

Neurologi

#2 • 2024 •

I SVERIGE

**Ny genterapi
bromsar ALS**

**Gener och
miljöns påverkan
på Parkinsons**

**Skillnader i hjärnaktivitet
mellan att tala och lyssna**

Hjältarna i Halmstad

Optimizing Patient Outcomes with Botulinum Neurotoxin Treatment.

Merz Therapeutics Nordics AB invites you to a therapy focused meeting with product information.

JOIN LIVE OR VIA ZOOM

MALMÖ
23rd of May 2024
17:00-21:00
Quality Hotel
View

Agenda

- 16:30 – 17:00** Registration, sandwich, coffee and tea
- 17:00 – 17:30** **The history of XEOMIN®**
(botulinum neurotoxin type A) – The benefits of a toxin free from complexing proteins
Dr. Klaus Fink
- 17:30 – 18:15** **Achieving patient goals**
How to set optimal goals and monitor the treatment effect to achieve better patient outcomes
Dr. Bo Biering-Sørensen
- 18:15 – 19:00** **Keep it simple**
How to start with Botulinum Neurotoxin injection, a step wise approach
Dr. Wolfgang H Jost
- 19:00 – 20:00** Discussion, summary and closing
- 20:00 – 21:00** Dinner

Moderators

To facilitate the discussion we are happy to introduce Dr. Wojciech Duzynski from Malmö and Dr. Michael Nilsson from Ängelholm, Sweden.

Speakers



Dr. Klaus Fink



Dr. Bo Biering-Sørensen



Dr. Wolfgang H Jost



Please register by scanning the QR code

<https://jirango.com/cview/web/54c8fd48?lang=swe>



CONTACT

Christin von Haartman
Key Account Manager

christin.vonhaartman@merz.com
Mobile phone: +46 (0)72 999 12 34



XEOMIN (Clostridium Botulinum-neurotoxin typ A (150 kD)) 50, 100, 200 enheter, pulver till injektionsvätska, lösning. ATC-kod: M03AX01. Övriga muskelavslappande medel, perifert verkande. Rx, F. **Indikation:** Symtomatisk behandling hos vuxna av blefarospasm och hemifacial spasm, cervikal dystoni av övervägande rotatorisk typ (spastisk torticollis), spasticitet i övre extremiteter och kronisk hypersalivering till följd av neurologiska sjukdomar. Symtomatisk behandling hos barn och ungdomar i åldern 2-17 år som väger ≥ 12 kg av kronisk hypersalivering till följd av neurologiska/utvecklingsneurologiska sjukdomar. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Generaliserad störning i muskelaktiviteten. Infektion eller inflammation vid tilltänkt injektionsställe. **Varningar och försiktighet:** Xeomin får endast administreras av läkare med lämpliga kvalifikationer och kunskap om användning av botulinumtoxin typ A och som har bekantat sig med patientens anatomi. Dosisnivå ska bestämmas genom titrering. Xeomin ska användas med försiktighet hos patienter som behandlas med antikoagulerande substanser, har risk för att utveckla trångvinkelglaukom, har en historik av sväljsvårigheter eller kraftlöshet, som lider av amyotrofisk lateralskleros eller andra sjukdomar som leder till perifera neuromuskulära störningar, vid befintlig blödningsrubbnig och i muskler som är svaga eller atrofiska. Extrem försiktighet ska utövas om patienter behandlas för cervikal dystoni. Alltför frekventa eller för höga doser kan öka risken för antikroppsbildning vilket kan leda till behandlingssvikt. Stora doser kan paralysera muskler som ligger långt bort från injektionsstället. Xeomin bör injiceras försiktigt vid injektion i områden nära känsliga strukturer som karotisartären, lungspetsen och esofagus. Injektioner i området vid nedre ögonlocket och nära musculus levator palpebrae superioris bör undvikas. Noggrant test av känslan i hornhinnan bör utföras på ögonopererade patienter. Patienter som behandlas för spastisk torticollis ska informeras om risken att drabbas av lindrig till allvarlig dysfagi med risk för aspiration och dyspné. Samtidig användning av Xeomin och aminoglykosider, spektinomycin eller perifera muskelrelaxantia kräver särskild försiktighet. Behandling av hypersalivering med Xeomin under strålbehandling rekommenderas inte. Patienter ska informeras om att om asteni, muskelsvaghet, yrsel, synrubbnig eller hängande ögonlock uppträder, ska de inte framföra fordon eller maskiner. **Graviditet och amning:** Xeomin ska inte användas under amning eller graviditet såvida inte det är absolut nödvändigt. **Kontakt:** Merz Therapeutics Nordics AB. Gustav III:s Boulevard 32, 169 73 Solna, Sverige. Tel +46 8 36 80 00. Datum för översyn av produktresumén: 2022-02-17. För mer information och pris, se fass.se.

Det viktiga samspelet för innovation och utveckling

Det är med stort engagemang och intresse som jag nu tar över som chefredaktör för Neurologi i Sverige, en tidskrift som många av er har varit med att bygga upp sedan 2011. Ett spännande och viktigt område där forskningen och utvecklingen står inför viktiga genombrott och där det just nu tänds många hopp för patienter med neurodegenerativa diagnoser utan tidigare möjlighet till behandling.

Life science industrin har varit min hemvist i hela mitt yrkesliv och jag har arbetat med kommunikation och påverkansarbete inom media och på läkemedels- och medtech företag. I min roll på det amerikanska läkemedelsföretaget MSD fick jag under en period arbeta fokuserat i kampen mot Alzheimers sjukdom. Det handlade då om den fas II/III-studie av en BASE-hämmare, som skulle blockera bildandet av amyloida plack.

Tyvärr var detta i en tid kantad av en lång rad besvikelser och många studier på området lades ned då de inte visade på klinisk effekt.

Tillsammans med er läsare är min ambition att Neurologi i Sverige stärker sin roll i neurologivårdens ekosystem, som en partner i samverkan mellan akademien, professionen, patienterna och industrin. Det viktiga samspelet för innovation och utveckling.

Som ny chefredaktör och ansvarig utgivare för tidningen är jag särskilt intresserad av att höra era synpunkter och åsikter, tex: Vad är bra med Neurologi i Sverige? Vad ska vi fortsätta med? Vad är inte så bra? Vad kan vi slopa? Vad missar vi? Saknar du något specifikt? Ni är välkomna att höra av er till mig med ros och ris, via mejl eller ett samtal på telefon.

Som ni ser när ni håller denna utgåva i er hand har tidningen fått en ny kostym. En ny layout och ett nytt uttryck. Jag hoppas ni gillar den.

Ser fram emot att ses på Neurologiveckan i Halmstad, vi är på plats den 14-17 maj.

Ulrika Nyberg

ULRIKA NYBERG

chefredaktör Neurologi i Sverige
ulrika@pharma-industry.se
070-880 04 07

»Tillsammans med er läsare är min ambition att **Neurologi i Sverige** stärker sin roll i neurologivårdens ekosystem«





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 professor,
Neurosjukvården, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset, Göteborg



Neurologi i Sverige är ett forum för erfarenhetsutbyte, utbildning, dialog och eftertanke med ett brett perspektiv på neurologiska sjukdomar. Allt från preklinisk forskning till palliativ vård och rehabilitering. Innehållet väver samman de akademiska, medicinska, kliniska, organisatoriska och politiska frågorna kring neurologi i Sverige och internationellt.

Neurologi i Sverige kommer ut med fyra nummer per år och publiceras av det oberoende förlaget Pharma Industry Publishing, som är helägt av Add Health Media.

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

**CHEFREDAKTÖR
& ANSVARIG UTGIVARE**
Ulrika Nyberg
ulrika@pharma-industry.se

GRAFISK FORM & LAYOUT
Ersta Sthlm Media AB
TRYCK V-TAB

OMSLAGSFOTO Anders Andersson
FOTO (NÄR INGET ANNAT ANGES)
Getty Images

ANNONSPOLICY
Förutom begärda placeringar placeras annonserna slumpvis.

ADRESS
Neurologi i Sverige
c/o Convendum
Gävlegatan 16 (Box 6019)
Telefon 08-648 49 00
e-mail: nis@pharma-industry.se
Hemsida: www.neurologiisverige.se

För prenumerations-
ärenden, kontakta:
redaktionen@pharma-industry.se.

Neurologi i Sverige
är TS-kontrollerad
Upplaga 5,800 exemplar



FLEXILEV[®]

(levodopa/karbidopa)

Minitabletter för individualiserad Parkinsonbehandling

- Finjusterad levodopabehandling
- Vattenlösliga utan bismak
- Rätt dos – rätt tid
- Dokumenterad följsamhet⁽¹⁾



15-MA098-2023-12-19

REFERENSER

1. JOHANSSON D, ET AL. INDIVIDUALIZATION OF LEVODOPA TREATMENT USING A MICROTABLET DISPENSER AND AMBULATORY ACCELEROMETRY, CNS NEUROSCI THER. 2018 MAY;24(5):439-447

DOSAUTOMATEN
MyFID[®]

Flexilev (levodopa, karbidopamonohydrat), dispergerbara tabletter för dosdispenser. Innehållande 5mg levodopa / 1,25mg karbidopa. ATC-kod: N04B A02. Medel vid parkinsonism, dopaminerga medel. Rx. (F) Subventioneras endast till patienter med långt framskriden Parkinsons sjukdom för vilka konventionell tablettbehandling med levodopa inte längre är tillräckligt för kontroll av motoriska fluktuationer, och för vilka endast pumpstillförsel av levodopa-karbidopa-gel eller apomorfin är tänkbara behandlingsalternativ eller när dessa är olämpliga. **Indikation:** För behandling av vuxna patienter med idiopatisk Parkinsons sjukdom och syndrom. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne; samtidig användning av oselektiva MAO-hämmare och selektiva MAO-typ A-hämmare, behandling måste sättas ut senast två veckor innan insättning av Flexilev; patienter med trångvinkelglaukom; patienter med misstänkta odiagnostiserade hudlesioner eller med melanom i anamnesen; tillstånd där adrenergika är kontraindicerade, t.ex. feokromocytom, hypertyreoidism, Cushing's syndrom, grava kardiovaskulära sjukdomar. **Varningar och försiktighet:** Rekommenderas inte för behandling av läkemedelsinducerade extrapyramidala reaktioner. Bör ges med försiktighet vid grav kardiovaskulär sjukdom eller lungsjukdom, bronkialastma, renal, hepatisk eller endokrin sjukdom eller vid anamnes av peptiskt ulcus. Försiktighet ska iakttas till patienter med en anamnes av hjärtinfarkt som har en kvarstående arteriell nod eller ventrikulär arrytm. Ges med försiktighet till patienter som tar andra läkemedel som kan orsaka ortostatisk hypotension. Patienter ska övervakas noggrant med avseende på mentala förändringar, depression med självmordstendenser och andra allvarliga sociala beteenden. Patienter med befintliga psykoser bör behandlas med försiktighet. Patienter som tidigare uppvisat svåra ofrivilliga rörelser eller psykotiska tillstånd vid behandling med endast levodopa, bör observeras noggrant efter byte till Flexilev. Vid abrupt utsättande av antiparkinsonmedel har malignt neuroleptiskt syndrom inklusive muskelstelhet, förhöjd kroppstemperatur, mentala förändringar och förhöjda serumkreatininfosfokinasvärden rapporterats. Samtidig administrering av antipsykotika med dopaminreceptorhämmande egenskaper, särskilt D2-receptorantagonister, bör ske med försiktighet. Patienter som tidigare uppvisat konvulsioner bör behandlas med försiktighet. Patienter med kroniskt trångvinkelglaukom kan behandlas med försiktighet med Flexilev förutsatt att det intraokulära trycket är välkontrollerat och att patienten övervakas noggrant avseende förändringar i det intraokulära trycket under behandlingen. Innan behandling påbörjas ska patienter och vårdgivare varnas för den potentiella risken att utveckla dopaminergt dysregleringssyndrom. **Trafik:** Kan ha stor påverkan på förmågan att köra och använda maskiner. Levodopa har associerats med somnolens och plötsliga sömnatacker. Patienter måste informeras om detta och rådas till försiktighet under bilkörning eller hantering av maskiner under behandling. Patienter som har uppvisat somnolens och/eller en plötslig sömnatack måste avstå från bilkörning och hantering av maskiner. **Graviditet:** Ingen eller begränsad mängd data från användning av karbidopa/levodopa hos gravida kvinnor. Rekommenderas inte under graviditet eller hos kvinnor i fertil ålder som inte använder preventivmedel såvida inte nyttan för modern överväger eventuella risker för fostret. **Amning:** Det är okänt om karbidopa eller dess metaboliter utsöndras i bröstmjölk. Levodopa, och möjligen metaboliter av levodopa, utsöndras i bröstmjölk. Det finns otillräcklig information om effekterna av karbidopa/levodopa eller dess metaboliter hos nyfödda/spädbarn. Amning ska avbrytas under behandling. **Datum för översyn av produktresumén:** 2019-08-06. För ytterligare information samt priser se www.fass.se. **Sensidose AB, Vetenskapsvägen 10, 191 38 Sollentuna, Sverige.** Rev: 2023-09.

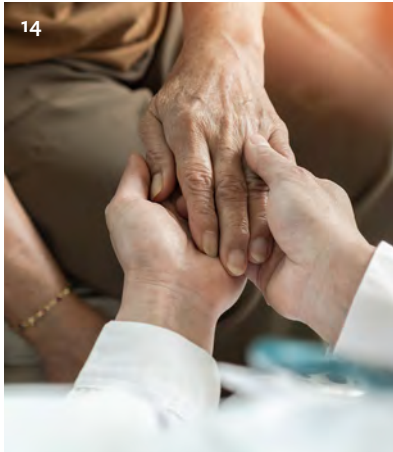


Foto: MATIAS PETTERSSON



08 **AKTUELLT** Kan nervtrådar i huden ge mer kunskap?

14 **PARKINSON** Om gener och miljöns påverkan på Parkinsons sjukdom
Text **KAJSA ATTERLING BROLIN**

18 **ALS** Ny genterapi bromsar ALS
Text **SOFIA STRÖM BERNAD**

22 **KLINIKREPORTAGET** En tuff vardag för neurologin i Halmstad
Text **EVELYN PESIKAN**



Foto: ANDERS ANDERSSON

28 **UTBILDNING** Utbildning i samverkan mellan klinik och akademi
Text **MARIE SKOGLUND**

32 **NEUROLINGVISTIK** Skillnader i hjärnaktivitet mellan att tala och lyssna
Text **CAROLINE ARVIDSSON**

38 **RAPPORT FRÅN KONFERENS** Årets Akut Neurologi i Sverige IRL i Karlstad
Text **KRISTIN HELLFELDT**

44 **INTERNATIONELL STUDIE** Banbrytande pilotstudie visar potentialen i shuntkirurgi
Text **ULRIKA NYBERG**



46 **NEUROGENETIK** Kliniska och genetiska studier av patienter och släkter med ataxi
Text **SORINA GORCENCO**

54 **KLINISK PRÖVNING** Prövning som inriktar sig på glioblastom hjärncancer
Text **ULRIKA NYBERG**



58 **PLASMA** Stort framtida behov av immunglobuliner

60 **PRISTAGARE** Pris till forskning om hjärnans viktiga astrocyter



62 **KALENDARIUM** Viktiga datum att hålla koll på

Den första och enda orala CGRP-hämmaren för akut behandling av migrän¹

Indikationer: Akut behandling av migrän hos vuxna, med eller utan aura. Profylaktisk behandling av episodisk migrän hos vuxna som har minst fyra migränanfall per månad.



- Vydura har visat statistiskt signifikant effekt jämfört med placebo vid akut behandling av migrän^{1,2*}
- Den vanligaste biverkningen vid akut behandling var illamående (1,2 %) ^{1**}
- Ca 1 miljon patienter behandlade världen över³

1. Vydura (rimegepant) produktresumé, www.fass.se
2. Croop R, et al. Lancet vol 394, 31 aug 2019
3. Data on file, rimegepant, mars 2020-juni 2023

I en av akutstudierna (303) med Vydura (n=669) jmf placebo (n=682) var effekten efter två timmars behandling på smärtfrihet 21% jmf 11% (p<0,0001), skillnad jmf med placebo 10 (95% KI 6,5-14,2). Smärtlindring 59% jmf 43% (p<0,0001), skillnad jmf med placebo 16 (95% KI 10,8-21,3). Frihet från mest besvärande symtom 35% jmf 27% (p=0,0009), skillnad jmf med placebo 8 (95% KI 3,4-13,2).

**De flesta reaktionerna var lindriga eller måttliga. Överkänslighet, inklusive dyspné och allvarligt hudutslag, förekom hos mindre än 1% av de behandlade patienterna.

Som försiktighetsåtgärd bör man undvika Vydura under graviditeten¹

Vydura[®] 75 mg
munsönderfallande tablett
rimegepant

VYDURA[®] (rimegepant), N02CD06, frystorkad tablett 75 mg avsedd för oral användning, Rx, (F).
Indikationer: VYDURA, analgetika, kalcitoninrelaterad peptid (CGRP) - antagonist, är avsedd för akut behandling av migrän hos vuxna, med eller utan aura samt profylaktisk behandling av episodisk migrän hos vuxna som har minst 4 migränanfall per månad. **Dosering:** Akutbehandling av migrän: Rekommenderad dos 75 mg rimegepant vid behov, en gång dagligen. Migränprofylax: Rekommenderad dos 75 mg rimegepant varannan dag. Högsta dos per dag är 75 mg rimegepant. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen rimegepant eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Överkänslighetsreaktioner, inklusive dyspné och hudutslag, har förekommit hos mindre än 1% av patienterna som behandlades med rimegepant i kliniska studier. Överkänslighetsreaktioner, inklusive allvarlig överkänslighet, kan uppkomma flera dagar efter administreringen. VYDURA rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt leverfunktion, patienter med terminal njursvikt (CrCl < 15 ml/min), samtidigt med starka CYP3A4-hämmare, samtidigt som starka eller måttliga CYP3A4-inducerare. Det finns begränsad mängd data från användningen av rimegepant på gravida kvinnor, som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av VYDURA under graviditet. VYDURA har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. VYDURA subventioneras endast för akut behandling av migrän för patienter med minst två migränanfall per månad och som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika triptaner. Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med migrän. För mer information se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumén:** 03/2023. Pfizer AB, pfizer.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.



Pfizer AB | Tel 08-550 520 00 | www.pfizer.se

Läs mer om Vydura på PfizerPro





Kan nervtrådar i huden ge mer kunskap?

Parkinsons sjukdom och atypisk parkinsonism, en grupp neurodegenerativa sjukdomar som liknar Parkinson, kan ofta påminna mycket om varandra. Men sjukdomarna kräver olika behandling och omhändertagande varför det är viktigt att kunna skilja dessa sjukdomar åt.

–I min forskning studerar vi hur nervceller utanför hjärnan, i hudens nervtrådar, fungerar och ser ut i mikroskopet vid dessa sjukdomar. Genom att undersöka hudens svettförmåga och ta millimeterstora hudbiopsier vill vi studera om nervtrådarna kan ge oss ökad kunskap och förståelse rörande sjukdom och sjukdomsutveckling över tid, berättar Mattias Andréasson, Hjärnfondens stipendiat, om sitt forskningsområde, fintrådsneuropati vid Parkinsons sjukdom och atypisk parkinsonism.

Mattias
Andréasson



2023 års Alzheimer Life-stipendiater i samband med Silviahemmets Diplomeringsceremoni på Drottningholms slottsteater i närvaro av Drottning Silvia.

Alzheimer Life-stipendierna 2024

Nu är det hög till att söka själv eller nominera kandidater till Alzheimer Life-stipendierna 2024. Stipendierna ska gå till eldsjälar som på olika sätt främjar arbetet med kognitiva sjukdomar och bidrar till att bryta stigma. Stipendiet syftar till att stödja och utveckla goda exempel och idéer till gagn för patienter med olika former av kognitiva sjukdomar i allmänhet och Alzheimer i synnerhet.

Läs mer, ansök och nominera på www.alzheimerlife.se senast den 1 augusti 2024.

»Alzinova har nått ytterligare en viktig milstolpe nu när samtliga patienter i förlängningsdelen (B-delen) av fas 1b-studien med vaccinkandidaten ALZ-101 mot Alzheimers sjukdom, har fått sin sista dos. Vi har redan starka säkerhets- och tolerabilitetsdata samt positiva resultat för anti-kroppssvaret från A-delen. B-delen kommer att ge oss ytterligare värdefull information om vår vaccinkandidat mot Alzheimers sjukdom inför den kommande fas 2 studien.«

– Kristina Torfgård VD, Alzinova.



Ny undersökning: Läkare anser att digitala verktyg gör dem mindre effektiva

Svenska läkare ser möjliga vinster med digitaliseringen kopplat till förbättrad kunskapsinhämtning och patientkontakt. Samtidigt anser hela 40 procent att digitala verktyg idag bidrar till att sänka deras effektivitet. Det visar en ny undersökning som Kantar Sifo har gjort på uppdrag av Cambio Healthcare Systems.

80% av patienterna föredrar
3 mg framför 6 mg
subkutan sumatriptan¹

Sumatriptan SUN 6 mg/ml
injektionsvätska motsvarande
3 mg sumatriptan har ett
nytt lägre pris från 1 Mars



Sumatriptan SUN injektionsvätska lösning i förfylld injektionspenna		Apotekens utförsäljningspris AUP
6 mg/ml	6-pack	905,18 kr
12 mg/ml	6-pack	1062,44 kr (Mars månads pris)

1) Landy, S. H., McGinnis, J. E., & McDonald, S. A. (2005). Pilot study evaluating preference for 3-mg versus 6-mg subcutaneous sumatriptan. *Headache*, 45(4), 34.

Produktresumé, Sumatriptan SUN, datum för senast översyn: 2021-11-18, tillgänglig hos FASS.se.

Sumatriptan SUN (sumatriptansuccinat) 6 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna, Rx. Selektiva 5-HT₁ receptoragonister (N02CC01). **Indikationer:** Subkutan injektion för akut lindring av migränanfall, med eller utan aura. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Ska inte ges till patienter som har haft hjärtinfarkt eller har en ischemisk hjärtsjukdom, koronar vasospasm (Prinzmetals angina), perifer kärlsjukdom eller patientersom uppvisar symptom eller tecken som tyder på ischemisk hjärtsjukdom, patienter med cerebrovaskulär sjukdom (CVA) eller transitorisk ischemisk attack (TIA) i anamnesen, patienter med uttalad nedsatt leverfunktion, måttlig till uttalad hypertoni och lindrig okontrollerad hypertoni. Samtidig administrering av ergotamin eller derivat av ergotamin (inklusive metysergid) eller någon triptan/5-hydroxytryptamin1 (5-HT₁)-receptoragonist och monoaminoxidas-hämmare är kontraindicerad. Får inte användas inom två veckor sedan behandling med monoaminoxidashämmare avbrutits. **Varningar och försiktighet:** Ska endast användas om det finns en säker diagnos på migrän. För mer detaljerad information se produktresumé på www.fass.se. **Graviditet och amning:** Bör övervägas endast om den förväntade nyttan för modern är större än varje tänkbar risk för fostret. Utsöndras i bröstmjölk efter subkutan administrering. Exponering av spädbarn kan minimeras genom att man undviker amning i 12 timmar efter behandling, under vilken tid all utpumpad bröstmjölk bör kasseras. **Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner:** Dåsighet kan förekomma som följd av migränattacken eller behandlingen med sumatriptan. **Förmån (F):** Subventioneras vid nyinsättning endast för behandling av vuxna patienter med migrän som inte uppnått behandlingsmålen med sumatriptan i tablettform, eller när behandling med sumatriptan i tablettform inte är lämplig. **Innehavare för godkännande av försäljning:** Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V. Polarisavenue 87, 2132 JH Hooftdorp, Nederländerna. **Texten är baserad på produktresumé:** 2021-11-18. **För ytterligare information se www.fass.se**



Internationell tungviktare till AlzeCure

En av de svenska tungviktarna på den internationella Big Pharma-arenan, professor Jan Lundberg, föreslås som ny ledamot i AlzeCure Pharmas styrelse och meddelar samtidigt att han investerar i bolaget. Lundberg har tidigare varit global forskningschef hos både Eli Lilly och AstraZeneca.

