

Fråga 1.

På mottagningen träffar du då och då patienter med relativt nytillkomna och tilltagande symtom på muskulär uttröttbarhet. Vi tänker oss nu två olika patienter:

Dels en 22-årig kvinna som är tidigare frisk och har intermittent hängande ögonlock och dubbelseende.

Dels en 73-årig man med hypertoni och lindrig KOL som är uttröttbar i armarna och får sluddrigt tal när han pratar lite längre stunder. Du finner i status en tydlig klinisk misstanke om myastenia gravis hos båda två.

- a. Hur delar man in myasteni efter debutålder? (1p)

Svar: Vi pratar om *early onset* vs *late onset* = *EOMG* och *LOMG* där gränse går vid 50 år.
VLOMG
= *very late* är ålder >65 år. *EOMG* har större andel kvinnor, *LOMG* tvärtom

- b. Utredningen bekräftar din diagnosmisstanke.

Hur ser indikationerna ut för tymektomi?

För ett resonemang utifrån patient och symtombild där du också väger in olika tänkbara utfall av resultatet (antikroppsstatus) av den utredning du bör ha gjort. (4p)

Svar: Indikationer:

1. *Fynd vid DT thorax - alltid vid tymom/tymushyperplasi.*
2. *Ålder <40–50 år (eller ev. upp till 60 år vid AChR-pos eller seroneg, sällan efter 65 år).*
3. *Ak-status Pos AChR- ak ja, seroneg ja, musk/LRP4+ nej*
4. *Generaliserad MG ja, okulär mer tveksamt.*

- c. När i sjukdomsförloppet ska en tymektomi ske om den är indicerad? (1p)

Svar: När patienten är relativt stabil och inte har påtagliga symtom, dvs inte tydliga bulbära eller andningsrelaterade symtom, helst låg steroiddos – infektionsrisk och läkning – men ändå de första åren efter debut. Effekten kommer långsamt över tid, t.o.m. år.

Fråga 2.

Din ingifta moster Marie är 65 år och behandlas med Levaxin efter en tyreotoxikos för några år sedan. Hon har tidigare varit mån om alla kontakter med släkten, men ringde inte på din senaste födelsedag. Du blir kontaktad av din morbror som berättar att Maries närminne har försämrats gradvis det senaste året, din födelsedag är inte det enda hon glömt, och hon har fått problem med att klara bakning och matlagning. Hon har blivit orolig och grubblande. Hon har slutat lösa svåra korsord som tidigare var en passion. På jobbet som lågstadielärare blev det problem redan för två år sedan och hon sjukskrevs under diagnosen depression fram till pensionen. Antidepressiv medicinering av två olika slag har hittills inte hjälpt. Hon hittade inte till blomsterhandeln senast hon åkte för att handla. Morbror hanterar numera alla räkningar. Vårdcentralen har utfört en basal minnesutredning, inklusive normala tyroidea värden, och remitterat vidare till specialistmottagning för kognitiv medicin. Din kusin ringer dig inför det besöket och har några frågor:

- a. Vilken typ av demens misstänker du i första hand? Motivera för din kusin! (2 p)

Svar: Alzheimers sjukdom. Närminnesstörning påtaglig tidigt, som påverkar arbete och fritid, försämrade språkliga funktioner, depression som kanske föregick de kognitiva symtomen, spatiala svårigheter

- b. Vilka utredningar hoppas du att mottagningen kommer att göra och vilka resultat av undersökningarna skulle stärka din misstanke ovan? (3 p)

Svar: MRT hjärna med atrofi i hippocampus/mediala temporalloben. FDG-PET alternativt SPECT för att påvisa hypometabolism/hypoperfusion i hippocampus, parietallob och temporallob. Neuropsykologisk bedömning. Likvorprover med analys avseende A β 42: A β 40-kvot (låg) och fosfo-tau och totala tau (förhöjda).

