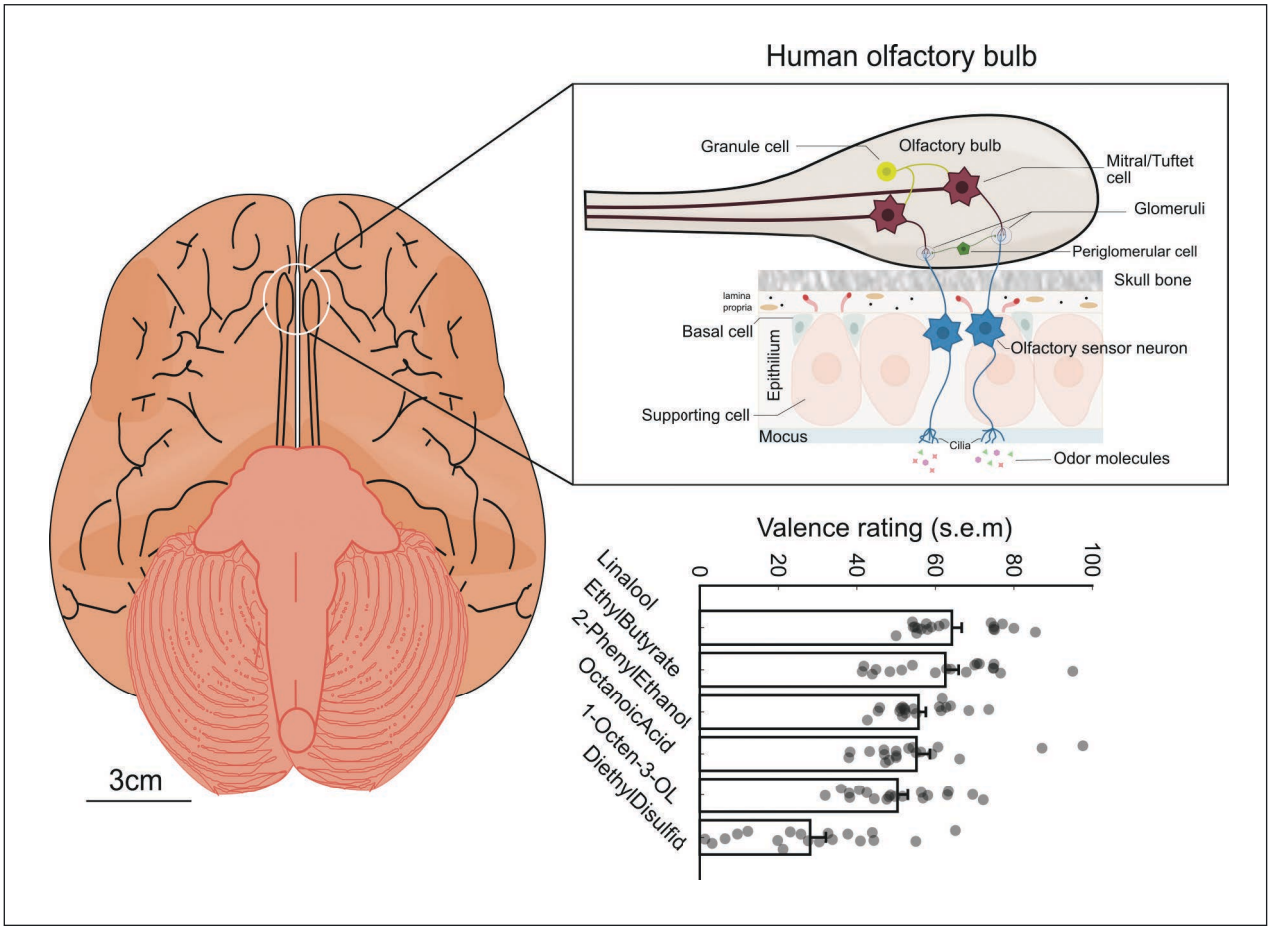
Vid en första anblick kan lukten anses vara det minst användbara sinnet för överlevnaden hos människor i ett modernt storstadsliv. Men samtidigt spelar lukten en viktig roll i våra vardagliga sysslor. Varje centimeter av vår omgivning är färgad av dofter. Från glädjen över att smutta på ett glas vin till den varnande röklukten från kakorna i ugnen och den otäcka lukten av sur mjölk; alla når dig genom din näsa och tolkas av din hjärna. Huruvida människor, liksom andra djur, förlitar sig på luktsinnet när de dras till godsaker eller undviker faror är intressant inom området neurovetenskap. Denna beteendemässiga respons benämns som benägenhet att undvika eller närma sig stimuli inom psykologin.

Föremål i omgivningen sprider nästan alltid luftburna molekyler ut i luften. Dessa molekyler kan nå våra näsborrar där de binder till receptorerna i näsan och genererar en elektrisk signal. Dessa signaler färdas till hjärnan där de tolkas som lukter. Den centrala frontlinjen som initierar bearbetningen av den utsända signalen från näsan är den så kallade

”Utveckling av icke-invasiva mätmetoder av luktbulbens funktion har gett oss möjligheten att titta närmare på hur hjärnan tolkar lukter.

luktbulben eller bulbus olfactorius [Figur 1]. Ändå hade luktbulbens funktion hos människor förblivit mystisk fram till den senaste utvecklingen av icke-invasiva metoder för att registrera signaler från denna.[1] Utveckling av icke-invasiva mätmetoder av luktbulbens funktion har gett oss möjligheten att titta närmare på hur hjärnan tolkar lukter. Specifikt tillåter det oss att bedöma om luktbearbetningen vid ingångspunkten till hjärnan varierar med hänsyn till dofternas behaglighet som hos andra djur eller om människor är exceptionella.

När en ingående sensorisk signal tas emot av neuronerna i hjärnan, uppstår spänningspulser (spikar eller aktionspotentialer). Dessa pulser kan mätas icke-invasivt på skalpen som oscillationer i det elektriska fältet. Beroende på oscillationshastigheten har man introducerat olika kanoniska hjärnvågor såsom gamma, beta och my. Att mäta luktbulbens oscillerande respons på olika lukter, med olika värden för behaglighet, kan avslöja om valensbehandlingen är prioriterad i de perifera hjärnstrukturerna eller behöver bearbetning högre upp.



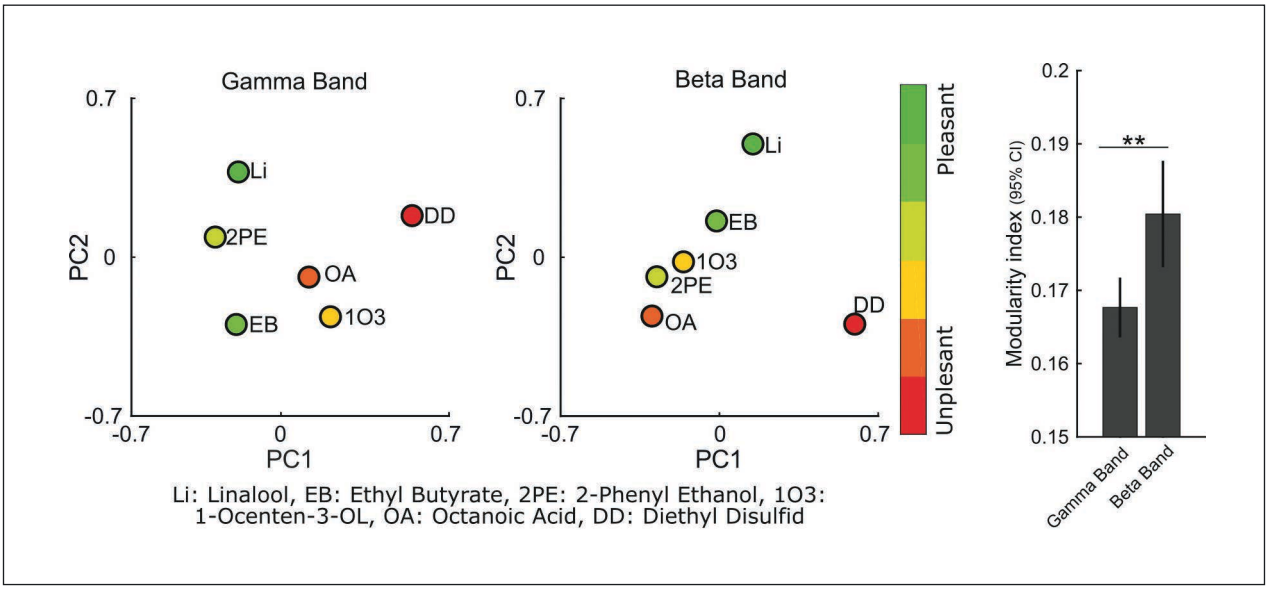
Figur 1. Luktbulben är belägen under den mänskliga hjärnan och tar emot projektioner från luktsensoriska nervceller i näsan. Sex olika lukter användes för att stimulera luktbulben i vår studie. Stapeldiagrammen visar den genomsnittliga upplevda valensen för dessa sex lukter. Prickarna inom staplarna representerar de individuella datapunkterna.