– AlzeCure har en fantastiskt spännande och lovande projektportfölj inom områden med mycket stora medicinska behov”, säger Jan Lundberg.

AlzeCure Pharma ett läkemedelsbolag som utvecklar en bred portfölj av småmolekylära produktkandidater för CNS-sjukdomar, med fokus på Alzheimers sjukdom och smärta.



Foto: ANDREY POPOV/ISTOCKPHOTO

Studie visar att luktsinnet styrs av hjärnans förväntningar

Människans hjärna ser in i framtiden.

Enligt en populär teori om hjärnan är dess huvudsakliga funktion att förutsäga vad som kommer att hända härnäst.

För att ta reda på om hjärnan också kan göra förutsägelser om lukter, genomförde forskarna en studie med tre experiment;

två av dem var beteendeeexperiment och ett var ett experiment med hjälp av hjärnabildningsmetoden fMRI som utfördes vid Centrum för hjärnabildning vid Stockholms universitet.

– Resultatet visar att luktsinnet var ännu mer beroende av ledtrådar än vad synsin-

net var. Vår forskning visar att luktsinnet i själva verket är proaktivt, säger Stephen Pierchajlo, doktorand vid Psykologiska institutionen, och huvudförfattare till studien.

Studien är publicerad i Journal of Neuroscience.

Metalyse godkänt för trombolytisk behandling av akut ischemisk stroke

Metalyse (tenekteplas) 5 000 enheter (25 mg) är godkänt och tillgängligt för trombolytisk behandling av akut ischemisk stroke inom 4,5 timmar efter debut av strokesymtom, efter godkännande av EU-kommissionen och som nu finns tillgängligt i Sverige.



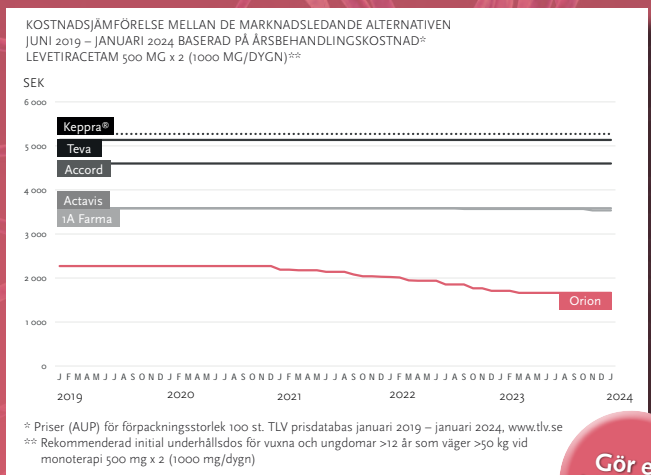
Levetiracetam Orion

levetiracetam Tabletter 250, 500, 750 och 1000 mg

Vid behandling av epilepsi

Välj ett billigt alternativ¹

- Levetiracetam Orion 500 mg x 2 är det mest kostnadsbesparande alternativet över tid (se graf)
- Levetiracetamläkemedel
 - byts inte ut på apotek till det billigaste alternativet
 - måste väljas aktivt vid receptförskrivning
- Gör ett klokt val vid ordination - Välj Levetiracetam Orion



Gör ett klokt val



LÄS MER & BESTÄLL
PATIENTMATERIAL

1. Kostnadsutveckling (AUP), TLV prisdatabas juni 2019–januari 2024 (www.tlv.se).
Prisjämförelse Levetiracetam Orion och marknadsledande levetiracetamläkemedel.

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

ORION
PHARMA

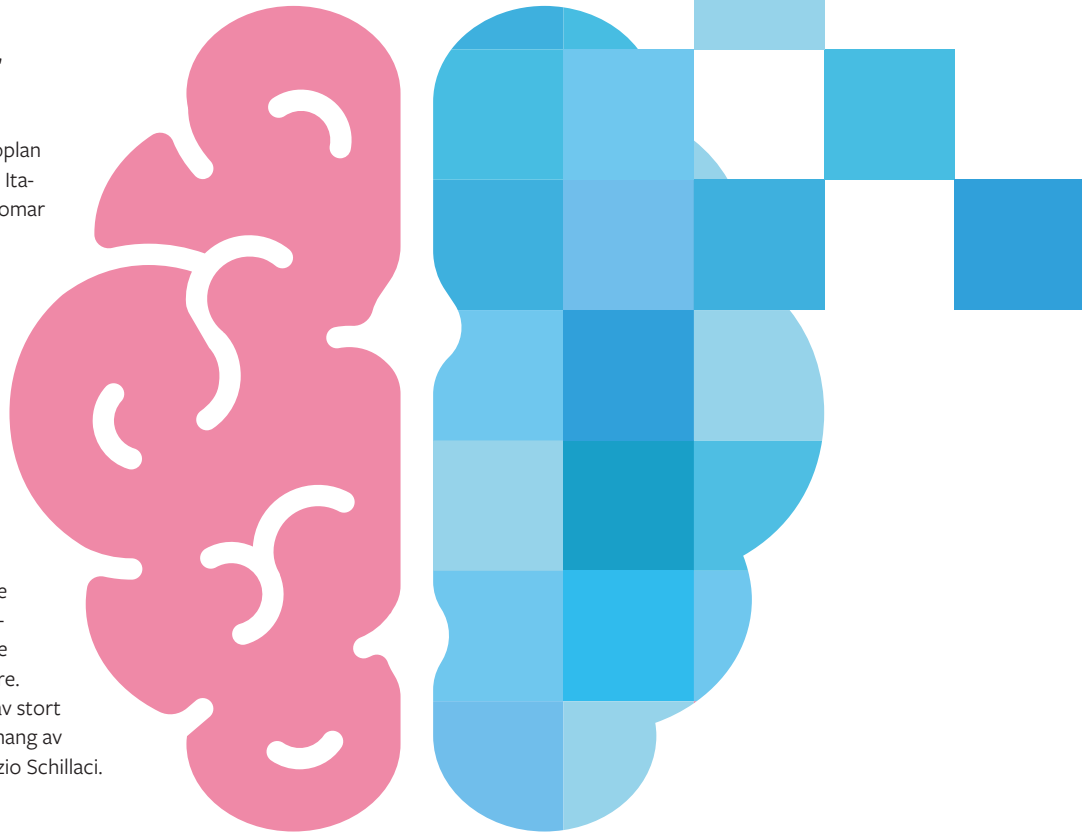
Levetiracetam Orion (levetiracetam) antiepileptika [Rx] F. **Indikation och subvention:** Monoterapi vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna och ungdomar från 16 år med nydiagnostiserad epilepsi. Tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering 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. **Försiktighet och varningar:** Nedsatt njurfunktion kan kräva dosjustering. Vid svårt nedsatt leverfunktion rekommenderas utredning av njurfunktionen före fastställande av dosen. Sällsynta fall av cytopenier har förekommit vanligtvis i början av behandlingen. Fullständig blodstatus rekommenderas hos patienter som upplever betydande svaghet, pyrex, återkommande infektioner eller koagulationsrubbningar. Förlängd QT intervall har i sällsynta fall observerats. Levetiracetam kan orsaka psykotiska symtom och avvikande beteende, inklusive irritabilitet och aggressivitet. Behandling med levetiracetam bör omprövas när en kvinna planerar att bli gravid. **Levetiracetam Orion:** Tabletter 250 mg, 500 mg, 750 mg och 1000 mg. **Senaste översyn av produktresumé:** 2023-07-12. **För priser och ytterligare information se www.fass.se**

Italien tar initiativ för en bättre hjärnhälsa

En nationell strategi och en hjärnhälsoplan "One Brain, One Health", har lanserats i Italien för att bekämpa neurologiska sjukdomar mellan 2024-2031.

Initiativet har presenterats av det Italienska Neurologiska Sällskapet (SIN) och syftar till att minska effekterna av hjärnrelaterade sjukdomar genom att förbättra den allmänna hjärnhälsan inom samhället.

Strategin ligger i linje med Världshälsorganisationens (WHO) globala handlingsplan för epilepsi och andra neurologiska tillstånd, omfattar ett nationellt samarbete mellan hälsovårdspersonal, forskare och socialarbetare. Initiativet stöds av stort politiskt engagemang av hälsominister Orazio Schillaci.



Alzheimer
fonden 

Stöd forskningen om Alzheimers sjukdom!

Det finns inget botemedel mot Alzheimers sjukdom. Vetenskaplig forskning är därför avgörande för att ge hopp till dem som drabbats.



Alzheimerfonden.se
020-30 11 30
Swisha till 90 111 98

DIGITALA
ALZHEIMERLOPPET
23-26 MAJ - DELTA DÄR
OCH NÄR DET PASSAR DIG!

Alzheimerloppet anordnas av Alzheimerfonden för att öka uppmärksamheten kring Alzheimers sjukdom och för att samla in pengar till forskningen. Du kan delta i loppet – var du än befinner er, vare sig du väljer att gå, springa, cykla, simma eller annan pulshöjande aktivitet. Du bidrar till Alzheimerloppets insamling till Alzheimerfonden.



RYGGMÄRGS-
STIMULERING KAN
ANVÄNDAS OM INGET
ANNAT HJÄLPER

MTP-rådet (Medicintekniska produktrådet) har på uppdrag av regionerna utvärderat produkter för ryggmärgsstimulering. I en rekommendation till regionerna framhåller MTP-rådet att vissa produkter kan användas i de fall konventionell smärtbehandling inte hjälper.

Ingen koppling mellan
GLP-1-analoger och
självskadebeteende
eller självmordstankar

Det finns ingen koppling mellan behandling med så kallade GLP-1 analoger och självskadebeteende eller självmordstankar. Det konstaterar den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s säkerhetskommitté (PRAC) efter en omfattande granskning. Det meddelar Läkemedelsverket i ett pressmeddelande.



8 av 10 ALS-patienter
drabbas av dysfagi¹

Teglutik® (riluzol) suspension är trögflytande för att underlätta sväljningen. Tidigare har riluzol endast varit tillgänglig i tablettform.

- Bioekvivalent med riluzoltabletter²
- Kan användas vid PEG³
- Ingår i förmånssystemet*

* Subventioneras för behandling av patienter med sväljsvårigheter för vilka tablettbehandling med riluzol inte är lämplig.

1. Muscaritoli M, et al. Nutrition. 2012; 28(10):959-66 2. Produktresumé Teglutik, 2022-07-05 3. Rix Brooks B, et al. 2019. Clin Ther. 41(12):2490-9.

Teglutik (5 mg/ml riluzol), oral suspension, medel med verkan på nervsystemet. Rx, F*. **Indikation:** Teglutik är indicerat för att förlänga livet eller tiden till dess att mekanisk ventilation blir nödvändig hos patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS). **Varningar och begränsningar:** laktta försiktighet för patienter med nedsatt leverfunktion. Patienten ska rapportera uppkomst av febersjukdom till behandlande läkare för att utesluta neutropeni. Respiratoriska symtom ska uppmärksammas då fall av interstitiell lungsjukdom har rapporterats. Detta läkemedel innehåller 4000 mg sorbitol per 10 ml oral suspension. Patienter skall varnas för risken för yrsel eller svindel och skall avrådas från bilkörning eller användande av andra fordon och maskiner om dessa symtom uppträder. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Leversjukdom eller utgångsvärden för transaminaser högre än 3 gånger den övre normalvärdesgränsen. Patienter som är gravida eller som ammar. **Biverkningar:** Vanligaste biverkningarna är asteni, illamående och abnorma leverfunktionsvärden. Produktresumé uppdaterad: 2022-07-05. För ytterligare information samt priser se www.fass.se.



Karl Gustavsgatan 1A
411 25 Göteborg, Sverige
+46 (0)31-20 50 20
info@campuspharma.se
campuspharma.se

Om gener och miljöns påverkan på Parkinsons sjukdom

De första beskrivningarna av den neurodegenerativa sjukdomen Parkinsons sjukdom gjordes redan år 1817 av James Parkinson där han beskrev ett fåtal personer med ofrivilliga darrande rörelser och tendenser att böja bålen framåt. Trots att det har gått över 200 år sedan denna första beskrivning finns det fortfarande mycket vi inte vet om sjukdomen.

Parkinsons sjukdom klassas som en neurodegenerativ sjukdom främst på grund av den gradvisa celledöden av dopaminerga neuron i substantia nigra, vilket leder till lägre nivåer av dopamin. Bristen på dopamin leder till typiska symtom vid Parkinsons sjukdom, såsom långsamma rörelser (bradykinesi) och tremor. Många personer med Parkinsons sjukdom kan också få andra symtom som sömnstörningar och kognitiv påverkan.

Snabbt växande sjukdom

Idag är Parkinsons sjukdom den näst vanligaste neurodegenerativa sjukdomen och minst 6.1 miljoner personer runt om i världen lever med sjukdomen. Sjukdomen har rapporterats vara den snabbast växande neurologiska sjukdomen i världen, bland annat på grund av en åldrande befolkning. Dock, när man har justerat analysen för detta, har det visat sig att antalet personer som lever med sjukdomen (prevalens) har ökat med 22% mellan år 1990–2016 och kommer troligen att fortsätta öka kommande år.¹ Flera faktorer tros påverka detta, bland annat att personer lever längre idag med sjukdomen. Troligen har även yttre faktorer såsom miljöfaktorer en påverkan på sjukdomsutveckling och den stigande prevalensen.

Flera vanliga genetiska variationer

Orsakerna till varför vissa får Parkinsons sjukdom är fortfarande inte helt kartlagda. Dock vet vi idag att sjukdomsorsaken är komplex och att en kombination av genetiska och icke-genetiska faktorer (såsom livsstil och exponering för miljöfaktorer) bidrar till sjukdomsutveckling. En stark genetisk bidragande faktor, såsom

mutationer eller kopienummervariationer (eng: copy number variations, CNV) i specifika gener, orsakar sjukdomen hos en bråkdel av alla personer. Ett sådant exempel är mutationer i genen SNCA som kodar för proteinet alfa-synuclein som bildar skadliga proteinansamlingar i nervceller i Parkinsons sjukdom.

För majoriteten av alla personer med Parkinsons sjukdom finns dock ingen stark genetisk förklaring utan i stället bidrar flera vanliga genetiska variationer till en ökad sjukdomsrisk. Kunskapen kring genetik i Parkinsons sjukdom är fortfarande relativt låg. I den största meta-analysen av genomomfattande-associationsanalyser (eng: genome wide association analysis, GWAS) av personer av europeiskt ursprung har genetiska variationer i 90 områden i våra gener (loci) identifierats vara kopplade till en ökad risk för sjukdomen.² Dessa loci är vanligt förekommande i befolkningen och förklarar mellan 16–36% av den ärftliga risken för Parkinsons sjukdom i populationen beroende på hur vanligt förekommande de är. Detta innebär att det finns fler loci som spelar en roll i risken för att utveckla Parkinsons sjukdom som vi fortfarande inte känner till.

Internationella samarbeten

Även om mycket återstår att upptäcka har stora globala samarbeten, såsom "The Global Parkinson's Genetics Program (GP2)"³ lett till upptäckten av fler genetiska loci som är kopplade till Parkinsons. Två sådana exempel är den första GWAS-analysen som har gjorts baserat på individer med och utan Parkinsons från olika delar av världen (Europa, Ostasien, Latinamerika och Afrika) samt den första GWAS-analysen i Parkinsons hos individer från Afrika.^{4,5} Båda studierna identifierade nya loci



För majoriteten av alla personer med Parkinsons sjukdom finns dock ingen stark genetisk förklaring utan i stället bidrar flera vanliga genetiska variationer till en ökad sjukdomsrisk.



som var associerade med en ökad risk för Parkinsons sjukdom och visar på betydelsen av att studera genetik och hur detta bidrar till risken för Parkinsons sjukdom hos personer av olika ursprung. Studien hos individer från Afrika visar också på betydelsen av att studera genetik i olika populationer då det kan finnas populations-specifika risk-loci som är betydelsefulla i komplexa sjukdomar såsom Parkinsons sjukdom.

Genetiska och icke-genetiska riskfaktorer globalt och regionalt

Även inom Europa har genetiska skillnader mellan populationer påvisats i sjukdomen. Exempelvis har en studie visat att bara 0,54% av patienter med Parkinsons sjukdom från Sverige har en specifik genetisk variant i genen LRRK2 (G2019S) som ökar risken för Parkinsons sjukdom, medan i länder i södra Europa är denna siffra högre. Till exempel i Portugal är siffran 4,3% hos patienter med sjukdomen.⁶ Populations-specifika studier är också viktiga när man studerar vilka icke-genetiska faktorer, såsom miljöfaktorer, som är kopplade till en ökad sjukdomsrisk då detta kan skilja sig mellan länder. Till exempel har studier visat att rökning är omvänt associerat med Parkinsons sjukdom och potentiellt är kopplat till en lägre sjukdomsrisk⁷ och andelen rökare i befolkningen skiljer sig mellan länder. Exempelvis, i Sverige så rapporterar Folkhälsomyndigheten att andelen personer som uppgav daglig tobaksrökning har minskat senaste åren medan den totala snus användningen dagligen ökar, en produkt som fortfarande är relativt unik för Sverige. Intressant nog har även snusning visat sig vara kopplat till en potentiellt lägre risk för Parkinsons sjukdom.⁸ Sammantaget visar tidigare studier

av riskfaktorer i Parkinsons sjukdom på vikten av att studera både genetiska och icke-genetiska riskfaktorer för sjukdomen både på en global och regional nivå och att mycket återstår att ta reda på för att förstå vad det är som gör att vissa personer utvecklar sjukdomen.

Studiepopulationen

Vi har i vår forskning tittat på genetiska och icke-genetiska riskfaktorer för Parkinsons sjukdom i en studie med ca 1 000 personer med Parkinsons sjukdom och ca 1 000 personer utan sjukdomen ifrån Skåne vid namn MultiParks biobank (Multipark's biobank sample collection, MPBC).⁹ För varje patient med Parkinsons sjukdom som deltog i studien matchades en kontrollperson utan sjukdomen baserat på födelseår, kön och bostadsort. Alla studiedeltagare fick lämna skriftligt samtycke, lämna blodprov samt fylla i ett frågeformulär med frågor kring livsstil, mående och exponering för miljöfaktorer. För att kunna göra genetiska analyser utfördes en DNA extraktion samt en genotypning för att kunna titta på skillnader i genetiska variationer mellan patienter och kontroller. Denna data samt informationen från frågeformulären analyserades sedan på gruppnivå genom olika statistiska metoder, bland annat regressionsanalyser för att kunna avgöra om det finns en association mellan en viss variabel eller genetisk loci och Parkinsons sjukdom i studiepopulationen.

Koppling, association och teori

Studiedeltagarna inkluderades i studien under åren 2014–2018 och vi hade en lyckad matchning mellan kontroll- och patientgruppen med 36% kvinnor och med ett genomsnittligt födelseår på 1944 i båda grupperna. Då

Studien är unik i sitt slag och av betydelse då riskfaktorer för Parkinsons sjukdom inte har studerats i stor utsträckning i Sverige tidigare.

det finns svårigheter med fall-kontrollstudier likt denna med att studera orsaks samband mellan exponering och utfall valde vi att endast studera icke-genetiska faktorer där exponeringen med större sannolikhet skedde innan diagnos. Det finns fortfarande ett flertal problematiska aspekter med fall-kontrollstudier men det kan ge oss en indikation på om det finns en koppling mellan en viss variabel/exponering och utfall (här: Parkinsons sjukdom). I studien kunde vi bekräfta vad som har setts i tidigare studier kring ett samband mellan regelbunden exponering för bekämpningsmedel och en dubbelt så stor risk för att ha Parkinsons sjukdom jämfört med dem som inte hade exponerats. Vi kunde också se att andelen personer som hade släktingar med Parkinsons sjukdom var högre i patientgruppen, 20% respektive 11% för kontrollgruppen, samt att personer som någon gång hade fått minst ett kraftigt slag mot huvudet hade en 30% ökad risk att ha Parkinsons sjukdom. Likt tidigare rapporter kunde vi även se en omvänd association och potentiellt skyddande effekt av rökning. Dock var denna association inte signifikant när vi tog bort effekten av snusning i modellen, vilket troligen beror på att flertalet personer både röker och snusar. Vi kunde även observera en statistisk signifikant omvänd association mellan snusning och Parkinsons sjukdom med en nästan halverad risk att ha sjukdomen hos snusare jämfört med icke-snusare efter att ha justerat för rökning. Trots att flertalet studier har försökt förstå kopplingen mellan nikotinprodukter och Parkinsons sjukdom vet vi fortfarande inte varför en omvänd association syns. Vissa studier har föreslagit att nikotin kan ha neuroprotektiva egenskaper och stimulera frisättningen av dopamin, men det finns också andra teorier. En teori är att personer som kommer att utveckla Parkinsons sjukdom senare i livet tenderar att inte använda nikotinprodukter på grund av lägre dopaminnivåer flera år eller till och med decennier innan symptom uppkommer. Då dopamin är involverat i belöningssystemet skulle dessa personer få en svagare belöning från nikotinprodukter än de som inte kommer att utveckla sjukdomen och att detta leder till att vi ser en omvänd association mellan produkterna och Parkinsons sjukdom.

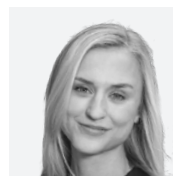
Risk och resultat

I studien gjorde vi också den första GWAS-analysen i Parkinsons sjukdom i Sverige. Vi kunde observera att fyra genetiska riskvarianter i genen SNCA var associerade med Parkinsons där en av dessa var en av de 90 risk-loci som tidigare har rapporterats i den stora Europeiska GWAS-studien. Vi kunde också observera en ny genetisk riskvariant i genen PLPP4 som potentiellt är

associerad med en lägre risk för Parkinsons. Denna gen har dock inte setts vara kopplad till Parkinsons sjukdom i tidigare studier och fler studier behöver göras för att förstå om detta är en populations-specifik riskvariant för Parkinsons sjukdom i Sverige. Vi beräknade även den kombinerade genetiska risken (polygenetisk risk) utifrån de 90 loci som var associerade med Parkinsons sjukdom i den stora europeiska studien i vår studiepopulation. Vi kunde då observera att ett högre polygeniskt riskresultat var associerat med en högre risk för att ha Parkinsons sjukdom även i vår studiepopulation samt att det var kopplat till en yngre ålder vid diagnos.

Svensk unik fall-kontrollstudie

Vår studie beskriver omfattande en fall-kontrollstudie av Parkinsons sjukdom från Skåne och bidrar till en ökad kunskap och förståelse kring genetiska och icke-genetiska riskfaktorer för Parkinsons. Studien är unik i sitt slag och av betydelse då riskfaktorer för Parkinsons sjukdom inte har studerats i stor utsträckning i Sverige tidigare. Utöver unika icke-genetiska riskfaktorer såsom snus i Sverige har det även rapporterats om att svenskar har flertalet genetiska variationer som inte har setts i andra europeiska länder [10], vilket innebär att det är viktigt att studera riskfaktorer vid komplexa sjukdomar såsom Parkinsons sjukdom i Sverige. Sammantaget behöver vi fortsatt förstå vilka samt hur genetiska och icke-genetiska faktorer bidrar till sjukdomsutveckling i Parkinsons sjukdom för att kunna förstå de underliggande mekanismerna och för att kunna utveckla nya metoder för förebyggande åtgärder, diagnostisering, och behandling- ar i sjukdomen.