- c. Finns det i så fall någon behandling som kan verka sjukdomsmodifierande, hur fungerar den och kommer moster att få den? (1p)

Svar: Monoklonala antikroppar som binder till och eliminerar β -amyloid från centrala nervsystemet har visat effekt på bördan av amyloida plack. Amyloidpatologi behöver visas genom likvorundersökning eller F18 (flutemetamol)-amyloid-PET. Det är inte givet att Marie får denna medicin, men inte heller osannolikt. EMA har godkänt Lekanemab och NT-rådet förbereder ett s.k. ordnat införande för behandling av tidig Alzheimers sjukdom.

Fråga 3.

Allt är inte spänningshuvudvärk eller ens migrän. Det händer att man som neurolog träffar på patienter med mer ovanliga orsaker till huvudvärk/smärta från huvudregionen. Här följer tre fall, observera att det är tänkt som fall med *primär eller sekundär* huvudvärk. Skriv kortfattat om trolig diagnos, utredning och behandling.

- a. Man 56 år, tidigare väsentligen frisk förutom förkylningsastma. I samband med försämring av astma debuterade en återkommande huvudvärk som utlöses av att han hostar. Den uppträdde också när han skrattade åt en rolig film på TV. Huvudvärken är plötslig och intensiv. Duration max ett par minuter innan den avklingar. Lokalisation bakhuvud med spridning upp mot hjässan. (2p)

Svar: Benign/primär hosthuvudvärk. Utredning med MRT hjärna med kontrast (för att utesluta patologi som t.ex. tumör i bakre skallgrop eller Chiari typ 1).

Behandling av primär hosthuvudvärk med Indometacin, betablockerare, topiramat. Plus åtgärder mot ev. orsak till långdragen hosta...)

- b. Kvinna 37 år med en anamnes på migrän, i övrigt tidigare frisk. Hon söker på grund av återkommande mycket kortvariga episoder med skarp smärta som ”en spik i huvudet”. Debut för ett par månader sedan. Episoderna kommer spontant utan någon utlösande faktor. Duration 5–10 sekunder. Frekvens ofta några enstaka per dag, men kan också komma i serier med flera hugg. Lokalisation högt upp på hjässan, oftast på hö sida men kan också komma på vänster sida. Hon negetar rodnad i ögonen, tårflöde, nästäppa och har inte noterat någon ptos eller mios. (2p)

Svar: Primär huggande huvudvärk (Ice pick headache, primary stabbing headache). Utredning ej nödvändig vid typisk anamnes. MRT kan övervägas vid strikt ensidig lokalisation, ffa om progressiva symtom. SR kan tas vid ålder > 50 år. Behandling: ingen alls, Indometacin eller melatonin.

- c. Kvinna 47 år tidigare frisk förutom en del ryggvärk. Inga kontakter med sjukvården senaste året. Hon har nu med smygande debut allt större besvär av en huvudvärk som kommer när hon sitter eller står. Den kommer sällan direkt när hon reser sig utan efter en stund. Den ökar succesivt och blir till slut svåruthärdlig. Värktabletter hjälper ej. Hon har noterat att den avklingar ganska snabbt när hon lägger sig. Situationen börjar bli ohållbar eftersom hon tillbringar allt mer tid i planläge. Huvudvärken är lokaliserad i hela huvudet och har en molande och bultande karaktär. Hon kan också känna ett lätt illamående. (2p)

Svar: Spontan intrakraniell hypotension sekundärt till likvorläckage av någon anledning, t.ex. en dural rift. Utredds med MRT hjärna för att påvisa ”sagging brain” m.fl. tecken på lågt intrakraniellt tryck samt MRT helrygg för att försöka hitta tecken på likvorläckage. Kan gå över spontant med vila och koffein, men vid invalidiserande besvär kan epidural blood patch läggas lumbalt.

Fråga 4.

Sant och falskt om migrän och graviditet/amning. (6p)

	Sant	Falskt
Migrän kan debutera under graviditet och är då för det mesta migrän med aura.	x	
Korttidsbehandling med NSAID kan ges under andra trimestern	x	
Menstruationsrelaterad migrän minskar oftast först under tredje trimestern		x
Amning skyddar mot migrän	x	
Triptaner är riskfria att använda under amning		x
Migrän ökar risken för preeklampsi	x	

Fråga 5.