Hos gnagare höjs en röd flagga vid lukter som naturligt är förknippade med hot, utan något behov av högre medveten bearbetning. Men hur är det med människor? Kan en mänsklig hjärna snabbt upptäcka obehagliga lukter och hjälpa oss att fatta beslut att undvika ett närmande? Vår senaste forskning publicerad i Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS) visade att det kan människor, men att vi gör det lite annorlunda än gnagare.[2] I studien använde vi 6 olika lukter som spänner över en valensskala från obehagligt till behagligt [Figur 1]. När deltagarna andades in lukterna i ett datorstyrt experiment fann vi gammaoscillationer i luktbulben liknande det hos gnagare. Men gammaoscillationerna var också kopplad till långsammare i betabandet. Varje lukt initierade alltså oscillationer i två band i den mänskliga luktbulben, där den snabbare, i detta fall gammabandet, var inkapslad i den långsammare. Vi fann att vart och ett av dessa band var relaterade till luktvalens vid olika tidpunkter. Det snabbaste svaret på luktvalens uppträdde i gammabandet cirka 300 millisekunder efter luktens början. Men cirka 800 millisekunder senare i tiden finns det ett annat svar i betabandet. Huruvida funktionen hos dessa två processer är olika eller inte var nästa fråga vi ställde.

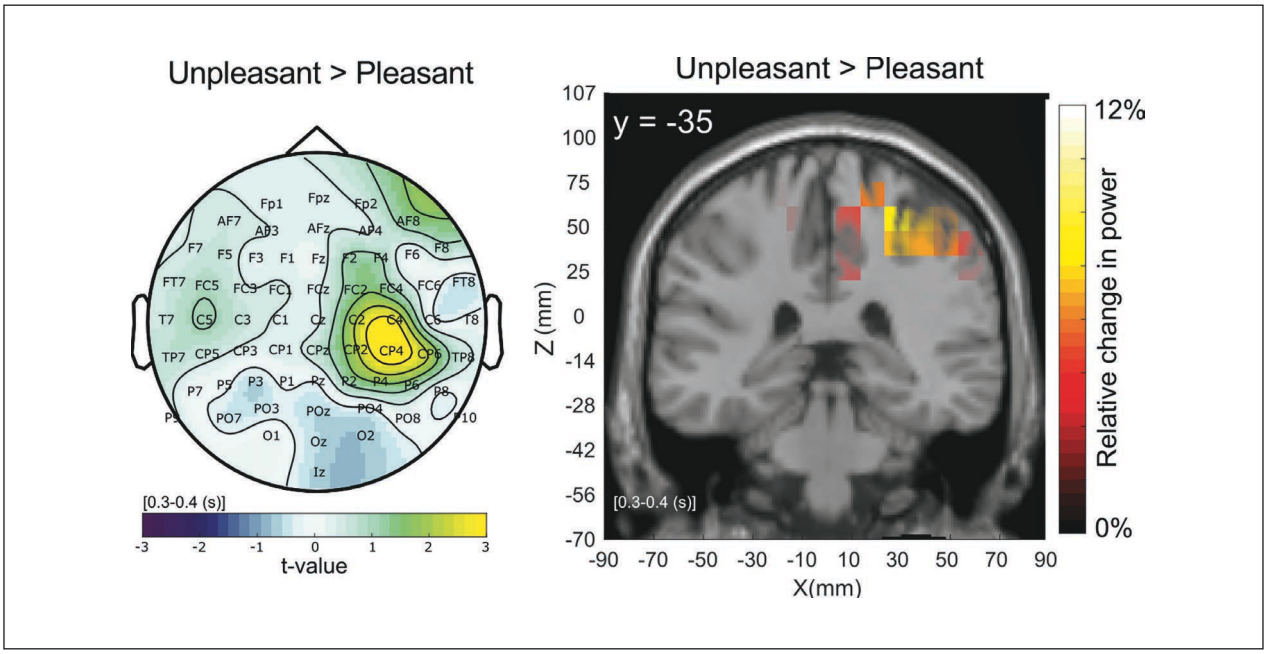
Aktiviteten i luktbulben för varje luktstimuli i gamma- och betaband projicerades tillbaka till de två hypotetiska dimensioner som bäst förklarade variansen i data. Anmärkningsvärt fann vi att luktbulbsaktiviteten rankades naturligt utifrån luktvalensen. Denna rankning var dock närmare den slutliga uppfattningen i betabandet där ett högre modularitetsindex hittades jämfört med gammabandet [Figur 2]. Detta fynd indikerar att för en detaljerad lukt är valensuppfattningen bättre fångad i betabandsprocessen. Frågan kvarstår om det finns en specifik funktion för det snabba gammabandet. Vi antog vidare att den tidiga gammaaktiviteten kunde signalera fara för att framkalla ett undvikandebeteende.

Ett framgångsrikt varningssystem måste balansera mellan hastighet och noggrannhet. Föreställningen att det tidiga gammabandet inte kodade valens så detaljerat som betabandet beror kanske på att hastigheten maximeras för att signalera ett undvikande svar. För att testa denna hypotes utvärderade vi därför motorcortex och utvärderade kraften hos det så kallade my-bandet som är relaterat till motorisk respons. Med tanke på den motoriska responstiden och latensen hos det tidiga gammabandet testar vi om my-styrkan för obehaglig lukt är större än behaglig lukt cirka 300 till 400 millisekunder efter luktens början. Vår analys visade att skillnaden i kraften hos my-bandet över motorcortex var statistiskt signifikant mellan negativa och positiva lukter [Figur 3].

För att testa denna hypotes ytterligare genomförde vi ett annat experiment där vi bad deltagarna att stå på en kraft-



Figur 2. Varje fylld prick representerar en doft i det hypotetiska 2d-planet som härrör från luktbulbsaktivitet i gamma- eller betabandet. Valensen av lukt är färgkodad enligt färgfältet på panelens högra sida. Lukten rankas naturligt baserat på luktvalensen från vänster till höger i gammabandet och uppifrån och ned i betabandet. Rangordningen är mer linjär i betabandet jämfört med gamma och närmare slutlig uppfattning (vänster panel). Stapeldiagrammen visar nivån på hur tydligt lukterna i det hypotetiska planet bildar kluster av behagliga och obehagliga grupper mätt med modularitetsindex. Betabandet visade högre modularitetsindex, vilket visar att lukter är tydligare grupperade till behagliga och obehagliga grupper.



Figur 3. Den topografiska kartan och källan till my-kraft visade större my-aktivitet för obehaglig lukt jämfört med behaglig lukt över motorcortex.

> *Fyndet antydde vidare att de obehagliga lukterna kan vara en snabb varningssignal och ger en undvikande respons.*

platta med vilken vi kunde mäta den lilla svängningen av försökspersonens kropp. Negativa och positiva lukter presenterades för deltagaren medan denne ombads att stå så stilla som möjligt och undvika onödiga rörelser. Vi utforskade en hel sekunds kroppssvajning motsvarande luktbearbetningen. Vi fann att endast obehaglig lukt runt 400 till 500 millisekunder framkallade en bakåtlutning (undvikande respons). Detta fynd responderar väl med gammatoppen och my-kraften över motorcortex. Fyndet antydde vidare att de obehagliga lukterna kan vara en snabb varningssignal och ger en undvikande respons. Vi kunde replikera detta fynd i en datauppsättning med en dubbelt så stor urvalsstorlek. Det är värt att nämna att denna effekt är specifik för obehagliga lukter, och vi hittade inga svar på behagliga lukter.