Text KAJSA ATTERLING BROLIN

Postdoktor vid enheten för Translationell neurogenetik, Institutionen för experimentell medicinsk vetenskap, Medicinska fakulteten, Lunds universitet
kajsa.atterling_brolin@med.lu.se

Referenser

1. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2018;17: 939-953.
 2. Nalls MA, Blauwendraat C, Vallerga CL, Heilbron K, Bandres-Ciga S, Chang D, et al. Identification of novel risk loci, causal insights, and heritable risk for Parkinson's disease: a meta-analysis of genome-wide association studies. *Lancet Neurol.* 2019;18: 1091-1102.
 3. Global Parkinson's Genetics Program. GP2: The Global Parkinson's Genetics Program. *Mov Disord.* 2021;36: 842-851.
 4. Rizig M, Bandres-Ciga S, Makarious MB, Ojo O, Crea PW, Abiodun O, et al. Genome-wide Association Identifies Novel Etiological Insights Associated with Parkinson's Disease in African and African Admixed Populations. *medRxiv.* 2023. doi:10.1101/2023.05.05.23289529
 5. Kim JJ, Vitale D, Otani DV, Lian MM, Heilbron K, Iwaki H, et al. Multi-ancestry genome-wide association meta-analysis of Parkinson's disease. *Nat Genet.* 2023;56: 27-36.
 6. Correia Guedes L, Ferreira JJ, Rosa MM, Coelho M, Bonifati V, Sampaio C. Worldwide frequency of G2019S LRRK2 mutation in Parkinson's disease: a systematic review. *Parkinsonism Relat Disord.* 2010;16: 237-242.
 7. Mappin-Kasirer B, Pan H, Lewington S, Kizza J, Gray R, Clarke R, et al. Tobacco smoking and the risk of Parkinson disease: A 65-year follow-up of 30,000 male British doctors. *Neurology.* 2020;94: e2132-e2138.
 8. Yang F, Pedersen NL, Ye W, Liu Z, Norberg M, Forsgren L, et al. Moist smokeless tobacco (Snus) use and risk of Parkinson's disease. *Int J Epidemiol.* 2017;46: 872-880.
 9. Brolin K, Bandres-Ciga S, Blauwendraat C, Widner H, Odin P, Hansson O, et al. Insights on Genetic and Environmental Factors in Parkinson's Disease from a Regional Swedish Case-Control Cohort. *J Parkinsons Dis.* 2022;12: 153-171.
 10. Ameer A, Dahlberg J, Olason P, Vezzi F, Karlsson R, Martin M, et al. SweGen: a whole-genome data resource of genetic variability in a cross-section of the Swedish population. *Eur J Hum Genet.* 2017;25: 1253-1260.
- MultiParks biobank (MultiPark's biobank sample collection, MPBC):
<https://www.multipark.lu.se/infrastructures/biobank-platform>

Forsknings-
genombrott:

Ny genterapi bromsar ALS

Forskare vid Umeå universitet har uppnått ett genombrott inom ALS-forskningen genom att använda en ny genterapimedicin som bromsar sjukdomsförloppet hos en patient med en aggressiv form av ALS. Efter fyra år med behandlingen kan patienten fortfarande utföra vardagliga aktiviteter och leva ett socialt aktivt liv. Hjärnfonden har spelat en viktig roll för genombrottet.



Jag ser detta som ett genombrott för den forskning vi har bedrivit i drygt 30 år vid Umeå universitet och Norrlands universitetssjukhus. Vi har aldrig tidigare sett så här bra resultat med någon behandling, säger Peter Andersen, överläkare i neurologi och professor vid Institutionen för klinisk vetenskap vid Umeå universitet, i ett nyhetsreportage från Umeå universitet.

Peter Andersen säger att genombrottet innebär att det nu är möjligt att ta fram och utvärdera ett läkemedel som har en mycket kraftig bromsverkan på ALS av denna typ, förorsakad av mutationer i SOD1-genen.

– Tidigare har ALS alltid betraktades som obotlig, i bästa fall har man kunnat bromsa in sjukdomen lite grann. Men hos denna patient – som var mycket tidig i sjukdomsförloppet då jag diagnosticerade honom 2020 – har man observerat en mycket kraftig inbromsning i sjukdomsförloppet efter några få månaders behandling. Och under de senaste 18 månaderna har han nästan inte blivit sämre.

Hög funktionsnivå

Patienten, en del av en familj med genetisk predisposition för ALS, visade tidiga symptom på sjukdomen för fyra år sedan. Efter att ha blivit diagnostiserad och ingått i en fas 3-studie med den experimentella medicinen från läkemedelsbolaget Biogen, har sjukdomsprocessen saktats ner avsevärt.

– Att den här patienten kan gå mer eller mindre obehindrat i en trappa fortfarande fyra år efter sjukdomsutbrottet, det är faktiskt lite av ett mirakel att se, säger Karin Forsberg, neurolog och forskare vid institutionen för klinisk vetenskap, som arbetar tillsammans med Peter Andersen och länge forskat på SOD1 och ALS.

Patienten kan fortfarande resa sig från en stol, äta och tala normalt, vilket är en betydande förbättring jämfört med förväntningarna vid en ALS-diagnos.

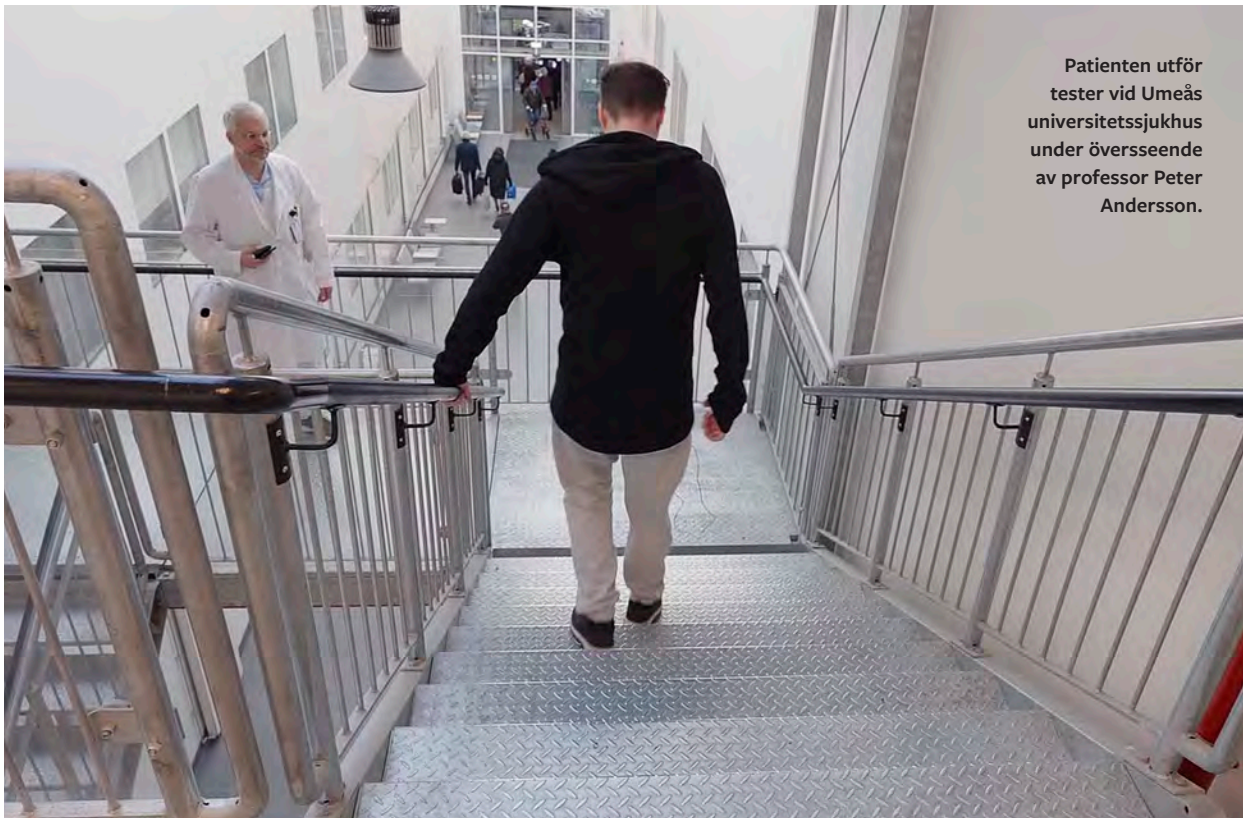


Karin Forsberg, neurolog och forskare vid Institutionen för klinisk vetenskap, Umeå universitet.



Peter Andersen, professor och överläkare vid Umeå universitet, forskar om ALS.

Foto: MATTIAS PETTERSSON



Patienten utför tester vid Umeås universitetssjukhus under överseende av professor Peter Andersson.

Foto: MATTIAS PETTERSSON

Forskarna åkte och besökte familjen på den ort i södra Sverige där de bodde. Där fick de träffa hela familjen samt ta forskningsblodprov även från friska personer i släkten för att jämföra med forskningsprovet från den ALS-sjuka. Bland dem som då donerade ett prov fanns den aktuella patienten.

En viktig upptäckt i studien är den kraftiga minskningen av det sjukdomsframkallande SOD1-proteinet hos patienten. Neurofilament L-nivåerna, en biomarkör för nervcellsnedbrytning, har minskat markant med nästan 90 procent sedan behandlingen påbörjades. För patienten och hans familj har behandlingen inneburit en livsförändrande förbättring. Innan behandlingen kunde prognosen vara så kort som 1,5–2 år, men nu, fyra år senare, fortsätter patienten att leva ett aktivt och självständigt liv.

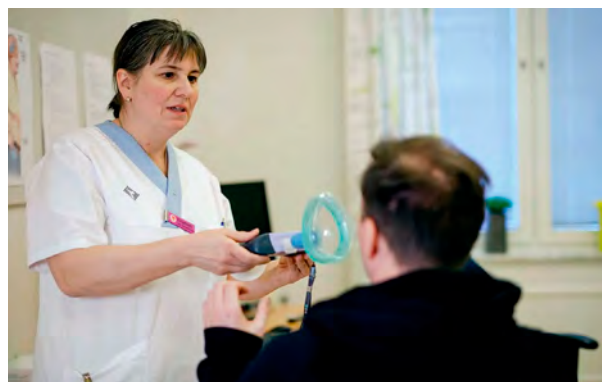
Viss typ av ALS

Det finns många typer av ALS-sjukdom, och bara 2–6 procent har en ALS-sjukdom som beror på en mutation i SOD1-anlaget. Många av dem har en familjär förekomst av sjukdomen, men mutationer i SOD1 hittas även vid så kallad sporadisk ALS.

Resultaten av studien har väckt hopp inte bara för patienten utan också för andra ALS-drabbade. Även om medicinen ännu inte är tillgänglig i Sverige, har den fått godkännande från både den amerikanska läkemedels-

myndigheten FDA och den europeiska motsvarigheten EMA.

Om detta läkemedel har liknande effekt på andra typer av ALS-sjukdom är inte klart idag. Fortsatt forskning och utveckling är avgörande för att förstå



Forskningssjuksköterskan Elisabet Müller Granberg hållar fram en spirometer som ska testa ALS-patientens lungkapacitet.

hur behandlingen kan anpassas, utvecklas och kombineras för olika typer av ALS för att maximera dess effektivitet.

Nu blir nästa steg att lämna in en ny ansökan till Etikprövningsmyndigheten om att få studera de kompensatoriska mekanismer som behandling med läkemedlet tycks ha aktiverat. Här finns kanske ett fönster till att få insyn i hur tidigare helt okända delar av nervsystemet fungerar och utveckling av ännu bättre nya läkemedel.

Hjärnfonden finansier sedan 25 år

Sedan 1998 har Hjärnfonden medfinansierat forskningen om SOD1 och ALS, inklusive DNA-testning och utredning av familjer i hela Sverige med ALS förorsakad av mutationer i SOD1 genen. Forskarna har därför god kännedom om de flesta familjer i Sverige med ALS som är förorsakad av SOD1 mutationen, inklusive den aktuella familjen i södra Sverige.

– Vi kom i kontakt med familjen då en person i släkten insjuknade i ALS och hen donerade ett forskningsblodprov som skickades till Umeå. I detta prov hittades en SOD1-genmutation, berättar Peter Andersen.

Forskarna åkte och besökte familjen på den ort i södra Sverige där de bodde. Där fick de träffa hela familjen samt ta forskningsblodprov även från friska personer i släkten för att jämföra med forskningsprovet från den ALS-sjuka. Bland dem som då donerade ett prov fanns den aktuella patienten.

– I januari 2020 upptäckte han att musklerna snabbt har blivit snabbt svaga. Han kontaktade oss direkt och diagnosticeras med tidig ALS sjukdom här på neurologen på Norrlands universitetssjukhus (NUS) i Umeå. Det skedde utan remiss för att spara tid – och anslaget från Hjärnfonden bidrog till att betala hans undersökningar på NUS.

Forskarna lyckades sedan få med patienten i den aktuella VALOR-studien av läkemedlet som kallas "tofersen". VALOR-studien är i sig finansierad av läkemedelsbolaget Biogen och ALF-medel från Region Västerbotten.

Hjärnfonden har alltså i över 25 år varit med och finansierat vad Peter Andersen kallar en "ALS-kunskapsbank/biobank/släktforskningsbank", som i dagens precisionsmedicinska forskningsmiljö är en guldgruva för nya genterapistudier. Forskargruppen har två andra läkemedelsstudier. Båda med mycket lovande resultat.

– Utan Hjärnfonden hade vi inte varit där vi är idag! Och patienten hade inte varit där han är idag.



Text **SOFIA STRÖM BERNAD**
Skribent, Hjärnfonden
sofia.strom-bernad@hjarnfonden.se

Kan användas
vid PEG³



Teglutik® (riluzol) – bioekvivalent med riluzoltabletter¹

Teglutik suspension innehåller riluzol och är indicerat för att förlänga livet eller tiden till dess att mekanisk ventilation blir nödvändig hos patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS).

- 8 av 10 ALS-patienter utvecklar dysfagi²
- Ingår i förmånssystemet*

* Subventioneras för behandling av patienter med sväljsvårigheter för vilka tablettbehandling med riluzol inte är lämplig.

1. Produktresumé Teglutik, 2022-07-05 2. Muscaritoli M, et al. Nutrition. 2012; 28(10):959-66. 3. Rix Brooks B, et al. 2019. Clin Ther. 41(12):2490-9.

Teglutik (5 mg/ml riluzol), oral suspension, medel med verkan på nervsystemet. Rx, F*. **Indikation:** Teglutik är indicerat för att förlänga livet eller tiden till dess att mekanisk ventilation blir nödvändig hos patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS). **Varningar och begränsningar:** Iaktta försiktighet för patienter med nedsatt leverfunktion. Patienten ska rapportera uppkomst av febersjukdom till behandlande läkare för att utesluta neutropeni. Respiratoriska symtom ska uppmärksammas då fall av interstitiell lungsjukdom har rapporterats. Detta läkemedel innehåller 4000 mg sorbitol per 10 ml oral suspension. Patienter skall varnas för risken för yrsel eller svindel och skall avrådas från bilkörning eller användande av andra fordon och maskiner om dessa symtom uppträder. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Leversjukdom eller utgångsvärden för transaminaser högre än 3 gånger den övre normalvärdesgränsen. Patienter som är gravida eller som ammar. **Biverkningar:** Vanligaste biverkningar är asteni, illamående och abnorma leverfunktionsvärden. Produktresumé uppdaterad: 2022-07-05. För ytterligare information samt priser se www.fass.se.

Teglutik
Riluzol oral suspension



Karl Gustavsgatan 1A
411 25 Göteborg, Sverige
+46 (0)31-20 50 20
info@campuspharma.se
campuspharma.se

En tuff vardag för neurologin i Halmstad

För sju år sedan hade man 24 vårdplatser, god sjuksköterskebemanning och en välfungerande öppen-och slutenvård. Idag är matematiken inom sektionen stroke/neurologi på Hallands sjukhus delvis en annan. Hälften så många vårdplatser, svår sjuksköterskebrist i slutenvården och en i det avseendet oviss framtid. Men trots ständiga neddragningar kämpar personalen oförtrutet på för att kunna ge regionens invånare god neurologisk vård. ”Idag handlar det främst om att försvara verksamheten, och vi är fortfarande stolta över det vi gör”, konstaterar överläkaren **Peter Thomasson-Sommer**, som får medhåll av sina engagerade medarbetare.

Neurologisektionen på Hallands sjukhus är i år värdar för Neurologiveckan i Halmstad den 13–17 maj. Neurologiveckan är en fortbildningskonferens som arrangeras av Svenska Neurologföreningen. För sju år sedan gjorde Neurologi i Sverige ett stort reportage om neurologisektionen och dess omfattande verksamhet i Region Halland med sina tre sjukhus i Halmstad, Varberg och Kungsbacka.

När överläkaren Peter Thomasson-Sommer intervjuades 2017 var han full av tillförsikt.

– Ja, då var läget ett annat än idag. Vi befann oss i en utvecklingsmässigt expansiv fas och kunde bland annat visa på för den tiden fina resultat när det till exempel gäller att minska ”dörr till nål-tiden”, den tid det tar för en strokepatient att komma under behandling.





Det blåser hårt uppe på Galgberget i Halmstad men den prövade Neurologisektionen på Hallands sjukhus kämpar på tillsammans för att försvara sin verksamhet. Från vänster: Elisabeth Frylestam, Parkinsonsjuksköterska, Felicia Berkun, överläkare och tillförordnad biträdande verksamhetschef för medicinkliniken, Nathalie Glan-Hultefors, avdelningschef för neurologi-stroke i öppen- och slutenvård, Peter Thomasson-Sommer, överläkare neurologi, medicinsk ledningsfunktion.

Foto: ANDERS ANDERSSON

För att undvika bestående eller livshotande skador är varje minut efter en stroke livsviktig. Att man kunde förkorta tiden fram till behandling i både Halmstad och Varberg var resultatet av det fungerande samarbetet mellan sjukhusen. Ett samarbete som är avgörande för en sammanhållen vårdkedja.

– Vi var stolta och framåtblickande då för sju år sedan men under senare tid har det mest handlat om att hålla näsan över vattenytan, konstaterar han. Sedan regionpolitikerna och sjukhusledningen drog i nödbromsen i höstas har framför allt situationen i slutenvården försämrats. Idag har vi 12 vårdplatser jämfört med 24 för sju år sedan. Och belastningen på öppenvården har ökat utan att resurserna tillåtit motsvara de ökade förväntningarna på vården. Exempelvis gavs inom den neurologiska dagvården förra året drygt 800 behandlingar, en ökning med mer än 20 procent om man ska jämföra med 2017, säger han och fortsätter:

– De specifika funktionerna som kontaktsjuksköterska för tumörteam och sjuksköterska inom Parkinsons-team har snävt in. Och detta sker i en situation där vi egentligen skulle behöva expandera. En relativt ny och kraftigt växande patientgrupp är personer med kronisk migrän, en folksjukdom där vi idag har möjlighet att hjälpa många tack vare modern behandling, men där vår nuvarande resurstilldelning inte räcker till.

Peter Thomasson-Sommer tycker att det känns djupt



Trots svåra tider är stämningen bland medarbetarna god på Neurologisektionen. Här är Felicia Berkun och Peter Thomasson-Sommer, båda dubbelspecialister i neurologi och allmän internmedicin, i trevligt samspråk.

»Idag kan strokepatienter hamna någon annanstans på sjukhuset där våra specialistteam inte har överblicken. Det kan innebära en risk för sämre vård.«

otillfredsställande att omständigheterna tvingar fram en neddragning av antalet vårdplatser och att pressen ökar på fasta sjuksköterskor med hög, specifik och närmast oersättlig kompetens inom både slutenvård och öppenvård.

– Men personalförsörjningen inom hälso- och sjukvården kommer att vara en stor utmaning för hela samhället framöver, spår han.

Sedan 1974 har den neurologiska verksamheten styrts av regionalt samarbete och ett teamarbete som har utvecklats efterhand.

– Vi har under många år systematiskt förbättrat det övergripande samarbetet och vi har utvecklat saker, som till exempel stroke-processen tillsammans, men nu är det lite handbromsen i vad gäller omsättning på verksamhetsnivå, konstaterar han.

– Idag kan strokepatienter hamna någon annanstans på sjukhuset där våra specialistteam inte har överblicken. Det kan innebära en risk för sämre vård. Vi befinner oss tyvärr i ett sluttande plan där vi hela tiden får släcka bränder i stället för att utveckla vår specialistverksamhet. Det råder stor brist på neurologer i Sverige sedan länge, men vi har ändå en relativt god bemanning i Halland.

Han understryker att sektionen fortfarande har en hög kompetens men att det också är en speciell utmaning att ha verksamhet i en delad region, Västra Götaland och Halland.

– Vi känner fortfarande en övervägande stolthet över vårt arbete men också en tilltagande oro över sårbarheten i systemet. För att inte belasta slutenvården måste öppenvården fungera och då måste vi ha tillräckligt många sjuksköterskor.

När Neurologi i Sverige besökte neurologisektionen i Halmstad 2017 gjorde Felicia Berkun sin ST-tjänstgöring där. Idag är hon överläkare och dubbelspecialist inom neurologi och allmän internmedicin samt tillförordnad biträdande verksamhetschef för medicinkliniken.

– Vi är faktiskt tre dubbelspecialister här, de medicinska områdena går ju in i varandra. Visst är situationen idag en annan, men vi strävar efter att bibehålla en sammanhållen vårdkedja för våra strokepatienter. De ska i möjligaste mån vårdas på en strokeavdelning, antingen här i Halmstad eller Varberg, men vi vill undvika att patienterna flyttas mellan södra och norra Halland. Akut strokevård kan kräva en lång slutenvårdstid och vi vill

planera rehabilitering och uppföljning i närområdet, annars blir det för rörigt, säger hon.

På grund av nedskärningar och brist på vårdpersonal riskerar många strokepatienter att hamna på en vårdavdelning som saknar spetskompetens inom stroke och neurologi.

– Det är slutenvården som är mest drabbad, med hälften så många vårdplatser idag som 2017, men vi vill inte dra ned på öppenvården för den måste verkligen fungera. En märklig effekt av att så många slutenvårdsplatser har försvunnit är att vi idag helt plötsligt har en relativ överbemanning av läkare. Vi har åtta specialister och två ST-läkare men eftersom våra patienter är omvårdnadskrävande borde vi satsa på att få in fler undersköterskor och sjuksköterskor.

Felicia Berkun förnekar inte att arbetsituationen är utmanande idag men hon är ändå hoppfull inför framtiden.

– Jag känner mig övertygad om att det kommer att vända, att det snart kommer någon form av politiskt beslut om att stötta sjuksköterskor. Vi som arbetar kvar här brinner för att ge god, högkvalitativ vård och samtidigt skapa en bra arbetsmiljö. Mitt drömscenario är att vi ska få en säker bemanningssituation så att vi kan arbeta i ett rimligt tempo i stället för under ständig tidspress. Det verkar finnas en okunskap om resursför-

Fakta/Neurologisektionen, Halmstad sjukhus

Befolkningsunderlaget i Halland är cirka 340 000, relativt jämnt fördelat mellan norra och södra delen.

Neurologisektionen tillhör Medicinkliniken och består av en slutenvårdsenhet och en öppenvårdsenhet. Öppenvårdsenheten är neurologimottagningen och slutenvården är stroke och neurologiavdelning.

Neurologisektionen utreder och behandlar primärt alla neurologiska diagnoser. Antal strokefall är till exempel knappt 400 per sjukhus och år.

Verksamhet i siffror (öppenvård) 2023:

• Läkargesök:

Cirka 3 200, runt 820 dagvårdsbehandlingar och omkring 570 sjuksköterskesök.