Förklara hur typiska statusfynd hänger ihop med anatomi (precisera vad i den del av nervsystemet som nämns är påverkat och inte) hos en patient med:

- a. Ryggmärgspåverkan av subakut kombinerad degeneration av B-vitaminbrist (2p)

Svar: sensibilhetsnedsättning brukar vara mest framträdande, motoriska symtom senare och varierar beroende. Vit substans, framför allt baksträngar.

- b. Bålataxi på grund av cerebellär atrofi av långvarigt alkoholmissbruk (2p)

Svar: dystaxi/ataxi som inte är så framträdande i extremiteter. Vermis/mittstrukturer påverkade.

- c. Stroke i djupa storhjärnskärnor som gett yviga / hyperkinetiska rörelser i höger kroppshalva (2p)

Svar: Hemibalism orsakas ofta av stroke i kontralaterala nucleus subthalamicus (thalamus mer ovanligt men också ok)

Fråga 6.

Du diagnosticerar juvenil myoklon epilepsi hos en 21-årig kvinna och inleder behandling med levetiracetam, men patienten rapporterar fortsatta tonisk-kloniska anfall ungefär varje månad trots dos 1500 mg x 2.

- a. Vilka frågor vill du ha svar på vid återbesöket som påverkar din fortsatt handläggning – ange minst tre (1,5p).

Svar: *tex tid på dygnet, livsstilsfaktorer, följsamhet till ordination, graviditetsplanering*

Du bestämmer dig för läkemedelsbyte och presenterar två läkemedel för patienten.

- b. Vilka förordar du, varför och vad anger du som för- och nackdelar med respektive läkemedel? (2p)

Svar: *två läkemedel som beskrivits adekvat, tex lamotrigin, valproat, topiramat men även andra ok med bra förklaring*

Juvenil myoklon epilepsi är ett epilepsisyndrom inom gruppen genetiska generaliserade epilepsier.

- c. Ange två andra genetiska generaliserade epilepsisyndrom och vad som kännetecknar dem avseende debutålder, ingående anfallstyper och prognos (2p)

Svar: *CAE, JAE eller generaliserad epilepsi med tonisk-kloniska anfall enbart. Facit enl ILAE.*

- d. Patienten har läst på internet om SUDEP och vill veta mer. Vad säger du? (0,5p)

Svar: *Adekvat patientinformation om SUDEP.*

Fråga 7.

65-årig kvinna, nyligen ålderspensionär. Opererad gastric sleeve för fem år sedan. Hypertoni, annars frisk. Sökt HC för tio dagar sedan pga känselbortfall i fotsulor bilateralt, samt tilltagande nervsmärtor armar och ben. Inga besvär från ansiktet. Insatt på amitriptylin. Söker nu på akutmottagningen pga tilltagande symptom från extremiteter. I nervstatus noteras svaghet ffa i benen, även armar. Känsel för stick nedsatt extremiteter. Bicepsreflexer sidlika, triceps, akilles och patellarreflex ej utlösbara. Ögonrörelser och ansiktsmotorik ua. Avgående jour har beställt en akut MR cervikalrygg och du får nu besked om resultatet.

- a. Sannolikt fynd på MR och sannolik diagnos? (1p)

Svar: Normalfynd. AIDP/GBS (0.5 poäng var)

- b. Vilka två diagnostiska metoder kan ge ytterligare stöd för den diagnosen? (1p)

Svar: LP, neurografier (0.5 poäng var)

- c. Vilken behandling ordinerar du? (1p)

Svar: Plasmaferes (fem stycken v a d) eller IVIG (2 gram/kg fördelat på 2-5 dagar) Åtminstone ena alternativet ska anges för 1p