Vår forskning ger en ny insikt om hur lukter och valens bearbetas i människans luktsystem. Det måste noteras att vårt resultat inte tyder på att luktloben är det första bearbetningssteget av luktvalens. Det finns flera studier på både människor och djur som indikerar att luktvalens delvis är relaterad till fysikalisk-kemiska egenskaper.[3] Det har visat sig att aktiviteten hos luktreceptorneuronen delvis kan förutsägas baserat på luktmolekylens fysikalisk-kemiska egenskaper. Våra resultat visar hur upplevd behaglighet i den mänskliga luktbulben representeras enhetligt i specifik tid och frekvens bland deltagarna baserat på den subjektiva uppfattningen. Dessutom visade resultaten ytterligare att det mänskliga luktsinnet har en större roll i att forma vårt beteende än vad som har trotts tidigare. Ändå hade det mänskliga luktsinnet inte uppskattats tillräckligt av allmänheten förrän under den senaste covid 19-pandemin. Förlusten av luktsinne rapporteras vara ett av de covid 19-symtom som kan dröja kvar en längre tid efter tillfrisknandet. Den pågående pandemin kan få många människor runt om i världen att uppleva förlust av luktsinne. En korrelationsstudie på ett stort urval av stockholmsvolontärer visade att förmågan att känna lukten av vanliga hushållsföremål minskade i takt med att covid 19-fallen ökade i Stockholm.[4] Detta kan leda till ökad risken vid brand och/eller matförgiftning om luktförlusten kvarstår hos ett stort antal individer i samhället. Personer med nedsatt luktsinne kan ha mindre förmåga att upptäcka rök eller skämd mat före konsumtion. För att inte tala om att störningar i lukten också har kopplats till psykiatrisk störning[5] och individuell livslängd[6]. Följaktligen är det absolut nödvändigt för myndigheter att hålla ett öga på mänsklig luktvård och kanske kommer vi att se fler luktkliniker i framtiden som kan hjälpa individer att rehabilitera och återfå sitt luktsinne.

BEHZAD IRAVANI
Postdoktor, Institutionen för Klinisk neurovetenskap, Karolinska Institutet
behzad.iravani@ki.se

REFERENSER

1. Iravani B, Arshamian A, Ohla K, Wilson DA, Lundström JN. Non-invasive recording from the human olfactory bulb. Nat Commun 2020; 11(1):648.

2. Iravani B, Schaefer M, Wilson DA, Arshamian A, Lundström JN. The human olfactory bulb processes odor valence representation and cues motor avoidance behavior. Proc Natl Acad Sci USA 2021; 118(42).

3. Keller A, Gerkin RC, Guan Y, Dhurandhar A, Turu G, Szalai B, et al. Predicting human olfactory perception from chemical features of odor molecules. Science 2017; 355(6327):820–826.

4. Iravani B, Arshamian A, Ravia A, Mishor E, Snitz K, Shushan S, et al. Relationship between odor intensity estimates and COVID-19 prevalence prediction in a Swedish population. Chem Senses 2020; 45(6):449–456.

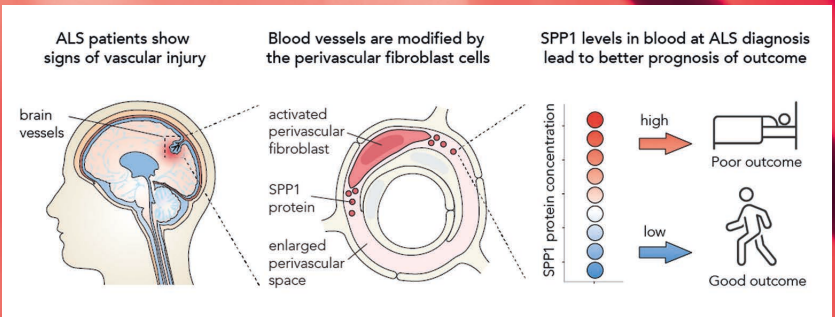
5. Schecklmann M, Schwenck C, Taurines R, Freitag C, Warnke A, Gerlach M, et al. A systematic review on olfaction in child and adolescent psychiatric disorders. J Neural Transm 2013; 120(1):121–130.

6. Pinto JM, Wroblewski KE, Kern DW, Schumm LP, McClintock MK. Olfactory dysfunction predicts 5-year mortality in older adults. PLoS ONE 2014; 9(10):e107541.

Oväntad roll hos vaskulära celler vid **ALS-neurodegeneration**

Amyotrofisk lateralskleros (ALS) är en allvarlig degenerativ neuromuskulär sjukdom med okända orsaker. Neuronerna som styr musklerna går gradvis förlorade, vilket leder till förlamning och så småningom till döden, ofta på grund av andningssvikt, inom två till fem år från diagnosen. Även om de definierande diagnostiska egenskaperna hos ALS fokuserar på degenerering av övre och nedre motorneuroner, förblir ursprunget till sporadiska sjukdomssymtom mycket debatterat inom neurovetenskapen. Forskare vid Karolinska Institutet har nyligen upptäckt att perivaskulära fibroblaster blir aktiva före uppkomsten av neuroinflammation och neuronal celldöd vid ALS. Läs mer i denna artikel av Dr **Sebastian Lewandowski**, Karolinska Institutet.

ALS-patienter har en mycket varierande förväntad livslängd, vilket komplicerar tolkning och design av kliniska prövningar. Denna kliniska variation beror sannolikt på en underliggande komplexitet av celltypsfunktioner inom det centrala nervsystemet, vilket kan modifiera nettoöverlevnaden. I motsats till de ofta analyserade mekanismerna inom neuronerna, studerar vi celler i hjärnans blodkärl. Då hjärnans blodkärl levererar syre och näringsämnen och tillåter immuncellinfiltration, kan de sannolikt påverka tidpunkten för sjukdomsdebut och överlevnad hos ALS-patienter. Min forskargrupp har nyligen upptäckt att perivaskulära fibroblaster blir aktiva före uppkomsten av neuroinflammation och neuronal celldöd vid ALS.[1] Vi visade att dessa fibroblaster stör cerebrala blodkärlsstrukturer och att ökningen av specifikt fibroblastprotein SPP1 i blodplasma hos ALS-patienter kan ge en bättre förutsägelse av kort överlevnad än ökningen av etablerade neurofilament-härledda biomarkörer.



HJÄRNANS BEROENDE AV BLODKÄRL

Hjärnans funktion är beroende av konstant och exakt blodflödesdynamik, eftersom den har det högsta behovet av energi men saknar förmågan att lagra denna. Aktiva neuroner och astrocyter kommunicerar med blodkärl och modulerar flödet i en process som kallas

neurovaskulär koppling. En avbruten kommunikation mellan nervceller och kärl kan därför få dramatiska konsekvenser vid neurodegenerativa sjukdomar.[2,3] Oberoende grupper har visat att hjärnor hos ALS-patienter visar tecken på minskat blodflöde,[4] minskat glukosupptag,[5] samt ökade perivaskulära utrymmen[6] och infiltration[7] som korrelerar med sjukdomens svårighetsgrad. Dessa kliniska symtom tyder på att vaskulär skada uppstår i hjärnan hos ALS-patienter, men dess cellulära mekanismer förblir mestadels oförklarade. I en frisk hjärna hålls vaskulära celler samman i en tät funktionell enhet och interagerar direkt med astrocyter och neuroner. Våra resultat tyder på att blodkärlen i tidiga stadier av ALS blir störda av förstorade perivaskulära utrymmen och att deras kontakt med andra hjärnceller går förlorad. Detta ökade avstånd mellan kärl och astrocyter kan leda till minskat blodflöde, glukosupptag och kan intensifiera svårighetsgraden av ALS.