• Personal:

- ✓ Åtta neurologspecialister varav hälften i nuläget arbetar deltid på sektionen, därutöver en strokeprofilerad rehabiliteringsläkare/geriatriker. Två ST-läkare i neurologi.
- ✓ Fyra specialiserade sjuksköterskor (Parkinson, MS och migrän, Epilepsi och ALS) i öppenvård plus kontakt-sjuksköterska i tumörteam.
- ✓ Tre medicinska sekreterare
- ✓ En undersköterska 40 procent
- ✓ I slutenvården (avdelningen): Tre stroke-sjuksköterskor.



Det senaste året har besparingskraven på Neurologisektionen hårdnat. Antalet vårdplatser har på relativt kort tid reducerats med 50 procent och det råder stor brist på sjuksköterskor.

delning inom vården hos våra beslutsfattare idag. Det pågår stora satsningar inom AI och annan teknologi men våra patienter behöver vårdas av människor, inte AI.

Elisabeth Frylestam är Parkinsons-sjuksköterska och har arbetat på neurologisektionen sedan 2017, nu huvudsakligen på öppenvården men med helgtjänstgöring på slutenvården.

– Att det är tufft inom slutenvården är inte unikt för Halland men jag tycker att det har gått åt fel håll de senaste åren, inte minst när det gäller bristen på sjuksköterskor. Det är en klok tanke att ha personal som arbetar med både öppen – och slutenvård men som det ser ut idag går det inte ihop eftersom vi behöver all sjukskötersketid vi kan få för att öppenvården ska fungera. För att våra patienter ska få den bästa vården måste hela kedjan fungera, öppenvårdens roll är bland annat att minska trycket på slutenvården genom att se till att färre patienter blir inlagda, säger Elisabeth Frylestam, som trots alla svårigheter ändå tycker att hon har en underbar arbetsplats.

– Våra team fungerar jättebra, min arbetsplats känns nästan som en extrafamilj och det är fortfarande kul att gå till jobbet. Vi försöker hålla oss ajour med allt som händer inom Parkinsons, MS, EP och andra neurologiska sjukdomar och vi ligger i framkant trots att vi är ett litet sjukhus.

– När det gäller patienter med Parkinsons har vi idag cirka 360 i Halmstads upptagningsområde. Dessa patienter behöver individanpassad behandling vilket gör att jag som Parkinsons-sjuksköterska har daglig kontakt med dem. En skillnad mot 2017 är att de dagbehandlingar med infusioner och injektioner vi ger idag kräver ökade resurser. Och dessa effektiva behandlingar, som

»Att bli chef under dåliga tider är en jätteutmaning. Man har inte så mycket att erbjuda, det gäller att vara kreativ för att hitta lösningar.«

gäller olika neurologiska tillstånd, inte bara Parkinsons, har ökat i antal.

Bristen på sjuksköterskor gör hela verksamheten sårbar, menar hon.

– Det går inte bara att ersätta oss med bemannings-sjuksköterskor, inte i slutenvården och definitivt inte i öppenvården. Det tar tid att bygga upp den kompetens vi har. Och eftersom det inte går att beordra inhyrd personal att arbeta övertid händer det ofta att fast anställda inom slutenvården inte alltid vet när de får gå hem efter jobbet. De får dra ett tungt lass. Men jag vill verkligen understryka att vi trots allt älskar våra jobb och att vi verkligen vill vara kvar här på neurologmottagningen och vara fortsatt tillgängliga och skapa trygghet för våra patienter.

Nathalie Glan-Hultefors, avdelningschef för neurologi-stroke i öppen –och slutenvård, uttrycker samma varma känsla för sitt arbete.

– Jag är undersköterska från början men har arbetat som chef i flera år. Idag är jag chef för hela slutenvården och öppenvården inom sektionen stroke/neurologi på Hallands sjukhus, totalt cirka 30 personer, sjuksköterskor, undersköterskor, sekreterare och transportörer.

– Att bli chef under dåliga tider är en jätteutmaning. Man har inte så mycket att erbjuda, det gäller att vara kreativ för att hitta lösningar. För trots att medarbetarna brinner för sina jobb kan det vara svårt att motivera dem att orka. Att hålla motivationen uppe är min största utmaning som chef. Jag har tyvärr inget mandat att erbjuda några förmåner men tack och lov har vi nu fått gehör för en utökad undersköterskebemanning, säger hon och tillägger:

– Eftersom vi har en öppen kommunikation och en stark teamkänsla har vi inga problem att våga prata om det som är jobbigt. Just nu ligger allt på paus och strokeenheten är hotad men vi diskuterar vad vi måste göra vid en eventuell nedläggning. Fram till dess fortsätter arbetet och alla i den här kompetenta gruppen vill verkligen göra ett bra jobb. Belöningen är den tacksamhet vi får av våra fina patienter.



Text **EVELYN PESIKAN**
Medicinsk skribent
evelyn.pesikan@gmail.com





Engagemanget hos personalen är starkt - och de kompetenta medarbetarna vill verkligen göra ett bra jobb för regionens neurologiska patienter. Men att hålla motivationen uppe i dåliga tider är en utmaning.

Foto: ANDERS ANDERSSON

Utbildning i samverkan mellan klinik och akademi

Förbättrade vårdflöden och lägre personalomsättning. Det är några av de fördelar som kan vinnas av att kontinuerligt utbilda vårdpersonal.

– Vi vill möta det kunskapsbehov som finns. Det sker exempelvis en stor omställning nu när specialistvård alltmer ska ut i primärvården, det behövs kunskap och vi hoppas kunna vara del av det, säger Emma Kjörk vid Neurosjukvårdens utbildningsenhet i Göteborg.





»De experter och föreläsare som undervisar i våra kurser möter patienter i sitt dagliga arbete och forskar. Det är unikt att ha en utbildningsenhet inom neurosjukvård med så nära koppling till både klinik och akademi.«

Vid Neurosjukvårdens utbildningsenhet vid Sahlgrenska universitetssjukhuset bedrivs uppdragsutbildningar och vidareutbildningar med koppling till neurologi, rehabilitering och psykiatri för personal inom vård och rehabilitering. Kurserna är öppna för både offentlig och privat verksamhet. Många utbildningar är interprofessionella och passar alla yrkeskategorier, medan andra har en mer riktad målgrupp.

– Enheten startade i slutet av 1980-talet för att bidra till en tydligare koppling mellan klinik och akademi, säger Emma Kjörk. Som kursansvarig och adjungerad lektor vid Göteborgs universitet samordnar hon kurser tillsammans med Lovisa Aronsson, Karin Byström, Hanna Persson och Mats Tullberg.

–De experter och föreläsare som undervisar i våra kurser möter patienter i sitt dagliga arbete och forskar. Det är unikt att ha en utbildningsenhet inom neurosjukvård med så nära koppling till både klinik och akademi.



Emma Kjörk, adjungerad lektor vid Göteborgs universitet.



Karin Byström, kurssamordnare.

Utbildningar

Uppdragsutbildningarna är högskolepoängsgrundande och ges i samverkan med institutionen för neurovetenskap och fysiologi på Göteborgs universitet. En uppdragsutbildning beställs av en arbetsgivare, till exempel en myndighet, organisation eller ett företag, men vanligen finns även platser för vem som helst som vill söka.

– Våra återkommande uppdragsutbildningar är runt stroke, MS, Parkinsons sjukdom, traumatiska hjärnskador, rehabiliteringsmedicin och akut neurosjukvård. Flera av våra kurser ingår i specialistsjuksköterskeprogrammet i neurologi där vi bedriver tre ordinarie kurser och flera valbara. Både vidareutbildningar och uppdragsutbildningar kan specialdesignas utifrån verksamheternas behov, säger Karin Byström.

Exempel kan kortare vidareutbildningar är "Förvärvade hjärnskador", "Upptäcka och tolka smärta hos personer utan tal" och "Neurologi för undersköterskor".

De är inte kopplade till universitetet och riktar sig även mot personal utan högskoleutbildning.

– Just nu utvecklar vi en webbutbildning runt ALS för assistenter som jobbar i kommunen. Stödpedagoger, ALS-teamet och assistenter deltar i kursupplägget så att assistenterna ska få bästa möjliga utbildning. Det ingår även interaktiva utbildningsmoment för att stärka lärandet. Det här kan vara en väg framåt vid fler diagnoser än ALS.

Digitala lösningar

För att kunna möta en rörligare arbetsmarknad där personalen oftare byter arbetsplats behövs flexibla utbildningsupplägg där digitala lösningar ökar tillgängligheten. Utbildningsenheten erbjuder hybridlösningar där det går att delta på distans. Det nya pedagogiska landskapet, säger Emma och Karin, bygger i större utsträckning på interaktion och yngre studenter är vana att lära sig på andra sätt än tidigare.

– Den digitala undervisningen sker oftast i realtid så att deltagarna kan interagera i olika gruppmoment. Vi ser ett stort värde i att kursdeltagarna kan lära utifrån varandras verksamhet och dela med sig av sin kunskap och sina egna goda exempel. Det skapar bra nätverk och teamperspektiv. Kurserna ska förutom att ge personalen en bredare kompetens leda till konkreta förbättringar för verksamheten. Vi jobbar medvetet med att den nya kunskapen ska komma verksamheten till godo, det blir en win-win situation, säger Emma Kjörk.

Primärvården blir navet

Sjukvården står inför många utmaningar, och just nu pågår en stor omställning i kommuner och regioner med det övergripande målet "god och nära vård". Vården ska organiseras utifrån invånarnas behov och förutsättningar, och primärvården blir navet.

– Inför varje kurs görs en omvärldsanalys. Vad behöver vi ta tag i inför skiftet som kommer, är det att stärka primärvården när akutvårdens resurser dras ner? När vårdtiderna kortas ökar trycket på primärvården, och personal med bredare kompetens och kunskap om hela vårdförloppet är ett sätt kunna hålla en god vårdkedja. Våra kurser kan tillföra kunskap om att prioritera rätt vård. Genom att stärka personalens kompetens ökar förutsättningarna för att klara vårduppdraget, säger Karin Byström.

– Vi ser fortbildning som avgörande för att kunna hålla en hög kvalitet i vården. Inom exempelvis stroke-



Linus Hultegård, läkare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, undervisar vid en fördjupningskurs för undersköterskor i en av utbildningsenhetens undervisningssalar.

enhetsvård finns specifika kompetenskrav hos personalen som bidrar till förbättrad överlevnad och utfall av rehabiliteringen. Att kontinuerligt utbilda personalen är även ett sätt att skapa en lägre personalomsättning.

Utvärderingar

Efter varje kurs görs noggranna utvärderingar. "Efter att ha gått kursen "Stroke – ett interprofessionellt vårdprocessperspektiv", så har mitt arbete kring stroke utvecklats. Den förståelse för multidisciplinärt arbete jag fick har gett mig ett bättre samarbete med patienten men också en vidare blick på hur strukturen kring arbetet med stroke kan se ut. Delar av min tjänst är att förbättra strokevården inom den kommunala primärvården. Att hitta nya och strukturerade vägar mot en bättre strokevård är idag en del av min vardag tack vare den kunskap jag fick via kursen", skriver Johan Lundin, leg. fysioterapeut inom kommunal primärvård.

– Det deltagarna lyfter fram är att det är väldigt bra undervisning från experter som verkligen kan sitt ämne. Det är ett omfattande arbete för oss arrangörer att hitta många föreläsare men det skapar hög kvalitet. Vi är väldigt glada för att de delar med sig av sin kunskap och utbildar kollegor.



Text **MARIE SKOGLUND**
Frilansjournalist
skoglundreportage@gmail.com

Kurser höstterminen 2024

Ansökan är öppen till och med 15 maj.

- Akut neurosjukvård. Avancerad nivå 7,5 hp
- Neuromuskulära sjukdomar. Avancerad nivå 7,5 hp
- Stroke i det tidiga skedet – ett multidisciplinärt vårdprocessperspektiv. Avancerad nivå 7,5 hp

Kurser planerade för vårterminen 2025

Utbudet kan förändras.

- Rehabiliteringsmedicin med fokus personer med neurologiska funktionshinder. Avancerad nivå 7,5 hp
- Arbetsterapeutiska interventioner inom Regional och Kommunal primärvård, Avancerad nivå 7,5 hp

Kurser planerade för höstterminen 2025

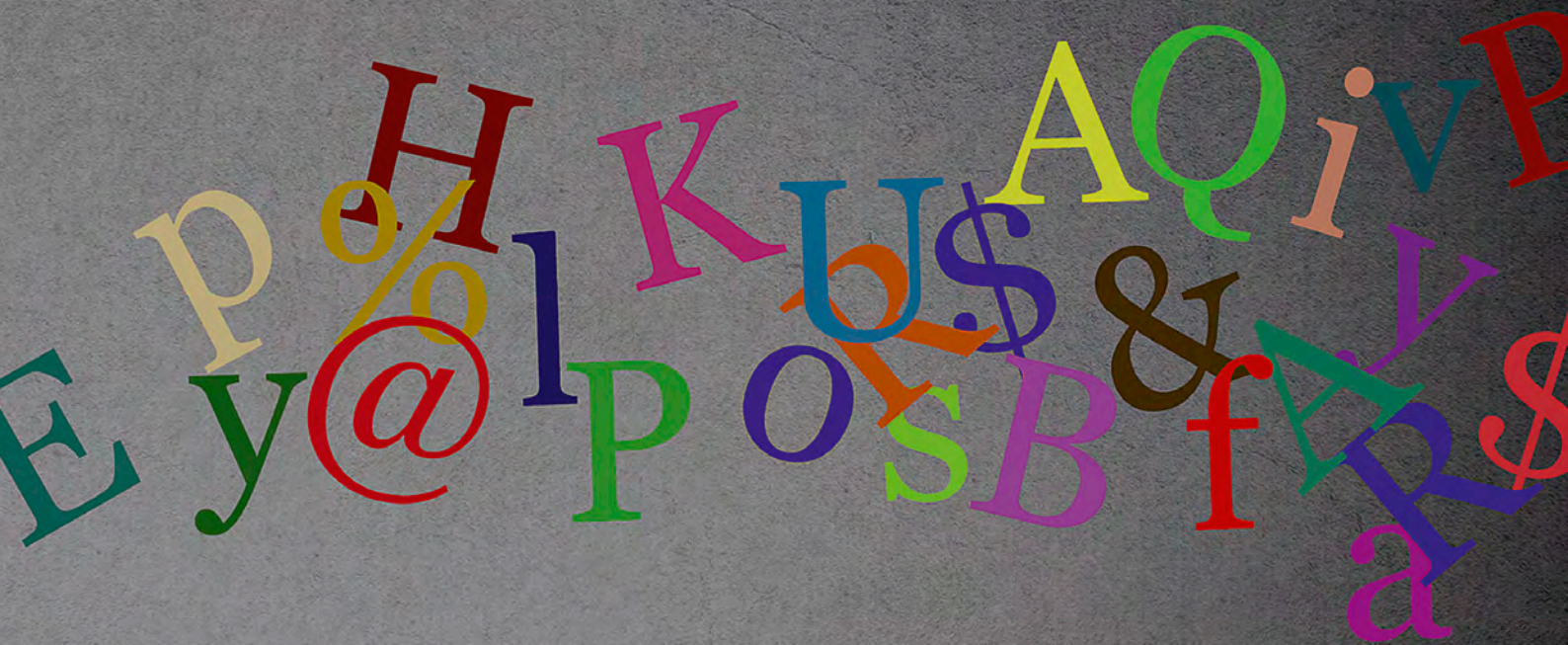
Utbudet kan förändras.

- Nordic Advanced Spinal Cord Injury Rehabilitation Second cycle 7,5 hp
- Arbetsterapeutiska interventioner inom Regional och Kommunal primärvård. Avancerad nivå 7,5 hp
- Akut neurosjukvård. Avancerad nivå 7,5 hp
- Stroke i det tidiga skedet – ett multidisciplinärt vårdprocessperspektiv. Avancerad nivå 7,5 hp

För frågor om kurser eller om du vill få nyhetsbrev, kontakta: uppdragsutbildning@neuro.gu.se



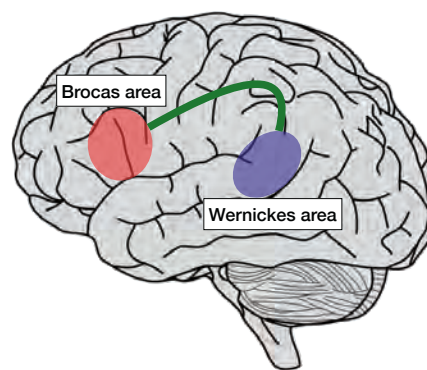
Forskare har avslöjat nya insikter om hur hjärnan bearbetar tal och lyssnande under samtal genom avancerade undersökningar med funktionell magnetresonanstomografi (fMRI). I en banbrytande studie vid Stockholms universitet, publicerad i tidskriften *Cerebral Cortex*, har forskarna jämfört hjärnaktiviteten hos personer när de både talar och lyssnar under naturliga samtalssituationer. "Det här är en förmåga som vi i andra studier visat utvecklas under ungdomsåren," säger **Caroline Arvidsson**, doktorand i neurolingvistik vid Institutionen för lingvistik, vid Stockholms universitet, och som här skriver om forskningen som öppnar upp nya dörrar för förståelsen av hjärnans språknätverk och dess koppling till social interaktion.



Skillnader i hjärnaktivitet mellan att tala och lyssna

Hur den mänskliga hjärnan möjliggör vår unika förmåga att förstå och producera språk har länge varit en central fråga inom neurovetenskapen. Redan under 1800-talet började pionjärer inom fältet undersöka afasipatienters hjärnor post-mortem för att kunna kartlägga hur specifika hjärnregioner kopplar till olika aspekter av språkförmågan.^{1,2} Till de kändaste exemplen hör neurologen Paul Brocas patient Monsieur Leborgne, eller Tan som han också kom att kallas. Tan kallades så eftersom han, förutom några enstaka svordomar, enbart kunde säga ”tan-tan”. Trots dessa svårigheter att producera språk hade Tan en tillsynes intakt språkförståelse. Broca noterade att Tan råkat ut för en skada i en del av hjärnbarkens vänstra halva: den posteriora inferiora frontala vindlingen, ibland kallad Brocas area. Några år senare beskrev neurologen Carl Wernicke patienter som i stället hade svårt att förstå språklig input. Wernicke noterade att dessa patienter hade skador i den posteriora superiora temporala vindlingen, även känd som Wernickes area. Ur tidiga fynd som dessa föddes den så kallade klassiska modellen över språkets neurobiologi [Figur 1], där språkförståelse och språkproduktion beskrevs stödjas av varsitt område i den vänstra hjärnbarken.

Över ett och ett halvt århundrade senare har bilden över hur hjärnan bearbetar språk utvecklats avsevärt. Språkproduktion och språkperception kan ses som två system som involverar en mängd olika kognitiva processer. Tack vare utvecklingen av hjärnabbildningstekniker förstår vi också att dessa processer engagerar områden distribuerade över en mycket större del av hjärnan än man ursprungligen antagit. Områdena som stödjer språk utgör ett helt nätverk. Det här nätverket karaktäriseras av att det involverar de områden som angränsar till sidofåran, inklusive de två områden som Broca och Wernicke beskrev [Figur 2], samt att det är vänsterdominant.³ En viktig insikt från modern hjärnabbildningsforskning är också att både produktion och förståelse

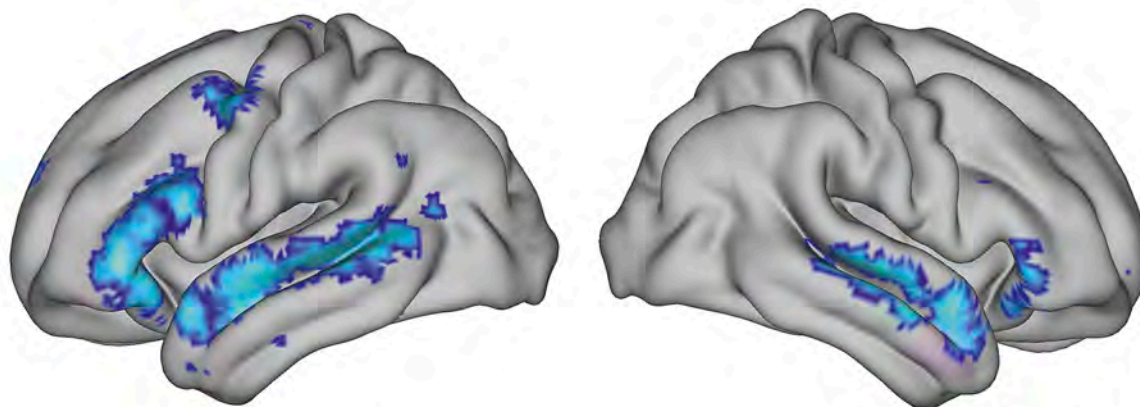


Figur 1. Skiss av den klassiska modellen över språkets neurobiologi som idag ses som förlegad. Man tänkte att Brocas area (röd) skötte språkproduktion, medan Wernickes area (blå) skötte språkförståelse.

av språk i viss utsträckning stöds av samma områden inom språknätverket. Däremot är forskare oense om hur mycket de överlappar.^{4,5,6}

Hjärnabbildning under samtal är viktigt för att förstå språkets neurobiologi

Trots stora framsteg inom fältet finns i nuläget väldigt lite förståelse för hur språkbearbetning går till i mer naturliga sammanhang. En av dessa sammanhang är när människor samtalar med varandra. Vi vet för lite om språkbearbetning under samtal eftersom tidigare hjärnabbildningsstudier nästan exklusivt använt så kallade isolationsparadigm. I isolationsparadigm finns ingen interaktion mellan människor. Exempel på isolationsparadigm är när man mäter hjärnans aktivering medan deltagare lyssnar på inspelningar eller medan de repeterar något de precis läst. Den här typen av språkbearbetning i isolation skiljer sig givetvis från den typ av språkbearbetning som krävs när vi samtalar med varandra. I samtal överlappar ofta förståelse- och produktionsprocesser i tid: för att hinna planera och



Figur 2. Områden som regelbundet aktiveras i fMRI-studier som undersöker språkbearbetning. Aktiveringarna är baserade på resultaten av 107 studier (sökord: ”language comprehension” på neurosynth.com).



svara så fort ens samtalspartner talat färdigt så kan talare nämligen behöva förutspå vad deras samtalspartner håller på att säga innan denne pratat färdigt.⁷ Det här innebär att produktionsprocesser stjälar tid och kognitiva resurser från förståelseprocesser. Den här typen av givande och tagande mellan produktion och förståelse kan inte uppstå och kommer därför inte kunna observeras med hjälp av isolationsparadigm.

En annan viktig aspekt av språkbearbetning i naturliga sammanhang är att tolkning av språklig input ofta är kontextbetingad. Till exempel så skiljer sig betydelsen av yttrandet ”det är väldigt svårt att skriva en artikel” om det följde frågan ”hur svårt är det att skriva en artikel?” jämfört med om det följde frågan ”vad tyckte du om min senaste artikel?”. De otaliga krav som vardagsprat innebär, som att integrera samtalskontexten med det man precis hört eller sett (som i fallet med teckenspråk), har troligtvis en stor inverkan på vilka hjärnområden som engageras och hur mycket de engageras när man bearbetar ett yttrande. I förlängningen innebär även detta att hjärnavbildningsstudier som tittar på samtal blir nödvändiga för att förstå vilka neurala korrelater som stödjer produktion och förståelse av språk.

Ett nytt fMRI-dataset med samtal i scannern

Skillnaderna mellan språkbearbetning i samtal jämfört med språkbearbetning i isolation var en av de faktorer som motiverade mig och mina kollegor (Julia Uddén på Stockholms universitet, samt André Pereira och Ekaterina Torubarova på Kungliga Tekniska Högskolan) till att forska på hur hjärnan navigerar under samtal. Vi mätte friska, unga vuxnas hjärnresponser medan vi skannade dem med funktionell magnetresonanstomografi, som brukar förkortas fMRI. Med fMRI mäts nivåerna av blodtillförsel till hjärnan.