Patienten skrivs ut efter 10 dagars vårdtid; förbättrad avseende pareser. Fortfarande neuropatiska smärtor i benen. Rehab på hemorten planerad. Återbesök planerat om 1 månad blir av först två månader efter utskrivning. Patienten har då hunnit höra av sig pga en försämring sedan 2-3 veckor: ny smärta vid beröring tillkommit ffa på underbenen. Benen tyngre och har återupptagit användande av rullator. Fumligare händer, svårare gå i trappor

- d. Vilken diagnos får nu misstänkas? (1p)

Svar: CIDP (1p)

- e. Vilken behandling ordinerar du? (1p)

Svar: Kortikosteroider, t ex metylprednisolon pulsbehandling eller IVIG (Åtminstone ena alternativet ska anges för 1p)

Denna behandling får patienten prova under 6 månader, men under den tiden fortsatt långsam försämring, lämpligt behandlingsalternativ? (1p)

Svar: Byte till andra alternativet ovan (1p)

Fråga 8.

En 28-årig man söker vård för långvarig dagtrötthet. Han berättar att han under de senaste 2–3 åren har känt sig trött hela dagen, fått svårare och svårare att hålla sig vaken, vilket nu påverkar hans arbete och fritidsaktiviteter. Trots att han sover 7–8 timmar per natt och uppger god nattsömn, har han svårt att hålla sig vaken under arbetsdagen. Han beskriver specifikt att han ofta "slumrar till" i bilen, vid kontorsmöten eller när han tittar på TV, även om han försöker hålla sig vaken. Hans arbetsuppgifter som ingenjör kräver hög koncentration och det har blivit allt svårare att fokusera och hålla sig alert under hela arbetsdagen. Han har börjat äta sötsaker på eftermiddagen inför kundkontakter vilket resulterat i viktuppgång. Han känner att någonting inte stämmer och söker nu hjälp.

Som nybliven specialist i neurologi är din första misstanke att han drabbats av narkolepsi.

- a. Vilka typiska symptom för narkolepsi, förutom lätt för att somna, bör du fråga efter? (1p)

Svar: kataplexi, hypnagoga hallucinationer, sömnparalys

- b. Hur utreds narkolepsi? (1p)

Svar: Sömnregistrering (MLST polysomnografi eller actigrafi, LP med orexin/hypokretin, HLA typning HLA-DQB1*06:02-haplotypen stärker misstanke om symptom (dock förekommer denna normalt i ca 15–25% hos kaukasisk befolkning) Provtagning för uteslutande av andra orsaker inkl tyroidea status, leverstatus etc. (MR hjärna för uteslutande av annat)

- c. Var i CNS beskrivs att skadan som ger de typiska symptomen sitter? (1p)

Svar: Skadade nervceller i hypotalamus (lateral del)

Om det visar sig att din patient har narkolepsi

- d. föreslå behandlingsalternativ, både farmakologiska och icke-farmakologiska för denna patient? (2p)

Svar: Icke farmakologisk: sömnvanor, livsstil, kost och motion, kortvariga sovstuder dagtid/power naps för återhämtning.

Farmakologisk (symptomatisk):

Modafinil, metylfenidat, amfetamin för dagsömnighet

SSRI (venlafaxin, fluoxetin) mot kataplexier

Natriumoxibat (till kvällen i tvådosförfarande med 2,5–4 timmars

mellanrum), Wakix (pitolisant) i endos förfarande på morgonen mot dagsömnighet och kataplexier

Om patienten inte uppfyller diagnoskriterier för narkolepsi och inte heller undersökningarna ger stöd för diagnosen,

- e. Vad kan han då drabbats av? (1p)

Svar: OSAS, idiopatisk hypersomni, depression (klein-levine).

Fråga 9.

Motorneuron sjukdomar (MNS) är en grupp neurodegenerativa sjukdomar med progressiv förlust av en eller flera grupper av motorneuron, ibland i kombination med andra skador. De vanligaste varianterna i Sverige hos vuxna förkortas klassisk ALS, BFA, PBP, PLS, PMA, SBMA.