VARFÖR STUDERAR SÅ FÅ FORSKARE BLODKÄRL VID ALS?

ALS är en neurodegenerativ sjukdom och symtomen syns när nerverna börjar förlora sina neuromuskulära förbindelser med skelettmusklerna. Därför är det naturligt för ALS-forskare att fokusera mest på den neuronala dysfunktionen. De genetiska faktorer som har identifierats för ALS pekar också på gener involverade i neuronal funktion eller aktivitet. Därmed hamnade neuronerna i fokus för majoriteten av ALS-forskare. En annan aspekt att tänka på är att ALS är ett ganska litet forskningsfält. Som jämförelse finns det fler forskare som studerar Alzheimers sjukdom och ALS-fältet är fortfarande för litet för att bättre utforska de icke-uppenbara faktorerna förutom neuroner, såsom blodkärl. Vissa ALS-forskare studerar neuroinflammation där mikrogliaceller induceras av skador på neuroner. Denna neuroinflammation inträffar dock ganska sent i sjukdomsprocessen och vi har visat att blodkärlen verkar reagera mycket tidigare.

VARFÖR ÄR BLODKÄRLENS ROLL I ALS ÖVERRASKANDE?

Dessa fynd var oväntade av två skäl. För det första visade de att vaskulära celler och perivaskulära fibroblaster blir aktiva långt före de tidigaste neurologiska symtomen i en musmodell av ALS. Dessa fibroblastceller upptäcktes först nyligen, och deras funktion är fortfarande mycket omdiskuterad. Denna studie är en av de första som visar att dessa fibroblaster i hjärnan bidrar till tidiga sjukdomsstadier i ALS. För det andra har ALS-patienter en mycket oförutsägbar livslängd vid diagnos, vilket komplicerar kliniska prövningar och vi visade att mätning av vaskulära skadeproteiner som SPP1 kan förbättra dessa förutsägelser. För närvarande kan proteinet neurofilament, mätt i cerebrospinalvätskan hos patienter, användas som en biomarkör för överlevnad med relativ precision. Men de blodkärlsproteiner som vi hittade är bättre överlevnadsprediktorer än neurofilament och kan mätas i blodplasma, vilket är smidigare än provtagning av cerebrospinalvätska.

NYA PERSPEKTIV PÅ ORSAKEN TILL ALS

Från och med nu kommer det att vara viktigt att förfina beskrivningen av mekanismer vid presymptomatiska stadier av ALS. Eftersom de vaskulära fibroblastcellerna var den första inducerade celltypen under tidig ALS, tyder detta fynd på att detaljerade studier av blodkärlshärledda mekanismer bör vara ett stort fokus för att öka förståelsen av sjukdomens ursprung. Denna upptäckt belyser också den oväntade rollen av perivaskulära fibroblastproteiner för överlevnadsprognos. Inkluderandet av biomarkörer för vaskulär skada i tidig sjukdomsuppföljning kan förbättra överlevnadsprognos vid sjukdomsdebut och följaktligen design och utvärdering av kliniska prövningar. Tillsammans kan dessa nya verktyg hjälpa till att omvärdera etiologin vid ALS och ge information om lämpliga framtida terapeutiska strategier. Vi menar att aktiviteten hos de nyupptäckta perivaskulära fibroblastcellerna kan förutsäga ALS-patienters överlevnad och tillhandahålla en ny konceptuell ram för att omvärdera definitioner av orsaken till ALS.

REFERENSER

1. Månberg A, et al. Altered perivascular fibroblast activity precedes ALS disease onset. Nat Med 2021; 27:640–646.

2. Lewandowski SA, Fredriksson L, Lawrence DA & Eriksson U. Pharmacological targeting of the PDGF-CC signaling pathway for blood–brain barrier restoration in neurological disorders. Pharmacol Ther 2016; 167:108–119.

3. Iadecola C. The Neurovascular Unit Coming of Age: A Journey through Neurovascular Coupling in Health and Disease. Neuron 2017; 96:17–42.

4. Rule RR, Schuff N, Miller RG & Weiner MW. Gray matter perfusion correlates with disease severity in ALS. Neurology 2010; 74:821–827.

5. Van Laere K, et al. Value of 18fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography in amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. JAMA Neurol 2014; 71:553–61.

6. Ding J, et al. Large Perivascular Spaces Visible on Magnetic Resonance Imaging, Cerebral Small Vessel Disease Progression, and Risk of Dementia. JAMA Neurol 2017; 74:1105.

7. Rizzo F, et al. Cellular therapy to target neuroinflammation in amyotrophic lateral sclerosis. Cell Mol Life Sci 2014; 71:999–1015.

Foto: Ulf Sirborn

SEBASTIAN LEWANDOWSKI
Senior forskare, Institutionen för klinisk neurovetenskap och Centrum för molekylär medicin, Karolinska Institutet
sebastian.lewandowski@ki.se

Framsida av Nature Medicine, vol. 27, nummer 4 april 2021, med hänvisning till publikationen av Månberg et al. Illustrationen visar platsen för perivaskulära fibroblastceller i blodkärlen och bildandet av ett förstorat perivaskulärt utrymme.

Add Health Media

ny hemvist för Neurologi i Sverige

– hopp om korsbefruktning och utveckling i ett större kommunikativt sammanhang

Add Health Media, en av Nordens största aktörer inom medicin- och hälsovårdskommunikation, har förvärvat Pharma Industry Publishing som bland annat ger ut Neurologi i Sverige, Onkologi i Sverige och nättidningen Pharma Industry.

– Det vi ser framför oss är en korsbefruktning och utveckling av våra olika digitala plattformar. Den spetskompetens och det starka varumärke som tidskrifterna har byggt upp är ett nytt och värdefullt komplement i vår verksamhet. Vi kommer inte att göra några stora förändringar, att behålla NiS och OiS i tryckt form är en självklarhet, säger AHM:s vd Rikard Ekberg.

Add Health Media ägs i sin helhet av det nybildade moderbolaget Curus som nu har totalt 22 olika företag inom den digitala hälsosektorn, bland annat varumärket DOKTORN och Praktisk Medicin.

Rikard Ekberg tog över som vd för Add Health Media i januari 2022 efter grundaren Johan Bloom som nu är vd för moderbolaget Curus.

Det är inga nybörjare som ligger bakom skapandet av en av Nordens största plattformar inom health tech-området. Rikard Ekberg har varit delägare i Add Health Media sedan 2016 och känner Johan Bloom sedan 1997 från en gemensam tid på läkemedelsbolagen Wyeth/Pfizer.

– Jag har alltid haft ett intresse för läkemedel, hälsa och medicin. Det är viktigt att lära sig saker om den kropp man använder varje dag, säger Rikard Ekberg, som kommer från Karlskrona och började arbeta i läkemedelsbranschen inom sälj och marknad redan 1995.

Han har bland annat varit verksam inom områden som gastroenterologi, psykiatri, immunologi, reumatologi och neurologi.

”EN FANTASTISK BRANSCH”

– Jag har haft ledande positioner inom bland annat Wyeth som köptes av Pfizer 2009. 2010 fick jag möjligheten att starta upp Shires (numera Takeda) nordiska verksamhet inom ADHD, som då var en underdiagnostiserad funktionsnedsättning. Det var en spännande och intensiv period inför lanseringen av en helt ny klass av läkemedel. Det var en fantastisk bransch att arbeta i då man hela tiden ligger i forskningens framkant och lär sig så mycket inom de terapiområden man arbetar inom.

Rikard Ekberg, som är ekonom i grunden, hade under en period ansvar för ett team på 23 personer och har genom åren arbetat med några av de mest

Rikard Ekberg, vd på Add Health Media och Johan Bloom, vd på moderbolaget Curus, har nyligen flyttat verksamheten till Hagastaden – den innerstadsdel där Stockholm och Solna möts. Här finns Karolinska Universitetssjukhuset, Karolinska Institutet och en ständigt växande utveckling inom life science.

sålda läkemedlen i Sverige/Norden.