Datainsamlingen skedde på Stockholm University Imaging Center, SUBIC. Datasetet har samlats in under våren, och är just nu i en bearbetningsfas, där ljudfiler från drygt 25 timmar av fria samtal transkriberas. Datasetet kommer bestå av ljudfiler, transkriptioner, hjärnavbildningsdata, videofiler, samt eye-tracking-data som visar deltagarnas blickriktning under samtalet. Datasetet kommer mest sannolikt att utgöra det i nuläget största existerande samtalsdatasetet med fMRI-data. Inspelningsuppsättningen kan också vara bland de mest komplicerade i SUBICs historia. Datainsamlingen

»Vi mätte friska, unga vuxnas hjärnresponser medan vi skannade dem med funktionell magnetresonanstomografi, som brukar förkortas fMRI.«

finansierades av Digital Futures och är en del av ett forskningsprojekt som leds av Julia Uddén och André Pereira.

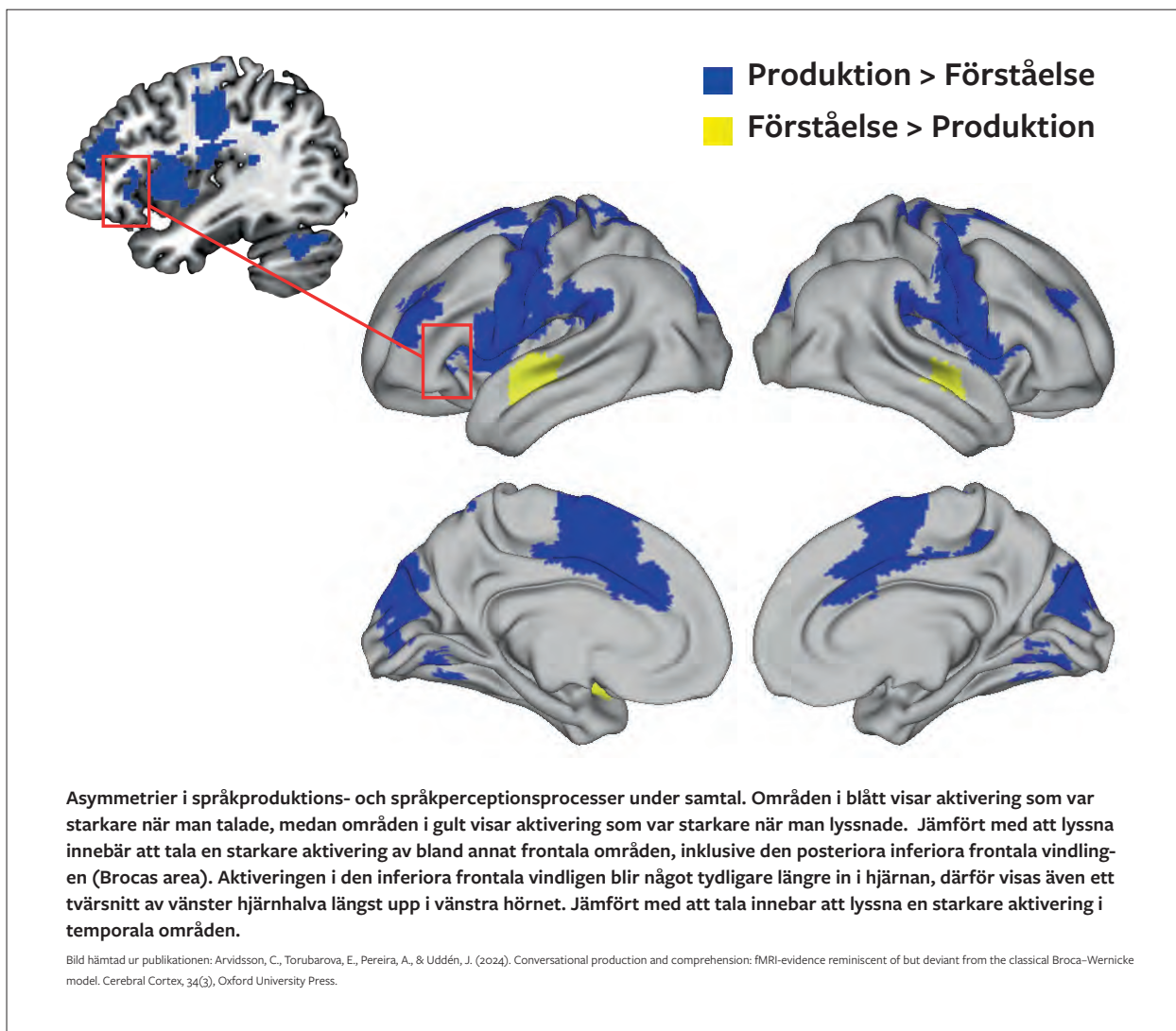
Undersökningar av hjärnans aktivitet under samtal ger nya perspektiv

Innan datasetet från SUBIC är redo att analyseras har jag och mina kollegor genomfört ett antal inledande undersökningar med hjälp av ett annat, mindre, fMRI-dataset. I en nyligen publicerad studie⁴ undersökte vi hjärnans responser när man talar (språkproduktion) och när man lyssnar (språkförståelse) under samtal. Både att tala och att lyssna visade sig engagera det tidigare nämnda språknätverket, det vill säga, de frontala och temporala områden som angränsar till (i huvudsak den vänstra) sidofäran. Det här fyndet ger stöd åt idén om ett språknätverk gemensamt för produktion och förståelse.

Studien avslöjade även att talande och lyssnande i samtal skiljer sig i hur mycket resurser de kräver av områden inom språknätverket. Inferiora frontala områden (motsvarande Brocas area) var mer engagerade när deltagarna talade, medan anteriora temporala områden var mer engagerade när deltagarna lyssnade. Det här asymmetrin i vilken frontala områden engageras mer i produktion och temporala områden engageras mer i förståelse påminner lite om den klassiska modellen över språkets neurobiologi. Det här resultatet fungerar även som en viktig pusselbit i en aktuell debatt om hur mycket språkproduktion och språkförståelse egentligen har gemensamt. Vissa har till exempel hypotiserat att produktion och förståelse består av samma processer, men att produktion alltid kommer att vara mer



En av experimentledarna, Caroline Arvidsson, samtalar med en deltagare i scannern. Deltagarna såg och hörde experimentledaren genom en video- och audio-länk. Experimentledaren hörde deltagaren genom en brusreducerad ljudsignal från en mikrofon i scannern.



krävande för språknätverket eftersom det kräver att talaren artikulerar. Våra fynd talar emot den hypotesen, eftersom förståelse visade sig vara mer krävande för temporala språkområden jämfört med produktion. Den starkare temporala aktiveringen i förståelse kan bero på det tidigare nämnda kravet att integrera kontext för att komma fram till ett yttrandes betydelse.

Ett annat intressant resultat från studien är att talande engagerade mediala frontala områden utanför språknätverket i större utsträckning än lyssnande. En potentiell förklaring till det här resultatet är att språkproduktion är särskilt krävande på så kallade socio-pragmatiska processer. Socio-pragmatiska processer är viktiga när det kommer till att nå kommunikativa mål i interaktion med andra. Att samtala med andra kräver ofta att man anpassar det man säger efter sin samtalspartner; om jag pratar om ett ämne som jag antar att min samtalspartner inte har koll på så kommer jag ägna en hel del kognitiv kapacitet åt att lägga det jag säger på en nivå som gör det jag säger förståeligt. Det kan handla om att ta andras perspektiv, eller att inhibera det egna perspektivet och minnas ens samtalspartners perspektiv medan man planerar och artikulerar sina yttranden.



Text CAROLINE ARVIDSSON
Doktorand i neurolingvistik
vid Institutionen för lingvistik,
vid Stockholms universitet.
caroline.arvidsson@ling.su.se

Referenser

1. Wernicke, C. (1885). Recent works on aphasia. G. Eggert, Wernicke's Works on Aphasia. La Haya: Mouton, 173-205.
2. Rutten, G. J. (2022). Broca-Wernicke theories: A historical perspective. *Handbook of Clinical Neurology*, 185, 25-34.
3. Fedorenko, E., & Thompson-Schill, S. L. (2014). Reworking the language network. *Trends in cognitive sciences*, 18(3), 120-126.
4. Arvidsson, C., Torubarova, E., Pereira, A., & Uddén, J. (2024). Conversational production and comprehension: fMRI-evidence reminiscent of but deviant from the classical Broca-Wernicke model. *Cerebral Cortex*, 34(3), Oxford University Press
5. Hu, J., Small, H., Kean, H., Takahashi, A., Zekelman, L., Kleinman, D., ... & Fedorenko, E. (2023). Precision fMRI reveals that the language-selective network supports both phrase-structure building and lexical access during language production. *Cerebral Cortex*, 33(8), 4384-4404.
6. Matchin, W., & Hickok, G. (2020). The cortical organization of syntax. *Cerebral Cortex*, 30(3), 1481-1498.
7. Bögels, S. (2020). Neural correlates of turn-taking in the wild: Response planning starts early in free interviews. *Cognition*, 203, 104347.



Under två dagar i februari samlades deltagare från hela Sverige i Karlstad för 2024 års upplaga av Akut Neurologi i Sverige årliga möte IRL. Mötesgeneral Felix Andler, överläkare på neurologi- och rehabiliteringskliniken i Karlstad, hälsade välkomna och som sig bör i Karlstad så bjöd första dagen på strålande sol och riktigt vinterkylig luft.

Årets Akut Neurologi i Sverige IRL i Karlstad



Först ut på talarlistan var **Alex Solich**, neurointerventionist vid Universitetssjukhuset Örebro (USÖ), som gav ett helikopterperspektiv över hur den akuta strokevården är organiserad över landet med särskilt fokus på Mellansverige och USÖ som trombektomicenter. Föreläsningens tydliga budskap var att det är genomförbart att få en välfungerande och effektiv strokekedja men att detta kräver stort engagemang av de som driver nätverket. År 2016 startade diskussionerna kring att öppna ett trombektomicenter i Örebro som skulle kunna förkorta tiden från strokeinsjuknande till intervention för en betydande del av befolkningen. Fem år senare, 2021, kunde den första trombektomin genomföras och idag tar man emot patienter från den egna regionen samt Värmland, Sörmland och Västmanland. För att få strokekedjan så effektiv som möjligt arbetar man med allt från att ambulansen ska fånga en tidig och detaljerad anamnes, tekniska hjälpmedel så som appar, till att alla "första-sjukhus" ska ha möjlighet

att göra CT-perfusion dygnet runt. Tyvärr föreligger idag stora regionala skillnader avseende andel strokepatienter som erhåller akut behandling med trombolys och/eller trombektomi men ett idogt arbete pågår för att förändra detta. Idag är målsättningen att 10% av patienterna ska trombektomerats men Alex Solich påminde om att detta är ett "moving target" som sannolikt kommer att ligga högre i framtiden i och med den ständiga utvecklingen av akut diagnostik och metoder för intervention.

Ska alla proppar bort?

Jakob Ström, neurolog på USÖ fortsatte på temat stroke och trombektomi med en initial exposé över trombektomins segertåg. De studier som har kommit på trombektomi har konsekvent visat nytta för olika patientgrupper och vi har därmed gått från att kunna erbjuda trombektomi vid tromber i MCA med insjuknande inom 6 h till att med god evidens kunna behandla även inom sent tidsfönster och tromber i a. basilaris. Kritiken mot de tidiga studierna har snarast varit att de visar för god nytta av trombektomi så frågan som nu kvarstår är var den bortre gränsen för nytta av trombektomi går?

Jakob förde sedan ett resonemang kring de patientgrupper som inte täcks av befintliga studier. Hur ska vi resonera vid kort förväntad överlevnad, tidigare funktionsnedsättning, lindriga symtom, redan befintliga infarktförändringar och trombos i andra kärl än MCA och a. basilaris? Några poängar för klinikern att ta med sig från detta är följande:

- Vid kort förväntad överlevnad bedöms gränsen för rimlig kostnad/QUALY vid trombektomi gå vid 6 månader.
- Vid befintlig funktionsnedsättning måste man bedöma om de nya symtomen i förhållande till funktion. Även lindriga symtom med låga NIHSS-poäng kan för den enskilda patienten betyda ett signifikant handikapp.
- Nya studier visar god effekt av trombektomi även vid befintliga infarktförändringar med vid M1-tromber. Chansen att bli självständig/kunna gå är tydligt större vid trombektomi, men det finns för denna grupp en fortsatt stor risk för död och uttalade handikapp både med och utan trombektomi.
- Evidens finns för trombektomi mot M1, M2 och a. basilaris. För övriga kärl (M3, M4, PCA och ACA) gäller interventionistens bedömning.

Äldre och stroke

Utifrån patientfall belyste **Johan Sanner**, neurolog, och **Brynjar Fure**, neurolog och geriatiker - bägge verksamma i Karlstad – olika aspekter av strokeinsjuknande hos den äldre patienten. Denna patientgrupp utmärker sig dels genom en större andel storkärlsocklusioner sekundärt till högre förekomst av förmaksflimmer men även genom komplicerande faktorer som polyfarmaci och samsjuklighet. I en metaanalys publicerad i Lancet 2016 framgår att evidensen för trombektomi är god även för gruppen 80 år och äldre gällande både mRS-score 0–2 och död och erfarenheten i rummet var tydlig gällande hur vi blivit mer frikostiga med att ge aktiv behandling även till patienter över 85–90 år.

»Tyvärr föreligger idag stora regionala skillnader avseende andel strokepatienter som erhåller akut behandling med trombolys och/eller trombektomi men ett idogt arbete pågår för att förändra detta.«

Brynjar Fure talade ur både ett neurologiskt och geriatriskt perspektiv kring skörhetsbegreppet och hur detta kan användas i den akuta bedömningen av strokepatienter. Inom detta begrepp ligger tyngdpunkten inte på biologisk ålder utan istället patientens funktionsgrad när man ska avgöra vilka insatser som sannolikt kommer gagna snarare än skada patienten. En patient som får 7–9 poäng på Clinical Frailty Scale befinner sig i ett icke-reversibelt tillstånd och att vara skör vid strokeinsjuknandet är starkt associerat med både död och dåligt funktionsutfall.

ICH – time is brain

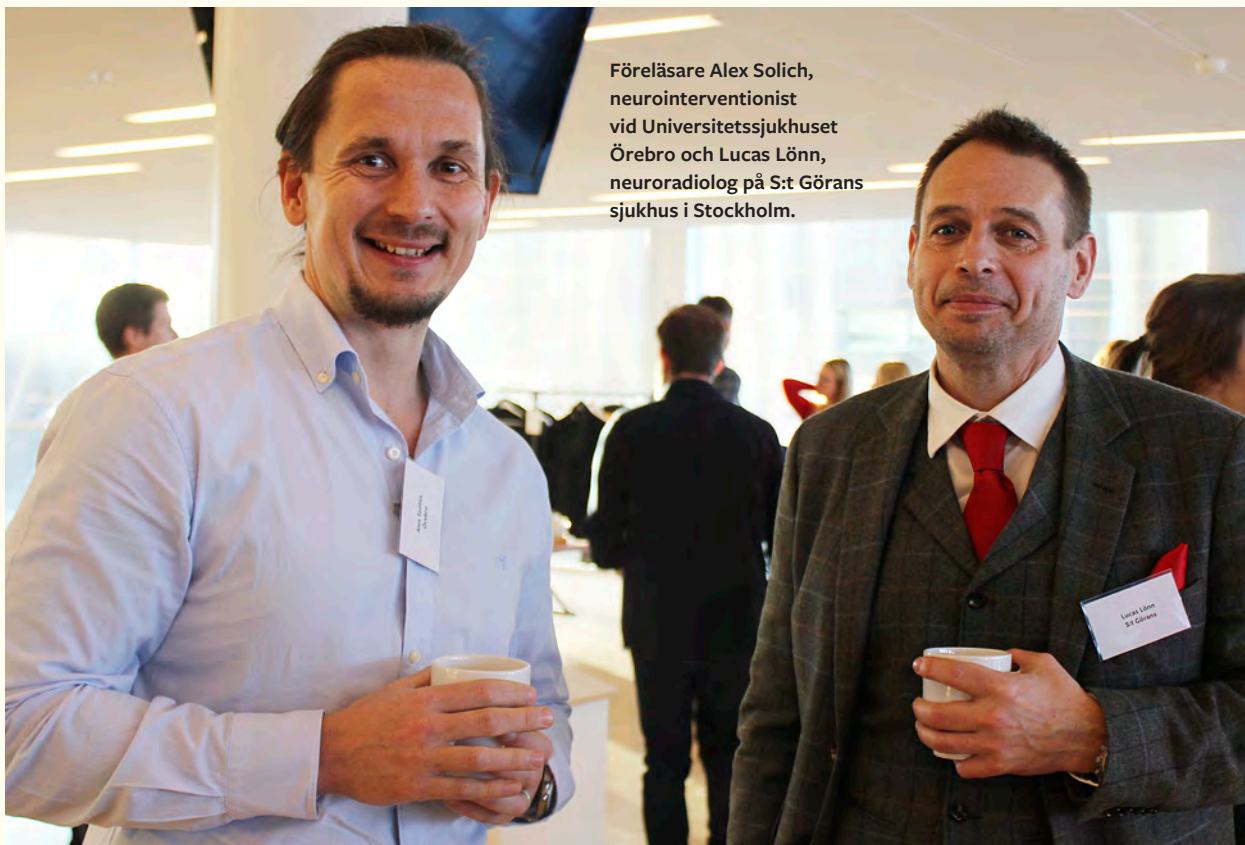
Erik Lundström, neurolog UAS gav auditoriet en praktiskt inriktad genomgång av de senaste studierna på intracerebrala blödningar – bl.a INTRERACT 3 (Lancet 2023) som tydligt visar att vi med relativt små insatser och attitydförändringar kan påverka utfallet för patienter med ICH. INTERACT 3 innehöll införande av ett s.k "care bundle" för patienter med spontan ICH med debut inom 6 h. I care bundle ingick behandling av blodtryck för att nå SBP < 140 inom 1 timme, intensiv kontroll av B-glukos, temp < 37,5 inom 1 timme samt reversering av Waranblödning med målet att nå INR < 1,5 inom en timme. Dessa parametrar bibehölls sedan under 7 dygn eller fram till utskrivning. I och med dessa insatser kunde man visa följande:

- NNT för ett liv utan död eller omfattande funktionsnedsättning = 35
- Oddsens för dåligt utfall minskade med 14 %
- Dödligheten minskade nästan 3 procentenheter
- Livskvalitet (EQ-5D) förbättrades.

Utifrån detta har ett expertutlåtande formulerats och publicerades i European Stroke Journal i december 2023 (bild). Sannolikt är en stor del av effekten driven av intensiv blodtrycksbehandling men care bundle funkar! En implementeringsstudie är på gång i Sverige i form av I-CATCHER och vi kan förhoppningsvis se fram emot ett tydligt förbättrat utfall för våra patienter med ICH.

Vanliga och ovanliga blödningar

Mötets roligaste och klurigaste föreläsning stod **Lucas Lönn**, neuroradiolog på S:t Görans sjukhus i Stockholm för. Efter en klassisk inledning innehållande en matnyttig genomgång av samtliga radiologiska modaliteters



Föreläsare Alex Solich, neurointerventionist vid Universitetssjukhuset Örebro och Lucas Lönn, neuroradiolog på S:t Görans sjukhus i Stockholm.

möjligheter och begränsningar samt en exposé av mindre vanliga ICH-varianter transformerades föreläsaren till Neuroradiologins alldeles egna Kristian Luuk. En sannerligen unik och bejublad variant av "På spåret" tog publiken på en resa genom hjärnans vindlingar och kärl med slutstationer som perimesencephala subarachnoidalblödningar och centrala fettembolier. Några skyhög poäng kammades inte hem i något lag men både segrare och förlorare lämnade föreläsningen klart uppgiggade!

Hjärnblödning och blodförtunnande

Annika Lundström, Hemostascentrum Danderyd började sin föreläsning med en genomgång av varför neurologer bör vara bevandrade inom ämnet hemostas. Ca 13 % av all stroke utgörs av intracerebral blödning och 25% av de patienterna står på antikoagulantia. I Sverige står DOAK för 80% av den behandlingen och Waran för resterande 20% och totalt sett har ca 50% av alla patienter med ICH någon form av antitrombotisk behandling. Vid ICH rekommenderas snabb reversering av DOAK och Waran men ej av antitrombotika, förutom möjligen vid grav trombocytopeni eller behov av neurokirurgi där trombocyttransfusion kan övervägas. För Waran används protrombinkomplex och Vitamin K, för dabigatran (Pradaxa) specifik antidot idarucizumab, För Faktor X-hämmarna i nuläget protrombinkomplex men specifik antidot i form av andexanet alfa är på gång och har i studier visat mycket god effekt (fas VI-RCT avbröts i förtid 2023). Preparatet är dock dyrt och kostnadseffektiviteten i nuläget osäker. Annika betonade också vikten av att inte glömma bort att reversera antikoagulantia även vid små blödningar. Efter denna genomgång

»Efter en klassisk inledning med en matnyttig genomgång av radiologiska modaliteters möjligheter och begränsningar transformerades föreläsaren till Neuroradiologins alldeles egna Kristian Luuk.«

ägnades lite tid åt neurologens ständiga huvudvärk; återinsättning eller ej av antitrombotika/antikoagulantia efter ICH där vi i stort fortfarande är utelämnade till vårt eget resonemang kring risk för ny blödning kontra ischemisk händelse och konsekvenserna av detta. Orsaken till blödning och eventuella åtgärdbara faktorer så som hypertoni kan här ge viss vägledning och föreläsningen lämnade åhörarna med något mindre huvudvärk kring frågan.

Reperfusion behandling vid graviditet

Boris Keselmann, neurolog KS, rivstartade den andradagens föreläsningsprogram med en enligt föreläsarens egen utsago "ängestkryddad föreläsning". Vid en snabb handuppräckning visade det sig att endast ett fåtal av åhörarna hade handlagt en gravid patient med stroke men majoriteten kunde förstås utan problem föreställa

sig denna ångestladdade situation. Det saknas RCT:er och evidens på området då gravida är exkluderade från samtliga studier på reperfusionsbehandling. Trots detta så erbjöd Boris utöver ångest också viss ångestlindring då det finns erfarenhetsmässig kunskap att luta sig mot. Vad gäller akut utredning så går så väl CT som MR bra att göra på gravida. Stråldosen till fostret vid CT bedöms rimlig och det finns inga indikationer på att jodkontrast är skadligt. Gadoliniumkontrast ska dock undvikas. När det kommer till reperfusionsbehandling så konstaterar ESO (European stroke organization) att både trombolys och trombektomi kan erbjudas. Alteplas passerar ej placenta och det finns inget som tyder på teratotoxicitet. Dock finns risk för stor blödning vid behandling i nära anslutning till vaginal förlossning eller sectio och i dessa fall måste gynekolog finnas redo för ev. akut hysterektomi. För trombektomi finns inga data som talar för att risken vid detta ingrepp skulle vara större för gravida och om det finns möjlighet till trombektomi så bör detta väljas utan föregående trombolys.

Epilepsi och status epilepticus hos gravida

Från Danderyds sjukhus i Stockholm gästade neurolog **Raana Shafiei** som bjöd på en presentation kring de viktigaste aspekterna av epilepsi hos gravida. Under graviditeten är det bilaterala tonisk-kloniska anfall hos den gravida som utgör den största risken för fostret. För modern måste man även beakta risk för SUDEP mot bakgrund av att mortaliteten är 10-faldigt ökad hos gravida kvinnor med epilepsi.

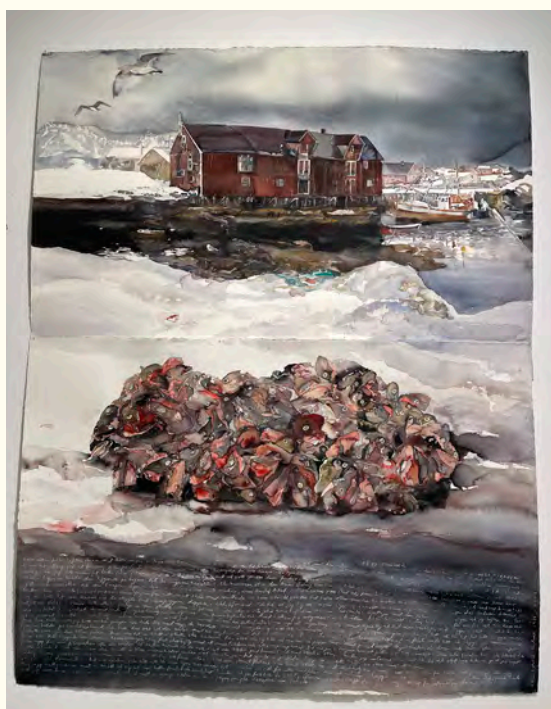
När vi ska behandla epilepsi är både preparatval och dosering av intresse. Generellt sett har flera teratogena preparat såsom Fenobarbital nära nog fallit ur behandlingsarsenalen men fortsatt har vi en stor andel patienter som behandlar med Topiramet, Karbamazepin och Valproat som samtliga ökar risken för fetal tillväxthäm-



Camilla Brorsson, mottagare av The Gyllene Headset Award.

ning och missbildningar och det sistnämnda kan även ge kognitiv utvecklingsförsening hos barnet. Föreläsaren belyste dock vikten av dosjustering och att i de fall Valproat behövs för anfallskontroll ska man intensivt arbeta för att komma ner i lägsta möjliga effektiva dos.

Status epilepticus under graviditet utgör ett ovanligt men, av förklarliga skäl, fruktat tillstånd där man behöver särskilja de två olika patientgrupperna – de med tidigare känd epilepsi och de utan tidigare känd epilepsi (NOSEP). I den tidigare kategorin är den utlösande faktorn oftast brist på krampförebyggande medicinering p.g.a. låg koncentration eller nedsatt compliance medan det i den senare gruppen oftast rör sig om kramper



Akvarell av konstnären Lars Lerin.



Akvarell av föreläsare Jakob Ström.

sekundärt till annat sjukdomstillstånd såsom PRES, RCVS, eklampsi eller sinustrombos där vi behöver fokusera på att behandla grundorsaken.

Akut Ryggmärg

Efter de två föreläsningarna om gravida skiftades ämnet till akut ryggmärg. Niclas Lange, Neurolog Danderyd, började med en påminnelse om att det är bra att hålla ryggmärgens anatomi färsk i huvudet för att kunna tolka de olika kliniska bilderna vid akuta ryggmärgstillstånd samt att neurologens vanliga käpphastar i form av debut och tidsförlopp i kombination med radiologi och likvorprover ger oss vägledning i utredningen. Därefter följde en matnyttig genomgång av mer eller mindre vanliga diagnoser så som spinal infarkt, spinala AVM, myeliter i form av MS, NMO, ADEM och MOGAD. Några viktiga poänger att ta med sig är att spinal infarkt ofta är sekundär till aortakirurgi, måste efterfrågas specifikt på MR som kan vara normal första dygnet och att initial smärta är vanligt. En annan viktig fråga som togs upp är att undvika att beställa MR helrygg då kvaliteten på undersökningen blir sämre än vid riktad undersökning av hals- och brösttrygg.

Årsmöte, utdelning av The Gyllene Headset Award och Socialt program

Utöver föreläsningsprogrammet bjöd dagarna även på ANS årsmöte där styrelsen och en ytterligare liten tapper skara sammanträdde. I samband med detta

så delades även årets "the Gyllene Headset Award" ut via videolänk till en liten läkarexpedition i Umeå. Där mottogs priset av en mycket glad Camilla Brorsson, anestesilog i Umeå, som trängdes bredvid en lika glad, i ANS-kretsar välkänd Jonatan Salzer (smitit ur bild).

Kvällen fortsatte med mingel på Lars Lerins museum Sandgrund. Där fick deltagarna använda sin kreativa hjärnhalva och beskåda såväl akvareller som oljor och skulpturer. Minglet följdes av middag i tapasformat och att döma av ljudnivån på restaurangen så utbyttes här så väl kliniska erfarenheter som rena trevligheter!

Avslut

ANS fortsätter, med den äran, att lyfta upp området akut neurologi och ett entusiastiska neurologkollegor runt om i landet kring de framsteg som görs både gällande akut diagnostik och behandling. De två mötesdagarna visar tydligt att den slogan som myntades för neurologiveckan i Östersund 2010 är fortsatt högaktuell; "Den nya neurologin – från bakåtlutat betraktande till framåtlutat iver!"



Text **KRISTIN HELLFELDT**

Överläkare Neuro- och rehabmedicinska kliniken Universitetssjukhuset Örebro
kristin.hellfeldt@regionorebrolan.se

HyQvia

Humant normalt immunglobulin (10%)
Rekombinant humant hyaluronidas

Det enda faciliterade subkutana
immunglobulinet (fSCIG)^{1,2,3}

Nu med ny utökad indikation

Immunmodulerande behandling till vuxna, barn och ungdomar (0 till 18 år) vid: Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP) som underhållsbehandling efter initiering med IVIG.*¹

Möjliggör övergång till hembehandling

- ✓ Likvärdig dosering som IVIG^{1,5}
- ✓ Individanpassad doseringsintervall upp till en gång i månaden¹
- ✓ Mindre frekventa infusioner och färre nålstick jämfört med konventionell SCIG^{1,3,4}

Ny indikation

Immunmodulerande underhållsbehandling vid CIDP

*SCIG; Subcutaneous immunoglobuline, IVIG, Intravenous immunoglobuline,

**Det typiska doseringsintervallet för HyQvia är 3 till 4 veckor och 1 vecka för konventionell SCIG. Dosen kan administreras på upp till 3 infusionsställen för HyQvia och upp till 4 infusionsställen för konventionell SCIG³

Referenser: 1. HyQvia produktresumé 2. Brill V, Hadden RDM, Brannagan TH III, et al. Hyaluronidase-facilitated subcutaneous immunoglobulin 10% as maintenance therapy for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: The ADVANCECIDP 1 randomized controlled trial. J Peripher Nerv Syst. 2023;28(3):436-449. doi:10.1111/jns.12573 3. Hizentra produktresumé 11/202 4. Riktlinjer för utredning, diagnostik och behandling av primär immunbrist, version VII, 2021, SLIPI 5. Wasserman RL, Melamed I, Stein MR, et al. Recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of human immunoglobulins for primary immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol. 2012;130:951-957.

HyQvia (humant normalt immunglobulin [immunglobulin 10 % eller IG 10%] och rekombinant humant hyaluronidas [rHuPH20]), 100 mg/ml, infusionsvätska, lösning för subkutan användning.

Farmakoterapeutisk grupp: Humant, normalt immunglobulin för extravaskulärt bruk. ATC-kod: J06BA01, Rx, F. Indikationer: Substitutionsterapi till vuxna, barn och ungdomar (0-18 år) vid: primära immunbristsjukdomar (PID) med försämrad antikropsproduktion (se produktresuméns avsnitt 4.4); sekundära immunbristsjukdomar (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och antingen visad specifik antikropsbrist (PSAF)* eller en IgG serumnivå på < 4 g/l. *PSAF = oförmåga att uppbrija åtminstone en 2-faldig ökning av IgG-antikroppstiter för pneumokockpolysackarid- och polypeptidantigenvacciner. Immunmodulerande behandling till vuxna, barn och ungdomar (0 till 18 år) vid: kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP) som underhållsbehandling efter initiering med intravenöst immunglobulin (IVIG). Kontraindikationer: HyQvia får inte ges intravenöst eller intramuskulärt. Överkänslighet mot den aktiva substansen (IgG) eller mot något hjälpämne. Överkänslighet mot humana immunglobuliner, speciellt vid sällsynta fall av IgA-brist när patienten har antikroppar mot IgA. Känd systemisk överkänslighet mot hyaluronidas eller rHuPH20. Varningar och försiktighet: Behandling ska initieras och övervakas under tillsyn av läkare med erfarenhet av behandling av immunbrist/CIDP. För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras. Infusionshastighet som anges i produktresuméns avsnitt 4.2 ska följas. Patienter måste övervakas under hela infusionsperioden, och minst 20 minuter därefter. Vid biverkningar ska infusionshastigheten sänkas eller infusionen avbrytas. Lakta försiktighet hos patienter med riskfaktorer för tromboemboliska händelser. Säkerställ att patienten är tillräckligt hydrerad före administrering. Immunglobuliner kan i sällsynta fall orsaka hemolys. Aseptiskt meningit syndrom har rapporterats. Innehåller natrium. Vaccinering med levande försvagat virusvaccin bör ske tidigast 3 månader efter HyQvia-administrering. Ska endast ges med försiktighet till gravida och ammande kvinnor. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan försämras av vissa biverkningar förknippade med här läkemedlet, t.ex. yrsel. Patienter som upplever biverkningar under behandlingen bör vänta tills dessa går över innan de framför fordon kör bil eller använder maskiner.

För fullständig information och priser, se www.fass.se. Datum för översyn av produktresumé: 01/2024. Kontakt: Takeda Pharma AB, infoweden@takeda.com.



Pilotstudie visar potentialen i shuntkirurgi



En banbrytande pilotstudie visar potentialen i shuntkirurgi för behandling av idiopatisk normaltryckshydrocefalus. (Luciano MG, Holubkov R, Williams MA, Malm J et al. Placebo-Controlled Effectiveness of Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus Shunting: A Randomized Pilot Trial. *Neurosurgery*. 2022)

Idiopatisk normaltryckshydrocefalus (iNPH) är en neurologisk störning karakteriserad av vida hjärnventriklar på hjärnröntgen. Patienten uppvisar en gång- och balansstörning, ofta kombinerad med urininkontinens och kognitiv nedsättning. Den föredragna behandlingen har traditionellt varit shuntkirurgi, där en likvorschunt implanteras. Likvorshunten består av ett valv med tillhörande silikonslang som förbinder hjärnventriklarna med buken. Trots omfattande empiriska bevis som stödjer effektiviteten av denna procedur, finns fortfarande många skeptiker.

I modern sjukvård bör behandling baseras på resultaten av randomiserade kontrollerade studier (RCT) och därför pågår en sådan

RCT kring nyttan av shuntkirurgi vid iNPH.

Studiens mål och design

En amerikansk studie, ledd av professor Mark Luciano från Baltimore, där Umeå varit enda utländska centrum, syftade till att utvärdera effektiviteten av shuntkirurgi för patienter med iNPH genom en multicenter, randomiserad, placebo-kontrollerad pilotstudie. Studiens primära mål var en jämförelse mellan patienter randomiserade till att få en öppen fungerande shunt jämfört med en avstängd icke-fungerande shunt, med uppföljning vid 4 och 12 månader.

Randomiserad & placebo

Deltagarna randomiserades till att antingen få en likvorshunt (s.k. Codman Certas Plus) inställd på 4 (=öppen shunt) eller inställd på 8 (=avstängd shunt, placebo). Det primära utfallsmåttet var förändring i maximal gånghastighet på en 10-meters gångsträcka, medan sekundära mått inkluderade funktionella skalor för blåskontroll, dagliga aktiviteter, depression och livskvalitet. Efter den initiala

4-månadersperioden justerades alla shuntar till att vara öppna, oavsett initial grupp, och patienterna följdes upp vid 12 månader.

Förbättring i gång- och blåsfunktion

Pilotstudien omfattade 18 patienter och visade att patienterna i medel gick 0,28 m/s snabbare vid öppen shunt jämfört med placebogruppen. Skillnaden var inte statistiskt signifikant men trenden mot förbättrad gång var kraftig. Blåsfunktionen förbättrades signifikant. Vid 12 månaders kontrollen hade båda grupperna haft shunten öppen i minst 8 månader, och båda grupperna uppvisade samma förbättring i gång. Sålunda kunde man inte se någon negativ effekt av att shunten varit stängd i fyra månader i placebogruppen.

Slutsats och framtidsutsikter

Denna studie visar en tydlig trend för effektivitet och säkerhet för shuntkirurgi för INPH-patienter. Den visar också att det går genomföra kliniska RCT vid shuntkirurgi.

Studien följdes av ett stort forskningsanslag på 14 miljoner



Professor
Jan Malm är
neurolog och
överläkare.

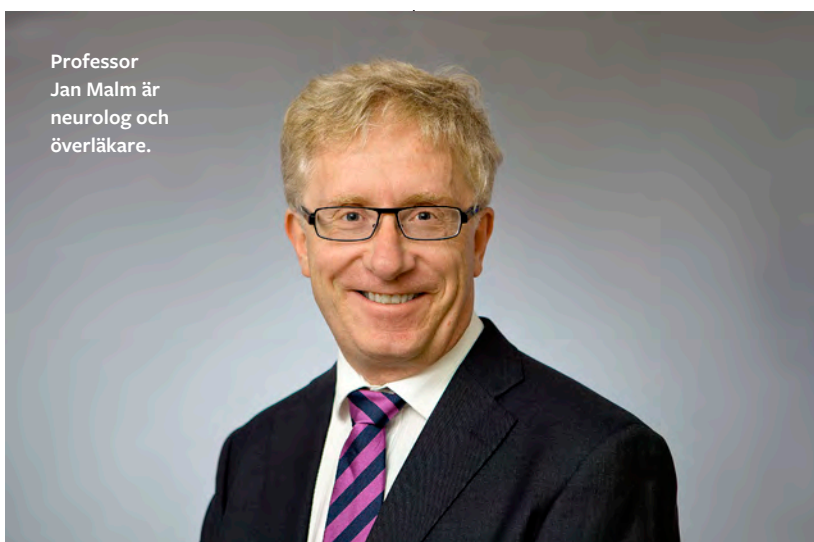


Foto: MATTIAS PETTERSSON

US-dollar, motsvarande cirka 130 miljoner kronor, från amerikanska National Institute of Neurological Disorders & Stroke och amerikanska socialstyrelsen, National Institutes of Health (NIH), för att bekräfta resultaten i pilotstudien. Denna RCT studie är för närvarande pågående och Umeå är det enda utomamerikanska centrum som deltar. Resultat förväntas i slutet av 2025.

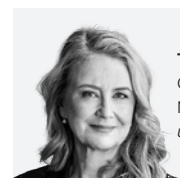
Vad betyder detta för patienterna?

– Shuntkirurgi vid iNPH är en etablerad behandling i Sverige sedan början av 1960-talet. Emellertid bygger behandlingstraditionen på öppna studier, dvs vi tror att behandlingen har effekt, berättar professor Jan Malm vid Umeå Universitet. Idag krävs evidensbaserad medicin och RCT för att verifiera en behandlingseffekt. Om den stora

amerikanska studien bekräftar resultaten från pilotstudien kan vi förvänta oss en rejält ökad efterfrågan på shuntkirurgi vid iNPH, där vi förhoppningsvis kan hjälpa många fler än idag, säger Jan Malm.

Sverige har en stark forsknings-tradition kring hydrocefalus och de senaste åren har bland annat Göteborg, Uppsala och Östersund, utfört stora epidemiologiska studier. Man har visat att symtom och röntgenbild som vid iNPH är vanliga i befolkningen över 65 år. Förhoppningsvis kan vissa av dessa individer vara lämpliga för behandling med shuntkirurgi.

I Sverige pågår en utredning (NAG hydrocefalus) kring omhändertagande och behandling av hydrocefalus under ledning av Docent Johan Virhammar i Uppsala. Det finns också ett stort kvalitetsregister som är öppet för allmänheten att ta del av.



Text **ULRIKA NYBERG**
Chefredaktör
Neurologi i Sverige
ulrika@pharma-industry.se

Ataxi är en övergripande term för olika sjukdomar som påverkar lillhjärnan eller dess närliggande nervbanor, vilket resulterar i balansproblem och nedsatt koordination bland annat. I denna artikel av **Sorina Gorcenco**, specialistläkare i neurologi vid Skånes universitetssjukhus Lund, får du en bakgrund till sjukdomen samt en uppdatering om den forskning som bedrivs vid sektionen för Klinisk Neurogenetik vid Lunds universitet.

Kliniska och genetiska studier av patienter och släkter med ataxi

Etiologi

Ataxisjukdomar kan delas upp i *förvärvade*, som orsakas av infektion, traumatisk skada, stroke eller inflammation; *nedärvda* genom förändringar som uppstår i arvsmassan och påverkar hur effektivt cellerna i lillhjärnan fungerar och *idiopatiska* former av ataxi där orsaken är okänd. Vanligtvis är det en genetisk förändring som ligger till grund för en ataxisjukdom. Denna form av ataxi kännetecknas av en smygande debut med symmetriska symtom, en kroniskt progressiv karaktär (månader till år) och kan ärvas enligt ett mönster som är autosomt dominant (AD – en muterad kopia från en förälder är tillräcklig för att utveckla symtom), autosomt recessivt (AR – två muterade kopior, en från varje förälder krävs för att utveckla symtom), mitokondriellt (förändring av arvsanlagen i cellernas kraftverk som nedärvs från mamman) eller X-bundet (den genetiska förändringen är kopplad till X-kromosomen).

En patient kan uppvisa enbart tecken på ataxi eller en kombination av många andra symtom som del av ett mer komplext syndrom. Att känna till kombinationer av olika kliniska symtom som är typiska för en särskild sjukdom kan underlätta att ställa diagnos. Eftersom det finns väldigt många olika former av genetiska ataxisjukdomar är det en utmaning för neurologer att vara uppdaterade om alla möjliga störningar som bör övervägas och utifrån detta bygga en lämplig diagnostisk strategi.¹

Epidemiologi

Hur ofta olika former av ärftlig ataxi förekommer i världen är mycket osäkert. Data är begränsad till några

få studier och speglar förmodligen inte den faktiska fördelningen av sjukdomen. Förekomst av autosomt dominant ataxi uppskattades vara upp till 5,6/100.000, och den för autosomt recessiv ataxi upp till 7,2/100.000, enligt den senaste systematiska översikten.² I Sverige uppskattas att cirka 6 av 100.000 personer har diagnosen ärftlig ataxi, därför räknas sjukdomen som sällsynt.³

Klassifikation

Genom tiderna har det funnits olika strategier för att klassificera olika former av ataxi. Det första tillvägagångssättet baserades enbart på de kliniska skillnaderna mellan patienter, men allt eftersom mer information blev tillgänglig om patienter och deras familjer, blev den kliniska sorteringen allt mer komplicerad.

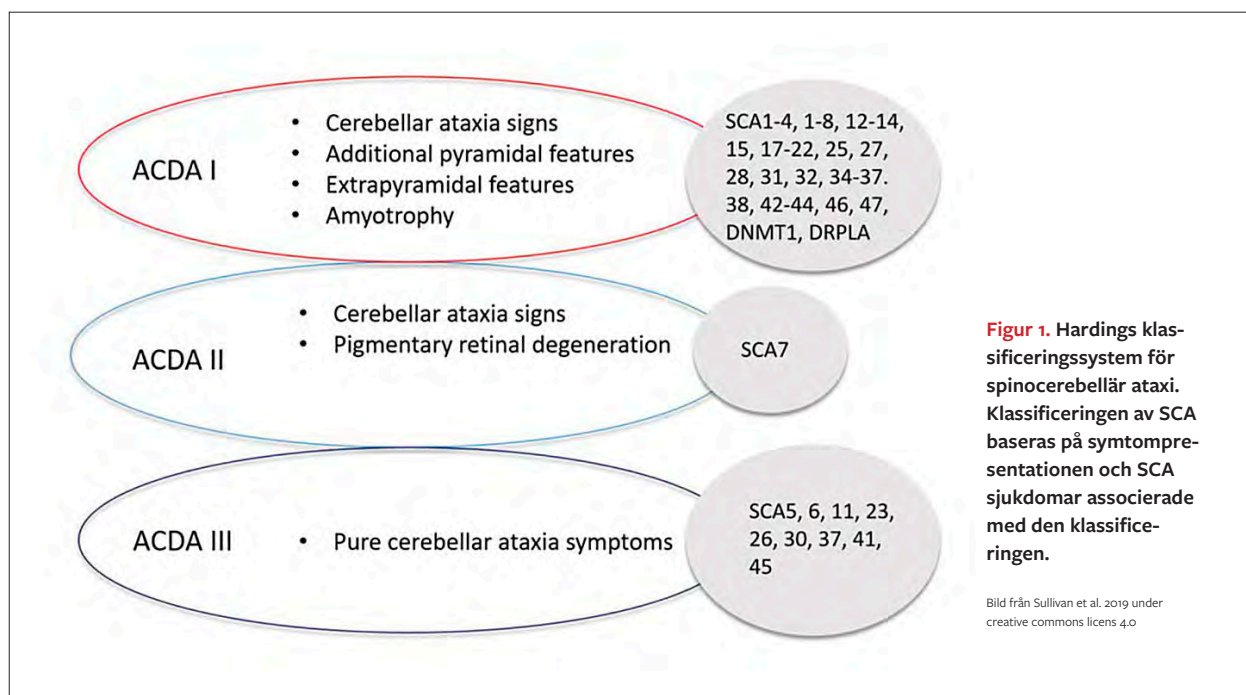
Det andra tillvägagångssättet var neuropatologiskt och baserades på strukturella skillnader i hjärnor hos avlidna patienter.

Den brittiska neurologen Anita Harding föreslog ett tredje tillvägagångssätt för genetisk ordning av ataxier i början av 1980-talet som vi använder än i dag. Hon observerade inkonsekvenser i de tidigare klassificeringarna där medlemmar i en familj med ärftlig sjukdom inkluderades i åtminstone två neuropatologiska kategorier, och kliniskt och genetiskt distinkta sjukdomar placerats i samma kategori. Därför föreslog Harding en ny klassificering och betonade det potentiella värdet av ett genetiskt klassificeringssystem. Hon skiljde ut autosomt dominant former av ataxi som en separat grupp.⁴ Hennes observationer och förslag påverkade betydligt framstegen inom ataxiklassificeringssystemet.



I Sverige uppskattas att cirka 6 av 100.000 personer har diagnosen ärftlig ataxi, därför räknas sjukdomen som sällsynt.





De ledde till den efterföljande upptäckten av gener och orsakande varianter [Figur 1].

Framstegen inom genetisk testning de senaste decennierna har dessutom ökat möjligheterna till noggrann diagnos och förbättrad klassificering.

Både tidigare och nuvarande klassificeringssystem har spelat en betydande roll för en bättre förståelse av ärftliga former av ataxi och vackert demonstrerat sjukdomens olikartade natur. Det nya klassificeringssystemet är mer exakt än tidigare system, undviker missförstånd kring diagnosen och är lättare att använda i praktiken. Utmaningen för kliniker och medicinska genetiker kvarstår dock att korrekt och effektivt identifiera den sjukdomsorsakande genetiska förändringen hos en patient.

Klinisk och genetisk diagnos

Diagnosen "ärftlig ataxi" innefattar en detaljerad familje- och sjukdomshistoria, neurologisk undersökning, avbildning av lillhjärnan [Figur 2], blod- och ryggvätskeprover samt genetisk testning vid misstanke om ärftlig sjukdom. Det är viktigt att utesluta behandlingsbara underliggande orsaker först, såsom toxiska faktorer, brist på vitaminer, infektion, autoimmuna sjukdomar eller cancersjukdom.

De vanligaste autosomt dominant, autosomt recessiva och X-bundna ataxierna är orsakade av ett ökat antal CAG-repetitioner och därför är första steget att utesluta störningar med upprepade repetitioner. Därefter utförs riktad analys av enskilda gener baserat på den kliniska bilden och riktade genpaneler. I sista steget genomförs helexomsekvensering (WES – analys av proteinkodande gener i arvsmassan) eller helgenomsekvensering (WGS – analys av hela arvsmassan).