– Efter flera år i läkemedelsindustrin började jag mer och mer snegla mot entreprenörspåret. Jag upplevde att man kom längre och längre bort från patienterna och det kliniska arbetet. Johan och jag har följt varandra sedan tiden på Wyeth och det var en ”perfect match” när jag började på Add Health Media.

Den röda tråden i de bolag som nu ryms inom Add Health Media är satsningen på kommunikation, riktad både mot professionen (Praktisk Medicin) och patienterna (DOKTORN). I bolaget ingår även PM Academy på den digitala plattformen PraktiskMedicin.se som erbjuder korta interaktiva utbildningar för sjukvårdspersonal, framför allt för läkare.

VILL SPRIDA KUNSKAP

Både Rikard Ekberg och Johan Bloom delar en passion för lärande och kunskapsspridning.

– Ja, vår ambition är att sprida kunskap som är lätt att ta till sig till en bredare målgrupp. En informerad patient är en bra patient och läkare ska snabbt kunna få tillgång till relevant och aktuell information om olika diagnoser. Väldigt många inom vården använder redan i dag beslutsstödet Praktisk Medicin, förklarar Rikard Ekberg och förtydligar vad köpet av Pharma Industry Publishing innebär för verksamheten.

– Tack vare den spjutspetskompetens som finns i nätverken kring Neurologi i Sverige och Onkologi i Sverige och den stora erfarenhet av tryckt material som har byggts upp kan vi nu nå ut ännu bättre till en specifik målgrupp inom professionen, nämligen specialisterna inom neurologi och onkologi. Hittills har vi huvudsakligen riktat oss mot primärvården men nu ser vi en ökad räckvidd inom specialistsjukvården.

Rikard Ekberg ser också framför sig hur innehållet i specialisttidningarna så småningom kan ”patientifieras”. Att det ska bli en slags trestegsraket.

OMARBETAS FÖR PATIENTER

– Vi tänker oss att den information som finns i tidskrifterna också ska komma patienterna till godo, att en del av materialet till exempel ska kunna omarbetas och användas till patienterna via DOKTORN, Väntrums-TV och vårt utbildningskoncept riktat till vården, PM Academy. Vi har även stor erfarenhet av att samla anonymiserad data från specifika patientgrupper, data som kan ge såväl läkemedelsföretagen som vården värdefull information.

– Det kan också bli aktuellt att satsa på att producera nya, specialiserade, skräddarsydda nyhetsbrev och att föra över en del av utbildningarna i PM Academy till neurologi och onkologi.

Korsbefruktning, integration, kvalificerad och utökad kunskapsöverföring är några viktiga hörnstenar i Add Health Media.

– Det är inte bara patienter och vårdpersonal som har nytta av informationen i våra olika kommunikationskanaler. Det finns också en samhällsekonomisk tanke bakom det vi gör, fastslår Rikard Ekberg.

– Vi är nämligen övertygade om att kunskapsspridning och insamlande av data samt de investeringar vi gör via moderbolaget underlättar för vården att prioritera resurserna där de behövs som mest.

– En insiktsfull kommunikation underlättar arbetet – inte minst genom att en välinformerad patient kan ställa rätt frågor vid läkarbesöket och vice versa – välinformerad och uppdaterad vårdpersonal kan ställa rätt frågor till patienten.

> *Tack vare den spjutspetskompetens som finns i nätverken kring Neurologi i Sverige och Onkologi i Sverige och den stora erfarenhet av tryckt material som har byggts upp kan vi nu nå ut ännu bättre till en specifik målgrupp inom professionen, nämligen specialisterna inom neurologi och onkologi. Hittills har vi huvudsakligen riktat oss mot primärvården men nu ser vi en ökad räckvidd inom specialistsjukvården.*

DETTA ÄR ADD HEALTH MEDIA OCH CURUS

Add Health Media AB är ett av Nordens största mediahus inom hälsa och medicin. I varumärket DOKTORN ingår bland annat Nordisk Väntrums-TV samt en av Nordens mest besökta webbplatser: **www.doktorn.com** som även finns i Danmark, Norge och Finland.

Add Health Media driver också Praktisk Medicin, **www.praktiskmedicin.se**, ett beslutsstöd för vårdpersonal. Praktisk Medicin producerar även utbildningar för hälso- och sjukvårdspersonal i hela Norden.

AHM har omkring 20 anställda.

Rikard Ekberg är vd på Add Health Media som ägs i sin helhet av det nybildade moderbolaget Curus AB.

Curus är ett investmentbolag, som utöver Add Health Media äger mer än 20 olika bolag inom health tech-sektorn.

Johan Bloom, som har grundat både Add Health Media AB och Curus AB är vd på Curus.

www.addhealthmedia.com
www.curus.se

”Ska förmedla bra information inom medicin och hälsovård”

Add Health Media, som grundades av entreprenören Johan Bloom 1999, har vuxit snabbt de senaste åren via lönsamma investeringar inom digitala hälsotjänster, riktade mot både läkare och patienter. Nuvarande vd Rikard Ekberg har ägnat sig åt mediaverksamheten medan Johan Bloom, vd på moderbolaget Curus AB, har ägnat sig åt investeringarna.

– Min devis och värdegrund är att patienten ska vara i centrum, då blir det alltid rätt. Patientens val är det viktiga och vår mission från start har varit att förmedla bra information inom medicin och hälsovård, säger Johan Bloom.

– Hittills har vi satsat på bred information men i och med förvärvet av Pharma Industrys högspecialiserade produkter har vi fått tillgång till värdefull spetskompetens och därmed en större räckvidd.

– E-hälsa och olika digitala tjänster är så viktiga inom vården – och det finns mycket mer att utveckla inom dessa områden, inte minst när det gäller digitala verktyg för personer som behöver vård och hjälp i hemmet.

EVELYN PESIKAN
Medicinsk skribent
Foto: BOSSE JOHANSSON

Levetiracetam Orion
levetiracetam

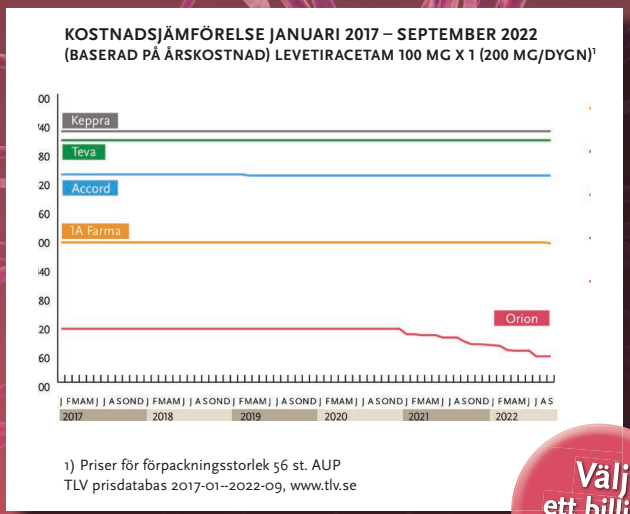
Vid behandling av epilepsi.

Välj ett billigt alternativ!

Flera regioner rekommenderar utbyte till det billigaste generikaalternativet.

Levetiracetam Orion är det mest kostnadsbesparande alternativet över tid.[1]

Levetiracetamläkemedel måste *väljas aktivt vid receptförskrivning* då de inte byts ut automatiskt på apotek.



Välj ett billigt alternativ!

1. Kostnadsutveckling (AUP), TLV prisdatabas januari 2017–september 2022.

ORION PHARMA AB | BOX 85 | 182 11 DANDERYD | ORIONPHARMA.SE

ORION PHARMA

Levetiracetam Orion (levetiracetam) antiepileptika [Rx]. Förmån. Som monoterapi vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna och ungdomar från 16 år med nydiagnostiserad epilepsi. Som tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna, ungdomar, barn och spädbarn från en månads ålder med epilepsi. Som tilläggsbehandling vid myokloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 år med juvenil myoklonisk epilepsi. Som tilläggsbehandling vid primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 år med idiopatisk generaliserad epilepsi. Tabletter 250 mg, 500 mg, 750 mg och 1000 mg. Senaste översyn av produktresumé: 2021-08-16. För priser och ytterligare information se www.fass.se.