Både WES och WGS är nya undersökningsmetoder som avsevärt har ökat möjligheten att hitta en genetisk diagnos för patienter med komplexa neurogenetiska

tillstånd. WGS, med efterföljande bioinformatikanalys har blivit standarden för genetisk undersökning inom hälso- och sjukvården i Sverige. Trots det rapporterades att enbart 12–52 procent av alla testade patienter får en verifierad genetisk diagnos, enligt en översikt från 2020.⁵

I Region Skåne diagnostiserades 191 individer med ärftlig ataxi under fem år, 2012–2016, enligt en tidigare publicerad studie.³ Många av dem hade ännu inte fått en exakt genetisk diagnos och hade en måttlig till svår funktionsnedsättning vilket blev en drivkraft för att genomföra forskningsarbetet kring ärftlig ataxi i södra Sverige.



Figur 2. MR bild av en patient med ataxi som visar atrofi av lillhjärnan och hjärnstammen.



Forskning

Syftet med forskningen var att samla en större grupp patienter som hade fått diagnosen ärftlig ataxi och besvara följande forskningsfrågor:⁶

1. Är nya metoder såsom WES och WGS tillräckligt bra verktyg för att hitta en genetisk sjukdomsorsak?
2. Hur många patienter av de som inte har någon genetiskt verifierad diagnos skulle kunna få en sådan med hjälp av dessa metoder?
3. Vilka genetiska diagnoser är mest vanliga respektive ovanliga i vår population?

Patienter rekryterades främst genom att söka efter ICD-10-diagnoskoden för ärftlig ataxi (G11.1-3, G11.7-9, ICD-10 Version:2019 (who.int)) i diagnosregistret vid neurologiska kliniken på Skånes universitetssjukhus under åren 2011–2020. Flera patienter rekryterades genom familjemedlemmar, remisser från andra neurologimottagningar i Region Skåne och samarbete med SCA-Network, en svensk patientorganisation. Flera patienter som ingick i studien hade redan genomgått genetiska analyser för vanliga repetitionsstörningar SCA1,2,3,6 och 7 eller för specifika gener baserat på deras kliniska bild. Några hade även testats med genpanelanalyser eller WES eftersom det blev alltmer tillgängligt för klinisk användning.

Inom forskningsstudien testades alla patienter utan en bekräftad genetisk diagnos med WES, WGS eller genom återanalys av rådata från tidigare genetiska tester där man inte hittat en förklaring. Valet av metod baserades på ärftlighetsmönstret, klinisk bild samt tillgänglighet vid studiens tidpunkt. De flesta WES- eller WGS-analyser utfördes vid Centrum för translationell genomik vid Lunds universitet, liksom vid Centogene, Rostock, Tyskland, eller BluePrint genetics, Helsingfors, Finland. Den erhållna rådatan från forskningsanalyserna granskades av bioinformatiker. Variantklassificering utfördes enligt riktlinjerna publicerade av American

College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) 2015. Variationer i ataxirelaterade gener som klassificerades som sjukdomsorsakande, troligtvis sjukdomsorsakande eller av osäker betydelse enligt genetiska databaser (Varsome, Franklin av Genoox, ClinVar), diskuterades i konferensrundor med kliniker, bioinformatiker och en medicinsk genetiker. Dessa resultat utvärderades på nytt efter en upprepad klinisk undersökning. Alla nya genetiska fynd omvärderades baserade på den kliniska presentationen, information från genetiska databaser och liknande rapporterade fall i litteraturen.⁷

Följande kriterier övervägde en genvariant som förenlig med patientens/släktens symtom:

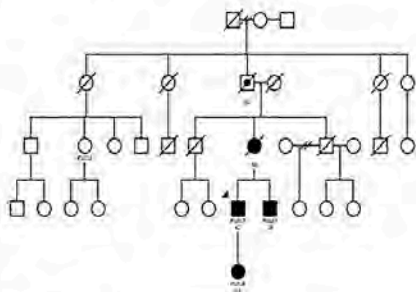
- Familjehistoria överensstämmer med sjukdomens ärftlighetsmönster.
- Patienten och de drabbade familjemedlemmarna hade ett tydligt definierat syndrom; vi letade efter en specifik signatur av neurologiska och icke-neurologiska tecken och jämförde mellan patienten och tidigare rapporterade fall och mellan drabbade individer i en familj.
- Noggrann omvärdering av genetiska resultat och databasfynd (variantfrekvens i populationen, prediktionsverktyg, genotyp, sekvenskvalitet, giltighet av bioinformatikmetoder).

Resultat

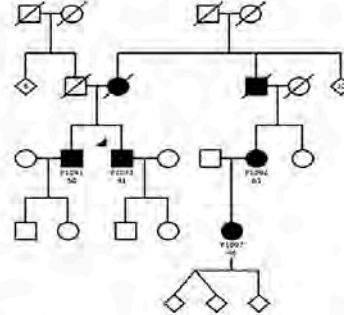
Totalt identifierades och kontaktades 158 patienter med diagnosen ärftlig ataxi. En relativt stor andel av dem var inte i livet vid studiens tidpunkt, var ointresserade eller hade svårt för att delta. Vi lyckades inkludera 87 patienter från 76 familjer. Inledningsvis undersökte vi 91 patienter, men fyra av dem fick uteslutas på grund av andra diagnoser som överlappade med ataxi: en med multipel systematrofi typ C (MSA-C), en med paraneoplastiskt syndrom, en med vuxen form av spinal muskelfatrofi och en med funktionell dystoni.

I början av studien hade 27 patienter från 19 olika

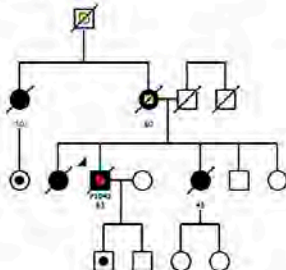
A: P1017_P1018_P1027
 SAMD9L c.2640C>A p.(His880Gln), het
 Ataxia-pancytopenia syndrome



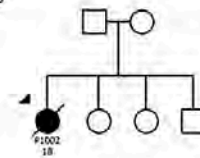
B: P1073_P1091_P1093
 ELOVL4 c.511A>C p.(Ile171Leu), het
 SCA34



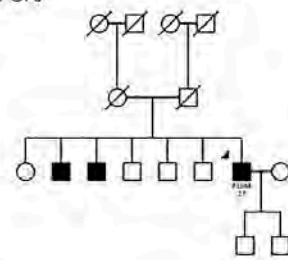
C: P1040
 STUB1 c.107T>C p.(Leu36Pro), het
 SCA48



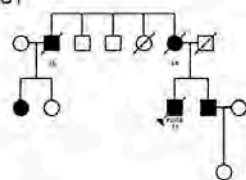
D: P1002
 STUB1 c.781G>A p.(Arg254His), hom
 SCAR16



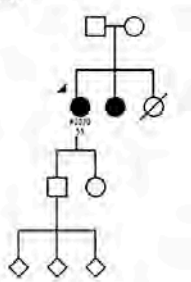
F: P1048
 CAPN1 c.759+1G>A, hom
 SPG76



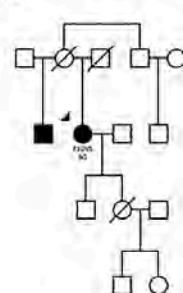
E: P1058
 SPAST c.722del p.(His241ProfsTer13), het
 SPG4



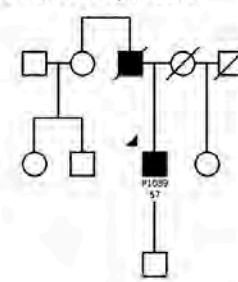
G: P1070
 RFC1 repeat expansion, biallelic
 CANVAS



H: P1095
 RFC1 repeat expansion, biallelic
 CANVAS



I: P1089
 HTT 36 CAG repeats, monoallelic
 HD with reduced penetrance



Figur 3. Släkträd för patienter och familjer som genetiskt undersökts och fått en diagnos inom studien. Runda symboler indikerar kvinnor, fyrkantiga symboler män. Diagonal linje indikerar att individen är avlidet. Patient ID och debutålder finns angivna under symbolerna. Helt svarta symboler indikerar ataxi, svarta prickar indikerar möjlig ataxi (enligt familjehistoria). Gul färg indikerar möjlig demens, röd indikerar demens. CANVAS=cerebellär ataxi, neuropati och vestibulär areflexi; HD=Huntingtons sjukdom; het=heterozygoti; hom=homozygoti; SCA=spinocerebellär ataxi; SCAR=autosomalt recessiv spinocerebellär ataxi; SPG=spastisk paraplegi.

familjer en bekräftad genetisk diagnos, och 2 av deras släktingar var presymtomatiska bärare. Dessutom fick 15 patienter från 11 familjer en genetisk diagnos inom studien. Det bevisar att WES och WGS är bra metoder för att förbättra diagnosen.

För två familjer fanns en genvariant av osäker betydelse enligt ACMG-kriterierna i de initiala undersökningsresultaten. Efter en upprepad klinisk undersökning och bedömning av påverkade och opåverkade medlemmar i släkten, bedömdes dessa varianter som sjukdomsorsakande.

Under studiens gång hittades nio olika genetiska diagnoser: ataxi-pancytopeni-syndrom, spinocerebellär ataxi 34, Brown-Vialetto-Van-Laere-syndrom, spinocerebellär ataxi 48, autosomt recessiv spinocerebellär ataxi 16, spastisk paraplegi 4, spastisk paraplegi 76, cerebellär ataxi neuropati och vestibulär areflexi, Huntingtons sjukdom [Figur 3].

För några patienter kunde inte en säker diagnos fastställas trots genetiska fynd. Hos en patient hittades en sjukdomsorsakande variant i *RFC1*-genen, men patientens och familjens kliniska bild kunde inte helt förklaras av fyndet.

Slutligen hade 44 (50,6 procent) av 87 patienter från 30 (39,5 procent) av 76 familjer en bekräftad genetisk diagnos. Vanliga diagnoser inkluderade SCA3, SCA2, CANVAS, ataxia telangiectasia (AT) och ataxi-pancytopeni-syndrom (ATXPC) [Figur 4].

Det är viktigt att ha i åtanke att resultaten är baserade på en utvald patientgrupp och därför inte representerar fördelningen av genetiska ataxityper i Sverige.

Inom forskningsstudien testades alla patienter utan en bekräftad genetisk diagnos med WES, WGS eller genom återanalys av rådata från tidigare genetiska tester där man inte hittat en förklaring.

Att ha en exakt genetisk diagnos kan vara avgörande av många olika skäl. Det möjliggör att fastställa en diagnos, identifiera behandlingsbara sjukdomar och välja ut patienter för kliniska prövningar av nya sjukdomsmodifierande behandlingar. Det ger också möjlighet att tillhandahålla information om ärftlighetsmönstret, informera patienter och familjer om prognosen och påverka behandlingsbeslut. Neurologispecialisternas expertis är viktig för att bekräfta eller avfärda en ataxidiagnos och förse patienter med nödvändig information om sjukdomen.

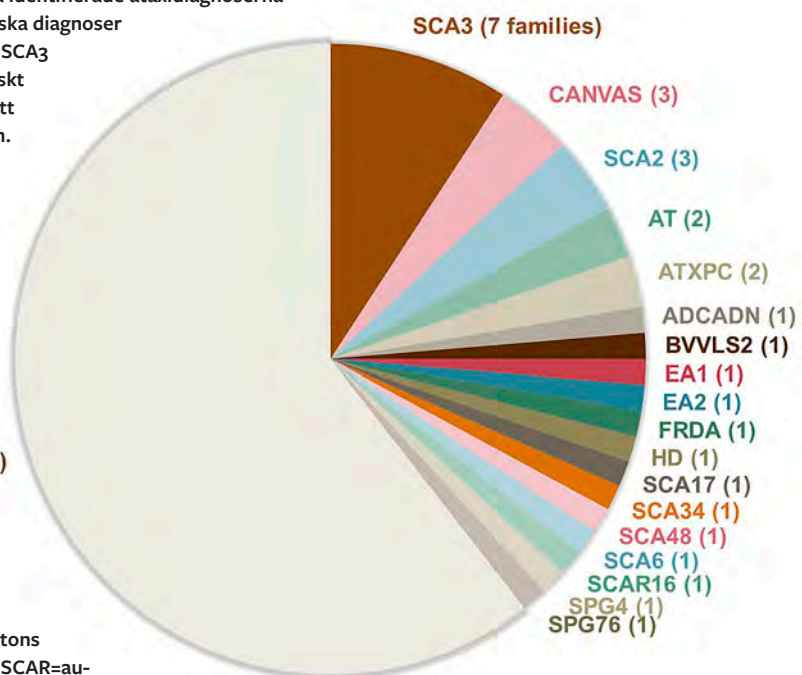
Behandling

Det finns ännu ingen bot för de flesta formerna av ärftlig ataxi, men symtomlindring och rehabilitering kan förbättra livskvaliteten. Handläggningen består av symtomlindrande läkemedel, fysioterapi, arbetsterapi,

Figur 4. Representation av de 18 olika identifierade ataxidiagnoserna i deltagargruppen. Etablerade genetiska diagnoser hos studiedeltagarna. Patienter med SCA3 rekryterades från ett större geografiskt område eftersom de inkluderades i ett multicenterstudie om denna sjukdom. Nio ytterligare patienter med Friedreichs ataxi från 7 familjer från vårt sjukhusupptagningsområde hade tidigare inkluderats i en annan studie och kontaktades inte igen.

ADCADN=Autosomt dominant cerebellär ataxi, dövhet och narkolepsi; AT=ataxia telangiectasia; ATXPC=ataxi-pancytopeni syndrom; BVVLS2=Brown-Vialetto-Van Laere syndrom-2; CANVAS=cerebellär ataxi, neuropati och vestibulär areflexisyndrom; EA=episodisk ataxi; FRDA=Friedreichs ataxi; HD=Huntingtons sjukdom; SCA=spinocerebellär ataxi; SCAR=autosomt recessiv spinocerebellär ataxi autosomt recessiv; SPG=spastisk paraplegi.

Without genetic diagnosis (46 families)





logopedbedömning, psykologiskt stöd samt uppföljning av förväntade komplikationer. Det finns viss evidens för att fysioterapi och tv-spel kan förbättra balans och rörlighet vid ärftliga och degenerativa ataxier. Patienter bör uppmuntras att utföra valfri fysisk aktivitet efter ork, eftersom det kan förbättra balans, gång och välbefinnande.

Farmakologisk behandling innefattar både symtomatiska och möjligtvis sjukdomsmodifierande terapier. Evidensen baseras vanligtvis på kliniska prövningar med ett litet antal patienter. Några få autosomt recessiva ataxier har riktade terapier såsom kenodeoxicholsyra för cerebrotendinös xantomatos, miglustat för Niemann-Pick typ C och vitamin E för abetalipoproteinemi. Ketogen diet för GLUT-1-brist. Bland symtomatiska behandlingar har riluzol visats förbättra gång och tal vid olika typer av cerebellära ataxier. Det finns viss evidens för att valproinsyra och vareniklin kan förbättra symtomen hos SCA3-patienter. Tillskott med koenzym Q10 har associerats med ett bättre kliniskt resultat för vissa former av spinocerebellär ataxi, men inga randomiserade kliniska prövningar finns ännu för att stödja beviset. Karbamazepin minskar attacker vid episodisk ataxi typ 1 (EA1), och liknande kan acetazolamid och 4-aminopyridin minska attacker vid EA2. Eftersom både SCA6 och EA2 orsakas av varianter i CACN1A-gen kan acetazolamid förbättra episodiska symtom vid SCA6. Parkinsonism, som förekommer vid SCA2, SCA3, SCA8 och SCA17, kan svara på levodopa, men jämfört med patienter med Parkinsons sjukdom är effekten mindre framträdande och temporär. Bensodiazepiner kan hjälpa till att dämpa yrsel. Symtomatisk behandling med 4-aminopiridin kan förbättra nystagmus. För depression och ångest bör kognitiv beteendeterapi och farmakologisk behandling erbjudas vid behov. Enligt några nyligen genomförda studier kan djup hjärnstimulering och transkraniell magnetstimulering hjälpa till att lindra symtomen vid cerebellär ataxi. Det är nödvändigt att diskutera terapialternativen individuellt med varje patient eftersom biverkningarna, säkerheten och

de höga kostnaderna i vissa fall kan överväga fördelarna.¹

Framtiden

Med nya gensekvenseringsmetoder som ständigt utvecklas kommer möjligheten att hitta den genetiska orsaken och den underliggande patofysiologin för patienter med ärftlig ataxi sannolikt att öka. Särskilt förväntas störningar orsakade av förändringar utanför kodande gener att upptäckas och genvarianter som har varit svårare att identifiera. Några av dessa skulle kunna vara relativt vanliga orsaker till ataxi. Nya observationer inkluderar upprepade expansioner i *RFC1*- eller *FGF14*-genen, som båda är lokaliserade i den icke-kodande delen av arvsmassan (introner). Dessa fynd kommer ytterligare att lägga grunden för utveckling av genterapi och behandling av ärftliga ataxier. Det pågår forskning om genterapi som riktar sig mot vissa specifika former av genetiska ataxier, vilket förstärker behovet av pålitliga sjukdomsspecifika markörer för att hjälpa till att mäta behandlingsresultaten i kliniska prövningar.



Text **SORINA GORCENCO**
Specialistläkare i neurologi,
Skånes universitetssjukhus Lund
sorina.gorcenco@med.lu.se

Referenser

- Rosenthal LS. Neurodegenerative Cerebellar Ataxia. *Continuum (Minneapolis)* 2022; 28(5):1409-1434.
- Ruano L, et al. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. *Neuroepidemiology* 2014; 42(3):174-83.
- Hellberg C, et al. Nationwide prevalence of primary dystonia, progressive ataxia and hereditary spastic paraplegia. *Parkinsonism Relat Disord* 2019; 69:79-84.
- Harding AE. Classification of the hereditary ataxias and paraplegias. *Lancet* 1983; 1(8334):1151-5.
- Gorcenco S, et al. New generation genetic testing entering the clinic. *Parkinsonism Relat Disord* 2020;73:72-84.
- Gorcenco S, et al. Clinical and genetic analyses of a Swedish patient series diagnosed with ataxia. *J Neurol* 2024; 271(1):526-542.
- Richards S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med* 2015; 17(5):405-24.

Fler än 100 000 vialer

VYEPTI® (eptinezumab)

har administrerats till patienter över hela världen¹



Tack för förtroendet! Vilken stad blir nästa?

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 neurologiklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

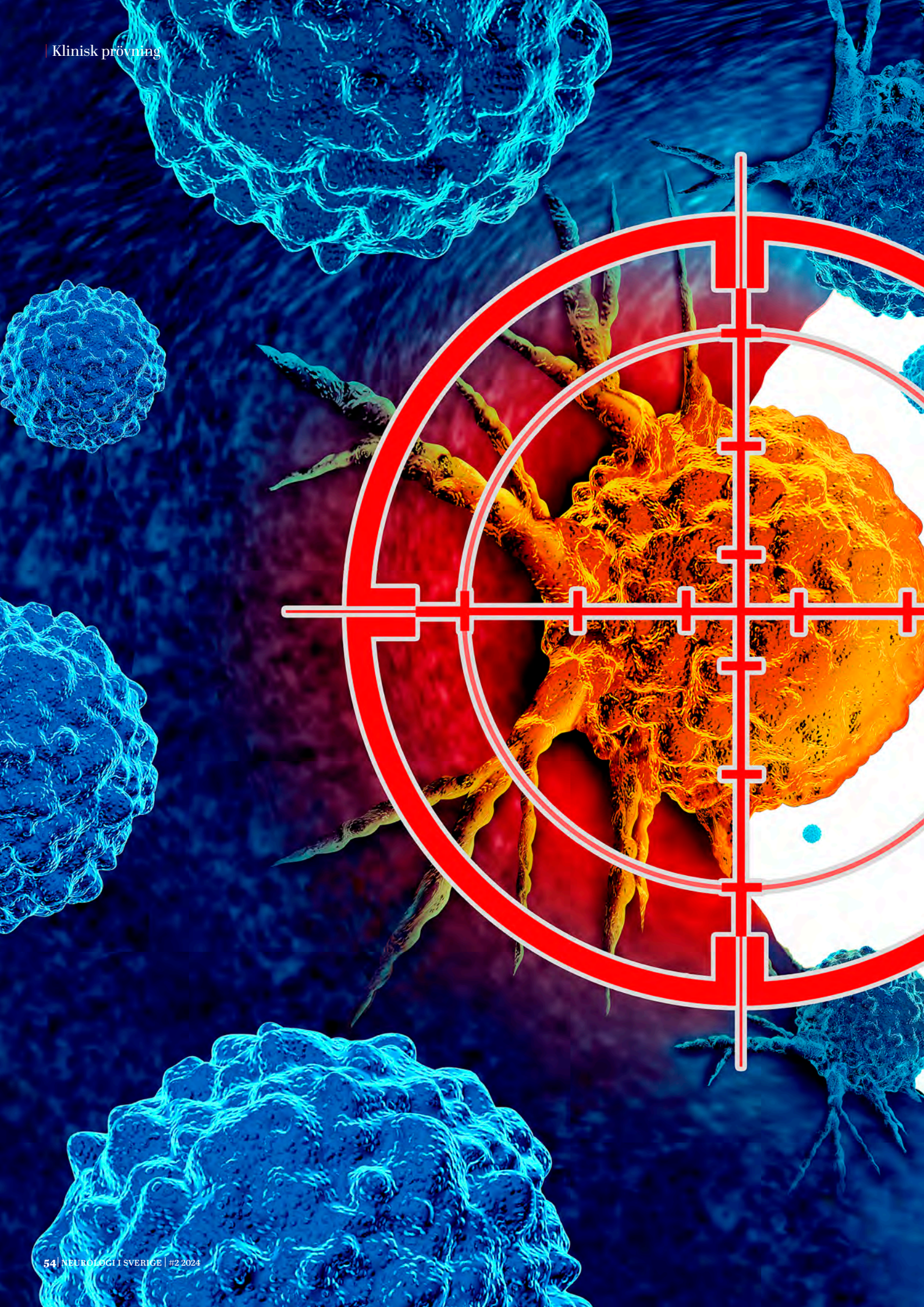
Referens: 1. Lundbeck, Data on file, Aug 2023.


VYEPTI® (eptinezumab), Rx, (F), ATC-kod N02CD05. Koncentrat till infusionsvätska, lösning, 100 mg och 300 mg.

Indikation: VYEPTI är indicerat som migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad. **Dosering:** Rekommenderad dos är 100 mg, administrerat genom intravenös infusion var 12:e vecka. **Varningar och försiktighet:** Allvarliga överkänslighetsreaktioner, däribland anafylaktiska reaktioner, har rapporterats och kan utvecklas inom några minuter efter infusionen och då ska administreringen av VYEPTI avbrytas och lämplig behandling sättas in. **Graviditet:** Det finns begränsad mängd data från användning av eptinezumab hos gravida kvinnor. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av VYEPTI under graviditet.

Subvention: 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 neurologiklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän. För ytterligare information och priser, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé från dec 2023. H. Lundbeck AB, 040-699 82 00, www.lundbeck.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.





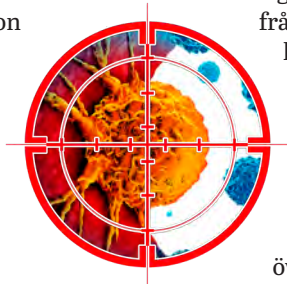
Ett initiativ inom klinisk prövning avancerar behandlingen av glioblastom – en aggressiv hjärncancer – genom användning av en förfinad CAR-T-terapi, förstärkt med synNotch-teknologi. Denna nydanande metod syftar till att precist angripa cancerceller medan omkringliggande friska vävnader skonas, vilket kan leda till ökad överlevnad och förbättrad livskvalitet för patienterna. Detta skriver Susanne Leigh i en artikel publicerad på Neurosciences.com och belyser hur denna terapi utgör en viktig förskjutning mot mer målinriktade och säkrare cancerbehandlingar.