”Digital halvdag för svensk neurologi”

– 19 maj 2022

> *GAP-analysen visade en stor spridning i omhändertagandet av migränpatienter i olika regioner i landet, med andra ord såg man inte någon gemensam hållning.*

Johan Zelano, ordförande för Svenska Neurologföreningen, startade mötet med att välkomna alla deltagare till en halvdag med svensk neurologi som fick ersätta den traditionella Neurologiveckan även i år. Under hösten planerade Svenska Neurologföreningen för Neurologiveckan i Uppsala, men den fortsatt osäkra pandemisituationen i januari med ökad spridning och reserestriktioner för medlemmarna fick föreningen att ställa in det fysiska mötet och anpassa till en digital form. Årets mötesprogram bestod av ett flertal punkter och antalet deltagare var cirka 45 personer.

Först på plats var Ingela Nilsson Remahl, ordförande för etik och kvalitetsutskottet i Svenska Neurologföreningen, som diskuterade de regionala skillnaderna i migränvården.

Migrän är den vanligaste neurologiska sjukdomen i aktiv yrkesverksam ålder och engagerar stora delar av hjärnan vilket återspeglas i att den har olika uttryck och neurologiska symtom. Alltifrån djupa delar i hypotalamus, cortex under aurafasen, trigeminovaskulära systemet med fokus på ganglion Gasseri eller en följd av genetiska varianter (monogenetisk/multigenetisk).

En vanlig missuppfattning om migrän är att sjukdomen kan hanteras av andra professioner och att behandlingen mest handlar om ospecifik biologisk effekt. Men tiderna har ändrats och i dag har vi flera effektiva behandlingsmetoder mot högfrekvent och kronisk migrän (15 dagar/månad) där man eftersträvar en specifik effekt och utvecklingen sker snabbt. Den höga kostnaden står den kroniska migrängruppen för. En migränpatient har i genomsnittligt 1,3 migrändagar/månad; men 25 procent av alla svenskar med migrän har 1/3 av alla attacker. Migrän börjar tidigt.

När det kommer till migrändiagnos är det viktigt att utesluta sekundära orsaker. Man har god hjälp av Huvudvärkssällskapets hemsida där det finns en hel del praktiskt användbar information, sidan uppdateras hela tiden med nya riktlinjer (senast den 10 oktober 2020 uppdaterades diagnostik och behandling av migrän). Man kan också inhämta information om hur man använder Huvudvärksdagboken eller komma åt registerdata, rekommenderad nivådiagnostik med mera.

ARBETET MED NATIONELLA RIKTLINJER

Sveriges kommuner och regioner har initierat olika nationella programområden (NPO) vilka i sin tur skapade olika nationella arbetsgrupper (NAG) i syfte att ta fram nationella riktlinjer. Förslagen från NAG-grupperna ska sedan verkställas i varje region via regionala programområden (RPO).

Som NAG-migränrepresentant (nationell arbetsgrupp migrän) och ansvarig för vuxen sidan, förklarade Ingela Nilsson Remahl hur processen har gått till.

Vilka ingår i NAG-migrängruppen? Varje region har fått förfrågan om vem man vill nominera. De olika regionerna har sedan kontaktat de respektive personerna för att fråga om de vill delta. Mycket av det tilldelade arbetet sker på helger och fritiden. Patientrepresentanter är också kontaktade. Läkare, specialutbildade sjuksköterskor och paramedicinare ingår i gruppen. Uppgiften går ut på att ta fram riktlinjer för migränvård för barn och vuxna. GAP-analysen visade en stor spridning i omhändertagandet av migränpatienter i olika regioner i landet, med andra ord såg man inte någon gemensam hållning. Bland de specifika uppdrag i NAG-migrän kan nämnas: Uppföljning av olika subventionsbegränsningar;

tydlig behandlingstrappa (både anfallskuperande och förebyggande); evidens för profylaktiska behandlingar samt uppföljning och effekt av olika behandlingar vid migrän.

Gemensamt för vuxna och barn ville man veta vad som är beforskat och vad man behöver forska mer om. Vad behöver handläggas av läkare, utbildad sjuksköterska, psykolog och kurator. Kontentan var att det saknades nationella riktlinjer/rekommendationer.

I flödesschemat för migränbehandling har vi har å ena sidan diagnostik av migrän och å andra sidan egenvård. Behandlingen innefattar både farmakologiska och icke-farmakologiska delar. Patientutbildning är oerhört viktig samt identifiering och behandling av samsjuklighet såsom depression och rehabiliteringsinsatser. Målet är en optimal migränkontroll. Vidare är det viktigt att utforma kriterier för vårdnivån, öka kunskapen både inom primär- och neurologivården. Vikten av Huvudvärksdagboken kan inte nog betonas. Dagboken kan hämtas ur huvudvärksregistret. Det är ett utmärkt hjälpmedel både för diagnostik och frekvensdokumentation. Realistiska förväntningar hos patienter är viktig.

Vidare är det viktigt att utforma kriterierna för rätt vårdnivå (primärvård, neurologi, tertiärvård/högspecialiserad vård/nationellt kompetenscentrum).

Hur ska man generellt kunna argumentera för en kostsam behandling? Jo, genom att påvisa minskat antal migränattacker och ökad funktionsnivå hos patienten.

Konsekvensanalysen i NAG-migrän lyfter upp följande punkter:

1. Kostnadsmässigt minska handikappet för individen, se till att färre övergår från episodisk migrän till kronisk form.
2. Då cirka 90 procent av patienterna behandlas inom primärvården behövs det en viss resursförstärkning.

3. Utbildningsinsatser kommer att behövas för implementering av nya rekommendationer, ett viktigt hjälpmedel är en digitaliserad huvudvärksdagbok.

4. Utveckla diagnostisk webbaserad huvudvärks-applikation som är nationellt tillgänglig och användbar (diagnostiskt huvudvärksapplikation för primärvårdskollegor finns och utvecklas vidare).

5. Utprovning av olika behandlingar, både farmakologiska och icke-farmakologiska.

6. Mätbarhet med framtagna kvalitetsindikatorer i form av regelbunden utvärdering av profylaktiska behandlingar efter ett par månader, uppföljning av farliga biverkningar. Använd en digitaliserad huvudvärksdagbok.

Dokumentet är nu klart och är utskickat på öppen remiss till alla regioner, samt smärt-NAG, primärvården, Huvudvärksförbundet och Neuros organisationer. Huvudvärkssällskapet kan hämta ut dokumentet och kommentera. I nästa steg väntar man på input och diskussion om hur man ska implementera detta i verkligheten. Synpunkterna går vidare till sjukvårdsregionala programområden (RPO) under hösten och därifrån sker implementering i respektive region.

I chatten kom det upp ett par frågor. När är det lämpligt att välja botulinumtoxin framför CGRP-hämmare? Det beror på samsjuklighet, vid gränsfall där det inte riktigt rör sig om en kronisk migrän, det vill säga 10–15 migrändagar/månad, sömnsvårigheter och bruxism rekommenderas botulinumtoxin som har bredare angreppspunkter. Botulinumtoxin är givetvis ett alternativ när CGRP-hämmare inte kan användas.

Vad gäller läkemedelsassocierad huvudvärk är det bättre att börja med förebyggande medicin för att få ner migränfrekvensen och därefter avgifta (internationellt brukar man avgifta först och sätta in förebyggande behandling sen). Det är viktigt med utsättningsförsök vid behandling med CGRP-hämmare, om det inte går att fortsätta 1–2 år till.

Cirka 1 procent kräver avancerad profylax och teambedömning.

> *En stor nationell studie från Umeå på alla covidpatienter visade att risken för stroke och hjärtinfarkt ökade den första tiden vid pandemins start, men därefter har det legat stabilt.*

PANELDISKUSSION

Halvdagen fortsatte sedan med en paneldiskussion där ordföranden från samtliga sex sällskapen diskuterade pandemins effekter på svensk neurologi och de stora utmaningarna framåt.

Ordföranden för Akut Neurologi i Sverige (ANS), **Annika Nordanstig** berättade att akut strokesjukvård har fungerat bra under pandemin enligt data från Riksstroke. Ankomsttiden från insjuknande inom 3 timmar och andelen reperfusionsbehandlingar har i stort sett varit oförändrade, likaså 82 procent (jämfört med 83 procent) har hamnat på strokeenheter och carotis-operationer har skett i samma utsträckning som före pandemin. Andelen sjukhusvårdade från särskilda boenden minskade drastiskt (man kanske fick bedömning på boendet) på grund av rädsla att söka sjukvård och bli smittad, men dessa siffror har varit svårtolkade. Neurosjukvården har varit behjälpsam i det akuta skedet och en del avdelningar omvandlades till covidavdelningar. Patienternas nöjdhet har varit oförändrat. Under pandemin har den digitala sändningen av onsdagswebbinarierna varit igång och man har haft sin årliga kongress (digitalt) med 150 deltagare. En stor nationell studie från Umeå på alla covidpatienter visade att risken för stroke och hjärtinfarkt ökade den första tiden vid pandemins start, men därefter har det legat stabilt.

Ordföranden för Epilepsisällskapet **Helene Sundelin** tog över och nämnde att deras register inte är lika välutvecklat som ANS. Patienterna fick vänta längre på sina återbesök och utredningar. Digitala besök infördes jämte fler digitala platt-

Ordföranden för SNF och samtliga neurologiska sällskapen i paneldiskussionen: Johan Zelano, Lars Edvinsson, Annika Nordanstig, Håkan Widner, Susanna Hallberg, Rayomand Press och Helene Sundelin.

formar. Nationella riktlinjer från 2019 har varit svåra att implementera och processen har stannat upp. SPECT- och videometriundersökningar blev färre men epilepsikirurgin ökade under 2020 jämfört med året innan. Epilepsisällskapet höll digital kurs hösten 2020, men valde att ställa in den fysiska kursen i Uppsala hösten 2021. Att det är viktigt att ses fysiskt, ta igen utredningarna och träffa patienter, få tillbaka framtidstron och inspirationen var slutorden.

Nästa talare var **Susanna Hallberg**, ordförande för MS-sällskapet.

Hon menade att det har varit lite av en resa. Man uppdagade ökad risk för att få covid om patienten stod på CD20-hämmare (rituximab). Detta reste många frågor och funderingar från patienterna om de fick lov att arbeta eller borde stanna hemma. Risken för sjukhus- och IVA-vård var närmast fördubblad om man behandlades med rutiximab. Det fanns också frågetecken för fingolimod. En annan fråga var hur man skulle hantera injektionsbehandlingar, man valde att glesa ut behandlingarna med upptill 12–18 och 24 månaders intervall med viss oro för skov. Det visade sig dock att det gick bra och man har inte noterat större skovfrekvens, andra alternativa bromsmediciner har givits. Vaccinationsfrågan med tanke på riskgrupper har också varit aktuell och man valde att invänta en återhämtning av B-cellerna innan vaccin erbjöds. En covidflik har införts i MS-registret och riskgrupperna identifierats. Antalet nyinsjuknande med MS-diagnos varit oförändrat.

Därefter tog **Lars Edvinsson**, ordförande för Huvudvärkssällskapet över och talade om att huvudvärk var ett dominant symtom vid covidinfektion. 10 procent av den kinesiska befolkningen i början hade huvudvärk i anslutning till infektionen. Sex månader efter infektionen fanns det cirka 2 procent med kvarstående huvudvärk. Den vetenskapliga dokumentationen blev omfattande. I 2/3 var det migrän och 1/3 andra typer av huvudvärk. Rekommendationen blev att man skulle behandla med vanliga migränläkemedel. Huvudvärk mer än 3 månader efter covid blev ett gigantiskt problem i England. Den 4:e CGRP-antikroppen är på gång. Tre stycken GPANTer – små molekyler för akutbehandling – är på gång med triptanliknande effekt dock utan kärlsammandragande bieffekt.

Sedan var det **Rayomand Press**, SNEMA:s ordförande, som berättade att det har gått förvånansvärt bra med patienter med neuromuskulära sjukdomar under pandemin. Man har dock ingen bra statistik från intensivvårdsavdelningar, det blev lite längre väntetid på trakeostomi. Man var orolig för andningssvaga patienter som identifierades tidigt och fick isolera sig i hemmet. De sökte inte vård på grund av risk för smitta. Man var också orolig för en anhopning av patienter med ”critical illness” på IVA likaså GBS, men så blev det inte varken nationellt eller internationellt. Risken för GBS vid ytterligare vaccinationer mot covid betraktas vara obetydligt mot risken för svår covidsjukdom. För patienter med rituximab mötte man samma utmaningar som hos MS-sjuka. Teammöten uteblev, digitala möten tog över. Beslut om avslutning av behandling var mycket svårare att förmedla digitalt!

Håkan Widner, ordförande för SWEMODIS, inledde med att man tidigt under pandemin gick ut med att Parkinsons sjukdom skulle utgöra en riskfaktor för allvarlig sjukdom. Detta var en fel beskrivning från Socialstyrelsen och man fick klargöra att så var inte fallet. Parkinsonpatienter med covid blir inte sjukare än andra då det är olika cytokiner inblandade, däremot har man misstagit malignt hyperpyrexisyndrom för allvarlig covidinfektion. Det finns inget överinsjuknande i Parkinsons sjukdom. Tre dokumenterade fall av Parkinsons sjukdom har funnits vid covid, men dessa gick spontant tillbaka så det finns inget samband till en ny epidemi av Parkinsons sjukdom. Utveckling av sekundär parkinsonism finns rent teoretiskt. Patientbesöken minskade under pandemin då dessa ville hålla sig ifrån sjukhuset, behandling av dystonipatienter med botulinumtoxin har glesats ut. Vårdskulden är stor vad gäller utredning av avancerade behandlingar. SWEMODIS har hållit digitala möten, men nu ordnas ett fysiskt möte under hösten 2022.

Därefter diskuterade man hur man skulle bemöta vårdskulden, med brist på sjuksköterskor – inte minst specialutbildade sjuksköterskor inom de neuromuskulära teamen som valde att stanna kvar på intensivvårdsavdelningarna.

> *Det pedagogiska priset Gyllene reflexhammaren tilldelades Sten Fredrikson, tidigare ordförande i utbildningsutskottet Svenska Neurologföreningen, för sina insatser inom utbildning.*

Efter en kort paus presenterade Svenska Neurologföreningens vetenskapliga sekreterare, **Karin Forsberg**, årets vinnare av Göran Janssons stipendium för ett projekt med titeln Migränaura och förebyggande behandling med lamotrigin, nämligen **Sahin Gürdal** från Lund. Förra årets stipendiat **Aiadne Zampelli**, också från Skånes universitetssjukhus, berättade detaljerat om sitt forskningsprojekt som handlade om svårbehandlad epilepsi (cirka 30 procent av alla patienter med epilepsi) och 7 T-kamerans roll i diagnostiken med fokus på missbildningar, fokal kortikal dysplasi samt hippocampusskleros.