Prövning som inriktar sig på glioblastom hjärncancer

Genom att utrusta **CAR-T-celler med förmågan att känna igen specifika antigener på cancerceller**, och med förbättrad metabolisk stabilitet som motverkar utmattning av T-celler, representerar teknologin ett nytt paradig inom cancerterapi.

Den innovativa synNotch-tekniken ökar specificiteten och effektiviteten hos CAR-T-celler, vilket gör terapin lämplig för behandling av solida tumörer såsom glioblastom. Två separata försök kommer att genomföras vid University of California, San Francisco (UCSF): det första inriktat på patienter med en specifik genetisk mutation kopplad till glioblastom, och det andra, en mer omfattande prövning planerad till 2025.

Förhoppningar knyts till att denna terapi, som har visat lovande resultat i prekliniska studier och kan ge bestående effekt, även kommer att minska de vanliga biverkningarna förknippade med konventionella CAR-T-behandlingar. Den första studien vid UCSF har beviljats upp

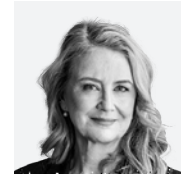


till 11 miljoner dollar från California Institute for Regenerative Medicine (CIRM), medan National Cancer Institute Specialized Programs of Research Excellence (NCI SPORE) stöder den andra prövningen.

Forskningsgruppen vid UCSF, ledd av Hideho Okada, MD, PhD, och Jennifer Clarke, MD, MPH, har tagit fram denna terapi från grundforskning till klinisk tillämpning i ett föredömligt exempel på translationell medicin. Med cirka 12 000 amerikaner diagnostiserade årligen och en genomsnittlig överlevnadstid på endast 15 månader efter diagnos, är utvecklingen av nya behandlingsmetoder för glioblastom av yttersta vikt.

Denna CAR-T-behandling är resultatet av Wendell Lim, PhD:s ar-

bete vid UCSF Cell Design Institute och utgör en betydande innovation i kampen mot solid cancer. Genom att utrusta CAR-T-celler med förmågan att känna igen specifika antigener på cancerceller, och med förbättrad metabolisk stabilitet som motverkar utmattning av T-celler, representerar teknologin ett nytt paradig inom cancerterapi. Dessa celler beskrivs som "datorer" som integrerar och bearbetar flera dataenheter för att fatta komplexa beslut, vilket skapar en systematisk och grundlig behandling som adresserar tidigare utmaningar med CAR-T-terapi mot solida tumörer.



Text **ULRIKA NYBERG**
Chefredaktör
Neurologi i Sverige
ulrika@pharma-industry.se



Foto: NEUROSCIENCE/EMISCOM

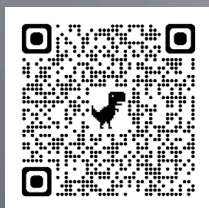
Nyckelfakta från prövningen inkluderar:

1. Användningen av synNotch-teknologi för att förbättra specificiteten och effektiviteten hos CAR-T-terapi, vilket gör den lämplig för solida tumörer som glioblastom.
2. UCSF kommer att genomföra två studier; den första för patienter med en särskild genmutation relaterad till glioblastom, och en andra bredare studie planerad till 2025.
3. Denna CAR-T-terapi har visat lovande resultat i föreklinska studier och är designad för att minska vanliga biverkningar associerade med traditionella CAR-T-behandlingar.

DAGS FÖR FORTBILDNING?



Scanna för mer
information



På **neurologiisverige.se** hittar du utbildningar som riktar sig till dig som är neurolog eller innehar någon annan specialitet inom neurologivården.

Anmäl dig till vårt populära nyhetsbrev på **neurologiisverige.se/prenumerera** eller scanna **QR-koden** så får du automatiskt information om nya kurser och utbildningar.

Stort framtida behov av immunglobuliner

Behovet av immunglobuliner kommer att öka i framtiden. Allt fler sjukdomar behandlas med immunglobuliner och fler indikationer ligger i pipeline.

– Orsakerna till att vi hittar fler primära immunbristsjukdomar i befolkningen beror bland annat på att vi har möjlighet att göra helgenomsekvensering samt att ovanliga immunbrist-diagnoser kan vara något mer vanliga i vissa av våra invandrargrupper, säger Anna-Carin Norlin, överläkare vid Immunbristenheten, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge.

Att ta fram immunglobulin är en komplicerad och tidskrävande process. Immunglobulin framställs av blodplasma som donerats av mänskliga givare, och det tar cirka nio månader från det att en person lämnat blod till att framställa immunläkemedel. För att behandla en kroniskt sjuk person under ett år krävs upptill 1200 plasmadonationer.

– Idag är Europa beroende av plasma från USA. Vi behöver därför fler givare både i Sverige och i Europa, säger hon.

Anna-Carin Norlin menar att det är av största vikt att undvika plasmabrist framöver.

– Men det är viktigt att vi får rätt givare som donerar och av rätt anledning, fortsätter hon.



Anna-Carin Norlin är överläkare vid Immunbristenheten, Karolinska Universitetssjukhuset, Huddinge.

Fortsatt nya indikationer

Immunglobulin ges till patienter med primär immunbrist, det vill säga att sjukdomarna sannolikt är medfödda, som till exempel variabel immunbrist (CVID) och X-kromosombunden agammaglobulinemi (XLA). Nya sjukdomar som har nytta av immunglobulinbehandling upptäcks fortlöpande.

Behandlingen ges även vid sekundär immunbrist där orsaken beror på läkemedel som ger antikroppsbrist. Sekundär immunbrist kan också orsakas av förvärvade defekter i immunförsvaret som till exempel vissa blodcancerdiagnoser. Också här tillkommer ständigt nya behandlingsindikationer.

Vid neurologiska autoimmuna sjukdomar, till exem-

pel kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDPI), multifokal motorisk neuropati (MMN) och Guillain-Barrés syndrom, (GBS) används också immunglobuliner. Här har läkemedlen en immunmodulerande effekt och ges i mycket högre doser.

Krävs samarbete

För att behandlingen vid immunbristsjukdomar ska bli så optimal som möjligt är det viktigt att vården och industrin samarbetar.

– Har man en god kontakt blir det en synergieffekt. Upptäcker man något nytt kan man uppmärksamma varandra tidigt. Det kan handla om biverkningar eller ny forskning, som antingen vården eller industrin fått kunskap om, säger Anna-Carin Norlin.

Växande patientgrupp

Rayomand Press är överläkare på Neurologkliniken, Karolinska universitetssjukhuset. Liksom Anna-Carin Norlin är han i dagsläget inte orolig för tillgången till humant immunglobulin trots att allt fler patienter behandlas. Detta beror på att industrin än så länge uppfattas kunna klara av att öka produktionen parallellt med en växande efterfrågan. Dessutom sätts endast patienter som uppfyller internationella och / eller nationella indikationer för immunglobulinbehandling in på denna dyrbara terapi.

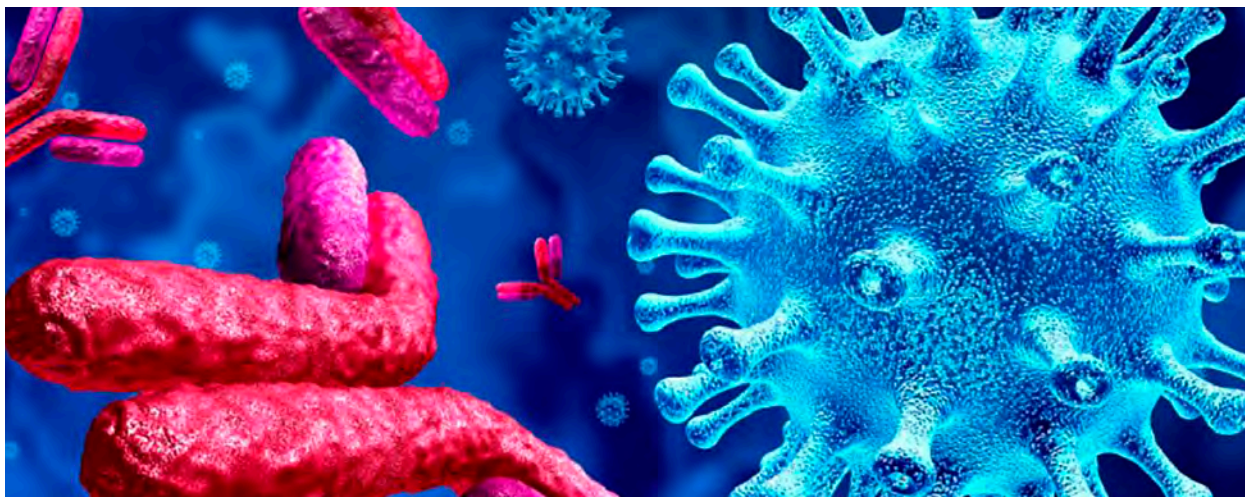
– En kritisk period uppstod under pandemin då tillgången på intravenösa immunglobuliner ströps och vi var tvungna att tillfälligt sänka dosen för vissa patienter.

Rayomand Press förklarar att en växande patientgrupp på de neurologiska klinikerna är de med sekundär immunbrist. I takt med en växande befolkning och förbättrade diagnosmetoder blir patienter med inflammatoriska neuromuskulära sjukdomar också fler. Immunglobuliner visar tydlig effekt på både Guillain-Barrés syndrom och kroniska inflammatoriska polyneuropatier.

– Det är främst inom specialiteter som hematologi, neurologi och transplantationsmedicin som vi ser immunbrist genom att allt fler behandlas med immunmodulerande läkemedel, säger han.

Vilken immunglobulinbehandling som skall ges vid immunbrist beror bland annat på typ av immundefekt.

»Idag är Europa alltför beroende av plasma från USA. Vi behöver därför fler givare både i Sverige och i Europa«



Immunglobuliner ges antingen intravenöst på sjukhus eller subkutant, vilket innebär att patienterna sköter sin behandling själva i hemmet.

– Vid behov av långvarig terapi hos patienter med kroniska inflammatoriska neuromuskulära sjukdomar övervägs byte från intravenös till subkutan immunoglobulin.

Som ordförande i Svenska Neuromuskulära Arbetsgruppen, SNEMA, arbetar Rayomand Press tillsammans med en grupp vuxenneurologer med att samla och sprida kunskap om forskning och behandlingar vid bland annat inflammatoriska neuromuskulära sjukdomar. Gruppen har också egna forskningsprojekt och driver fram nationella behandlingsriktlinjer.



Rayomand Press är överläkare på Neurologikliniken, Karolinska universitetssjukhuset.

Färre sjukhusbesök

– Subkutana läkemedel innebär att patienterna inte behöver komma in till sjukhuset för behandling. Patienterna kan ta med läkemedlet till exempel när de reser. Ur ett vårdperspektiv finns dock nackdelar, till exempel när det gäller möjligheten till en löpande utvärdering av behandlingseffekt.

Rayomand Press påpekar att man hela tiden lär sig hur man ska hantera problem som dyker upp, men att det kräver ett annat sätt att jobba med subkutana läkemedel jämfört med intravenösa läkemedel. Ett exempel är att patienter som har bytt till subkutan immunglobulinbehandling, på många av landets neurologiska kliniker, ombeds att digitalt rapportera in svar på skattningsskalor i Svenska Neuroregistret genom Patientens Egen Rapportering (PER), istället för att göra utvärderingen i samband med sin behandling på sjukhuset.

– Vissa typer av utvärderingar går däremot inte att utföra i hemmet. Patienterna måste fortfarande komma till sjukhuset för att till exempel mäta handstyrkan. Däremot kan de rapportera sitt hälsotillstånd och neurologiska funktion på datorn var som helst ifrån, avslutar Rayomand Press.

Konstant behov av plasma

I Europa samlas varje år 9 miljoner liter plasma in. För att täcka behovet behövs ungefär 14 miljoner liter. Europa är i dag beroende av plasma från USA.

– Det finns ett konstant behov av blodplasma i Europa. För att säkerställa en stabil leveranskedja måste vi se till att europeiska sjukhus samlar in mer plasma. Det säger René Buechel, Head of Plasma Supply EU, Takeda.

Blodplasma är avgörande för att producera olika livräddande läkemedel och behandlingar. Med framsteg inom medicinsk teknik och en åldrande befolkning ökar efterfrågan på plasmaprodukter.

– Fram till mitten av 1990-talet var Sverige självförsörjande av plasma och plasmaferes, vilket innebär att plasman skiljs från bland annat röda blodkroppar. 85 procent av all plasma kommer från plasmaferes. På grund av besparingar och framförallt brist på sjuksköterskor så blev de svenska blodbankerna mindre effektiva. Man vill heller inte utföra plasmaferes.

– När man köper in plasma från ett land är det avgörande att omgivningen är säker. Både blodgivare och omgivningen måste vara tillförlitlig. Det finns till exempel länder som inte har frysar för förvaring och därför måste slänga plasma.

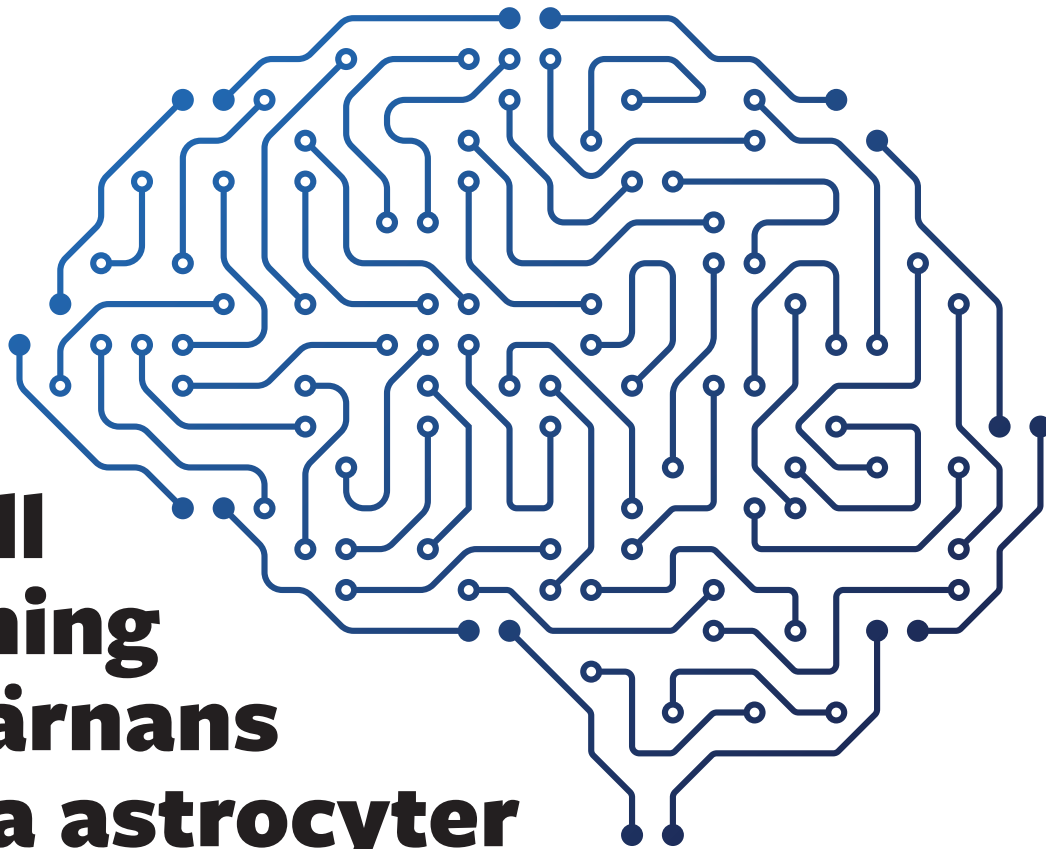
Idag köper Takeda plasma både från svenska sjukhus och från Europa för sin läkemedelstillverkning, men det kommer inte att täcka de ökade behovet framöver.

René Buechel ser dock en ljusning. Både i Dalarna och Västmanland kommer man att öppna center för plasmainsamling.

– Det är mycket bra, men takten för att bygga nya centra både i Sverige och Europa behöver öka.



René Buechel, Head of Plasma Supply EU, Takeda.



Pris till forskning om hjärnans viktiga astrocyter

Astrocyter är en av de viktigaste celltyperna i det centrala nervsystemet och oumbärliga för hjärnans utveckling och funktion. I sitt avhandlingsarbete har **Ella Quist** framgångsrikt utvecklat metoder för att generera mänskliga astrocyter från pluripotenta stamceller och hudceller för modellering av sjukdomar i den mänskliga hjärnan. Nu tilldelas hon Anna-Greta Crafoords pris för bästa avhandling 2023 vid Medicinska fakulteten, Lunds universitet. Priset delas ut av Läkaresällskapet i Lund



Det är svårt att utveckla behandlingar för sjukdomar i centrala nervsystemet. Detta både på grund av hjärnans komplexitet och svårigheter att få fram tillräckligt med vävnadsprover från patienter och friska individer. Den mänskliga hjärnan och mänskliga astrocyter har unika strukturer och funktioner som inte finns hos andra djurarter.

Studier av grundläggande astrocytbiologi hos människor är av stor betydelse för förståelsen av neurologiska sjukdomar. Men brist på mänskliga astrocyter för forskningsändamål och otillräckliga djur- och cellmodeller har varit en brist. Framsteg inom stamcellsforskning-

en har dock gjort det möjligt att utveckla och generera astrocyter.

Ella Quist tilldelas priset Anna-Greta Crafoords pris för bästa avhandling vid Medicinska fakulteten 2023 med motiveringen *”att hennes avhandling visar på ny teknologi där mänskliga stamceller, och även hudceller, snabbt kan omprogrammeras till astrocyter. Med den nya teknologin, i kombination med molekylärbiologiska verktyg, har hon kunnat studera sjukdomsalstrande mutationer hos astrocyter. Forskningsarbetena beskrivna i Ella Quists avhandling förväntas förbättra möjligheten till utveckling av nya läkemedel för behandling av*

sjukdomar som drabbar hjärnan och som det i dagsläget saknas behandling för.”

Ella Quist disputerade vid Institutionen för kliniska vetenskaper i Lund, Lunds universitet i januari 2023 med avhandlingen *”Generation of human astrocytes for disease modeling: A study based on stem cells, direct conversion and genome engineering to dissect the role of astrocytes in leukodystrophies”*

Idag arbetar Ella Quist som Senior Research Scientist vid Astra-Zeneca.

Priset delades ut av Läkaresällskapet den 11 april på Locus Medicus i Lund.

Boka dig för vårt **nyhetsbrev** och Neurologi i Sverige som **blädderbar PDF**

Vårt populära nyhetsbrev innehåller alla nyheter som vi publicerat på **neurologiisverige.se** under veckan som gått. Som prenumerant får du också tidningen som en blädderbar PDF fyra gånger om året.

Anmäl dig på **neurologiisverige.se/prenumerera** eller scanna **QR-koden**.



Neurologi i Sverige, c/o Convendum, Gävlegatan 16 | Box 6019 | SE-102 31 STOCKHOLM.
Nis@pharma-industry.se www.neurologiisverige.se





Viktiga datum



11 maj -24

16th World Congress of the International Neuromodulation Society
Vancouver, Kanada

13 maj -24

Neurologiveckan
Tylösand, Sverige

15 maj -24

European Stroke Organisation Conference (ESOC)
Basel, Schweiz

15 maj -24

International Huntington's Disease Awareness Day

25 juni -24

FENS Forum 2024
Wien, Österrrike

29 juni -24

Congress of the European Academy of Neurology
Helsingfors, Finland

9 juli -24

European Congress on Epileptology
Rom, Italien

5 augusti -24

IASP 2024 World Congress on Pain
Amsterdam, Nederländerna

7 september -24

European Congress on Epileptology
Rom, Italien

13 september -24

Meeting of the Hydrocephalus Society
Nagoya, Japan

17 september -24

Röntgenveckan
Örebro, Sverige

18 september -24

ECTRIMS
Köpenhamn, Danmark

21 september -24

Internationella Alzheimerdagen

21 september -24

ECNP Congress
Milano, Italien

27 september -24

International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders ©
Philadelphia, Pennsylvania, USA

13 november -24

Brain Innovation Days
Bryssel, Belgien

30 januari -25

Akut Neurologi i Sverige IRL
Göteborg, Sverige

27 februari -25

ACTRIMS Forum
West Palm Beach, Florida, USA

20 mars -25

World Congress on Controversies in Neurology (CONy)
Prag, Tjeckien

5 april -25

American Academy of Neurology – Annual Meeting
San Diego, Kalifornien, USA

11 april -25

Internationella Parkinsonsdagen

Maj -25

Neurologiveckan

September -25

Röntgenveckan
Stockholm, Sverige

TILL LÄKARE

FRAMTIDENS MIGRÄNVÅRD

– den digifysiska mottagningens start och implementering av nationella riktlinjer

Under Neurologiveckan i Halmstad har vi nöjet att bjuda in till ett spännande möte om framtidens migränvård!

På programmet står modererade paneldiskussioner med utgångspunkt i multidisciplinärt omhändertagande och morgondagens behandlingsmöjligheter där digifysiska mottagningar och nya riktlinjer förväntas få en stor inverkan.

Mötet som kommer att hållas på **Hotel Tylösand** går av stapeln **onsdagen den 15 maj kl 17:15–19:15** och efterföljs av en gemensam middag.



För fullständigt program och anmälan, skanna QR-koden

www.tevacare.se/neurologiveckan-15-maj

Sista dag för anmälan 10 maj



Vid frågor, kontakta Tomas Holmqvist
Tel: 070-086 78 55
E-post: tomas.holmqvist@teva.se

Sammankomsten arrangeras av Teva Sweden AB, Pfizer AB och H. Lundbeck AB. Företagen står för lokal, förtäring samt föreläsararvoden. Hantering av inbjudan och anmälningar administreras av Teva. I och med din anmälan samtycker du till att Teva får behandla dina personuppgifter i syfte att kommunicera med dig. Ditt samtycke kan återkallas när som helst genom att meddela Teva.

FRE-SE-NP-00072 | PP-NNT-SWE-0289-APR2024 | SE-NPMIG-0096

www.teva.se

AQUIPTA ▼
(atogepant) tabletter

NYHET!

Första orala förebyggande CGRP-antagonisten för både episodisk och kronisk migrän¹

Subventionerat för kronisk migrän*



Scanna QR-koden för mer information om AQUIPTA eller besök www.aquipta.se



Rekommenderad dos:
60 mg, en gång om dagen²

A 60

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Referens: 1. www.fass.se 2. Aquipta (atogepant) SPC

Subvention med begränsning *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 neurologiklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

AQUIPTA® (atogepant). Analgetika, kalcitoninrelaterade peptid (CGRP)-antagonister (ATC: N02CD07), tablet 10 mg, 60 mg (Rx,(F)). Sväljes hela. **Indikation:** migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad. **Kontraindikationer:** överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** vid samtidig användning av starka CYP3A4-hämmare eller OATP-hämmare, vid kraftigt nedsatt njurfunktion samt vid terminal njursjukdom är den rekommenderade dosen 10 mg en gång dagligen. Ska undvikas hos patienter med svår nedsatt leverfunktion. **Fertilitet, graviditet och amning:** rekommenderas inte under graviditet eller hos fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Okänt om atogepant passerar över i bröstmjölk. För ytterligare information om produkten och senaste prisuppgifter se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumén:** 2023-08-11. AbbVie AB, Box 1523, 171 29 Solna, +46 (0)8 684 44 600, info@abbvie.se. SE-AQP-230003_v2, dec 2023

SE-AQP-230006_v2, jan 2024

abbvie

AbbVie AB, Box 1523, SE-171 29 Solna
Tel: 08 684 44 600, www.abbvie.se

AQUIPTA ▼
(atogepant) tabletter