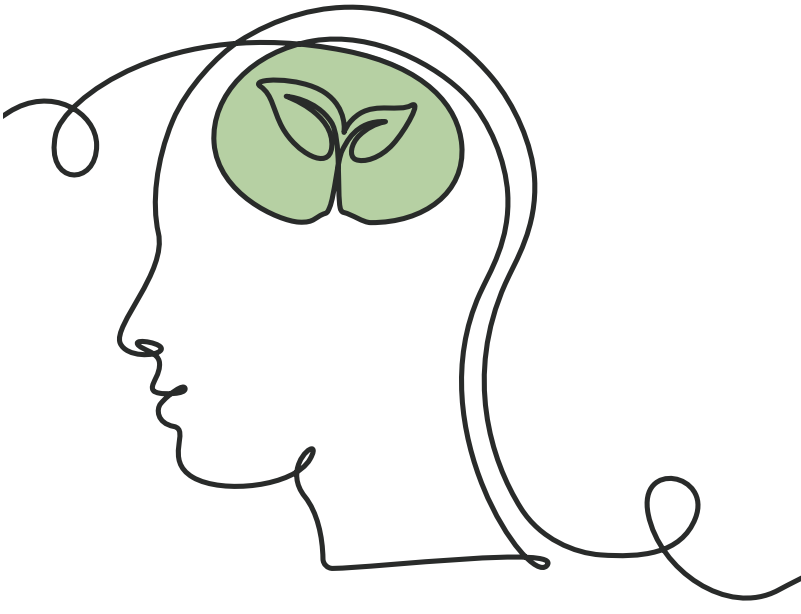
Avslutningsvis hade Svenska Neurologföreningen sitt årsmöte tillsammans med 22 deltagare där man i vanlig ordning presenterade förra årets verksamhetsberättelse. Beslutet om att ställa in Neurologiveckan 2022 i Uppsala fattades utifrån rådande omständigheter och med föreningens bästa för ögonen. Som del i strategiskt arbete presenterade man resultaten av enkäten om arbetsmiljön till neurologer runtom hela landet. Slutsatserna var att neurologerna var mycket nöjda med sitt specialitetsval och tyckte att den närmaste chefen var lyhörd. Däremot var man inte nöjd med arbetsbelastning, brist på kollegiala forum och brist på fortbildningstid. Resultaten publicerades i tidskriften Neurologi i Sverige 2/2022.

Ytterligare en satsning var representanter för YNS (Young Neurologists of Sweden), **Ellen Lillvall** och **Linnea Grindegård**, som var med på AT-läkarstämman och presenterade neurologin. Nya styrelsemedlemmar presenterades av valberedningen. Budgeten för nästa år presenterades och årsavgiften för Svenska Neurologföreningen förblev oförändrad.

Det pedagogiska priset Gyllene reflexhammaren tilldelades **Sten Fredrikson**, tidigare ordförande i utbildningsutskottet Svenska Neurologföreningen, för sina insatser inom utbildning. Motiveringen löd: ”För hans enastående insatser i att hålla neurokursen som genom tider lockat många studenter att bli framtida neurologer, hans mångåriga ansvar för utbildningsfrågor och specialistexamen i SNF:s regi som ett viktigt läromoment för neurologspecialister samt hans aktiva internationella roll i europeiska specialistexamen och utbildningsfrågor på ENS.”

Slutligen kan tilläggas att Neurologiveckan planeras till maj 2023 i Uppsala i samma traditionella anda och vi ser fram emot att träffas, nätverka och kombinera nya neurologiska kunskaper och vetenskap med utbyten kliniker och kollegor emellan. Varmt välkomna!

SHALA GHADERI BERNTSSON
Ordförande utbildningsutskottet för Svenska Neurologföreningen, docent och överläkare, neurologkliniken, Akademiska sjukhusetshala.
berntsson@neuro.uu.se



Huvudvärk

20-21 oktober, 2022

Nordic Light Hotel, Stockholm
eller digitalt

Vidareutbildning för huvudvärksintresserade specialister

Novartis har nöjet att bjuda in till en Lipus-certifierad tvådagarsutbildning om huvudvärk. Huvudvärk är en folksjukdom och en betydande diagnos, men hur tar vi hand om dessa patienter?

Utbildningen har tagits fram i samråd med ledande specialister inom området.

Kursen kommer belysa följande områden:

- Biomarkörer och hormoner
- Särskilda åldersgrupper med huvudvärk
- Behandling och utvärdering - vikten av strukturerat omhändertagande
- Huvudvärk på akuten
- Komorbiditet och risk

För att se alla programpunkter vänligen **gå in på nedan länk / QR**

Utbildningen är kostnadsfri. Novartis är arrangör och står för kostnader såsom lokal, förtäring och föreläsare.

ANMÄL DIG via länk **www.medhub.se/hvutb22** eller QR-kod.
Begränsat antal platser. Observera att för deltagande behöver du din huvudmans godkännande. Anmäl dig senast 10 oktober 2022.

SE2208229204

NOVARTIS

Lipus har granskat och godkänt denna kurs.
Fullständig kursbeskrivning finns på www.lipus.se (Lipus-nr: 20220088)

LIPUS GRANSKAD OCH GODKÄND KURS

Nordic Migraine Symposium 22

Registration deadline 18th October 2022

The 4th Nordic Migraine Symposium

The many faces and phases of migraine

at Clarion Hotel Malmö Live in Malmö, Sweden

SESSIONS TO BE COVERED

18 November 2022	*19 November 2022*
Session 1: Biomarkers in migraine	**Session 4:** Difficult to treat patients
Session 2: Migraine in pediatric & elderly patients	**Session 5:** a-CGRP registries and RWE
Session 3: The educated migraine patient	

For registration and more information, go to **www.nordicmigrainesymposium.com**
Deadline for registration is 18th October 2022.

Teva is paying lecturers fees, venue and the delegates hospitality during the meeting.

Teva Sverige | Kungstorget 8 | 252 24 Helsingborg | Tel: +46 42 12 11 00 | www.teva.se
MIG-SE-00011 september 2022

teva

Cosponsor:
WILEY

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

Anmäl dig till vårt nyhetsbrev via QR-koden i annonsen eller maila till:

INFO@NEUROLOGIISVERIGE.SE

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

Neurologi I SVERIGE

Neurologi i Sverige, c/o Convendum, Gävlegatan 16, (Box 6019),
Telefon 08-648 49 00, **www.neurologiisverige.se**

Nytt
lägre pris*

Ökad flexibilitet

Möjliggör administrering utanför sjukhus med reducerad monitorering och administreringstid.**

* Prissänkt från 220601[1]
** Jämfört med Tysabri IV.[2]

Referens: 1. www.tlv.se. 2. Tysabri SPC 05/2022.

Tysabri SC ska administreras av sjukvårdspersonal.

Biogen-100480 september 2022

Tysabri intravenös (IV) ingår ej i förmånen, Tysabri subkutan (SC) ingår i förmånen.
Tysabri™ (natalizumab) Rx ATC kod: L04AA23. Koncentrat till infusionsvätska 300 mg EF, ej förmån. Förfylld spruta 150 mg F, inom förmån.
Baserad på SPC Tysabri IV & SPC Tysabri SC 05/2022.

Indikation: I monoterapi hos vuxna med mycket aktiv skovvis förlöpande multipel skleros (MS), för följande patientgrupper: Patienter med mycket aktiv sjukdom trots fullständig och adekvat behandling med minst en sjukdomsmodifierande behandling; eller patienter med snabb utveckling av svår RRMS, definierat som två eller flera funktionsnedsättande skov under ett år och en eller flera Gd+ lesioner vid MRT eller en avsevärd ökning av T2-lesioner jämfört med nyligen utförd MRT. **Kontraindikation:** PML. Patienter med förhöjd risk för opportunistiska infektioner, inklusive patienter med nedsatt immunförsvar. Kombination med andra sjukdomsmodifierande behandlingar. Aktiva maligniteter undantaget basalcellscancer i huden. **Varning och försiktighet:** Behandling med TYSABRI har förknippats med en förhöjd risk för PML (progressiv multifokal leukoencefalopati) som orsakas av JC-virus. Riskfaktorer för PML är behandlingens varaktighet, användning av immunosuppressiva läkemedel före behandling med TYSABRI och förekomst av anti-JCV antikroppar. Patienten bör upplysas om tidiga tecken och symtom på PML. **Graviditet:** Vid graviditet bör utsättning av TYSABRI övervägas. Risk-nyttabedömning av behandling med TYSABRI under graviditet ska göras utifrån patientens kliniska status och risken för återkommande sjukdomsaktivitet vid utsättning av läkemedlet. **Amning:** Amning ska avbrytas under behandling. Förfylld spruta ska administreras av sjukvårdspersonal.

För ytterligare information om dosering, kontraindikationer, varningar och försiktighet, biverkningar, förpackningar och pris vänligen se www.fass.se.

Biogen

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

TYSABRI Subkutan.
Jämförbar effekt och säkerhet**

TYSABRI® (natalizumab)
SUBCUTANEOUS USE | 300mg