- a. Vad står förkortningarna för? (1,5 p)

Svar:

- *Amyotrofisk lateral skleros*
- *Benign fokalt amyotrofi*
- *Progressiv bulbär pares*
- *Primär lateral skleros*
- *Progressiv (spinal) muskelatrofi*
- *Spino bulbär muskelatrofi*

Vilka av följande påståenden om MNS är sanna respektive falska? Varje rätt svar ger +0,5 poäng medan felaktigt svar ger -0,5 poäng, avsaknad av svar ger 0 poäng.

Sant Falskt

- b. Affektlabilitet kan vara första symtom vid klassisk ALS.

Svar: Sant, Kommentar: ALS/PMA/PBP kan debutera med icke-motorsymtom t ex affektlabilitet veckor till månader innan motorsymtom debuterar

- c. Affektlabilitet är ett tecken på depression.

Svar: Falskt, Affektlabilitet är tecken på frontallobs skada

- d. Brocas afasi kan vara första tecken på ALS och PMA.

Svar: Sant, Olika typer av progressiv afasi men särskild Brocas afasi kan ses vid ALS och PMA (och PBP) och kan t ex vara 1:a symtom hos patienter med mutation i genen C9orf72.

- e. En EMG undersökning på en patient med Patrikios ALS variant i tidigt skede kan utfalla normal.

Svar: Sant, Pseudo-neuritisk ALS även betecknad Patrikios och Maries ALS variant (1918) kan i flera månader ha polyneuropati-liknande symtom inkl. neuralgiform värk i fötterna och i nervstatus lättutlösbar Achilles- och/ patellareflex (oftast på ena sidan) och ingen muskelatrofi eller fascikulationer i början. CSV-NfL och MEP/TMS är oftast patologisk. Patrikios ALS variant är ett av skälen till att EMG behöver utföras vid flera tillfällen.

- f. MEP (Motor Evoked Potential, även betecknad TMS) med elektromagnetisk stimulering av motor kortex kan avslöja subkliniska skador på 1: a motorneuron hos en patient som endast har tecken på skada på 2: a motorneuron i nervstatus.

Svar: Sant, MEP eller TMS kan ibland visa 1: a motorneuron skada i form av centralt förlängd ledningstid hos en patient som i nervstatus enbart har skada på 2: a motorneuron (och därmed "lyfta" diagnosen från PMA till ALS), eller avslöja en mer utbredd sjukdomsprocess i armar och ben där patienten inte har kliniska tecken (och "lyfta" diagnosen till possible eller definitiv ALS enligt El-Escorial kriterierna).

- g. ALS patienter med *dominerande* skada på 1: a motorneuron i nervstatus har som grupp sämre prognos än patienter med *dominerande* skada på 2: a motorneuron.

Svar: Falskt, Det är omvänt: patienter med dominerande skada på 1: a motorneuron i klinisk nervstatus (spasticitet, mycket lättutlösbara sen-sträck reflexer) har oftast längre överlevnadstid än patienter med dominerande skada på andra motorneuron (t ex uttalad muskelförtvinning, areflexi)

- h. På gruppnivå går det inte kliniskt att skilja familjär ALS från sporadisk (isolerad) ALS.

Svar: Sant, patienter med familjär ALS sjukdom kan kliniskt helt likna patienter som säger att de inte har ALS sjukdom i släkten.

- i. Neuralgiform värk är vanlig vid Patrikios ALS variant.

Svar: sant, patienter med Patrikios ALS variant kan – per definition – ha sensoriska symtom (men sällan sensoriska tecken) ofta i form av neuralgiform värk i fotsulor och ibland även i benen.

- j. Selektiv visuospatial nedsättning är ett vanligt fynd vid neuropsykologisk utredning av en ALS patient med frontallobs syndrom.

Svar: falskt, visuospatiala funktioner är oftast bevarade hos patienter med ALS (medan t ex exekutiva funktioner och språkfunktioner kan vara påverkade)

Fråga 10.

- a. Pleiotropism kan ses vid familjär ALS. **Sant Falskt**
Svar: Sant, Flera gener som predisponerar för ärftlig ALS (t ex mutation i C9orf72, FUS, TBK1, VCP genen) predisponerar även för andra sjukdomar, t ex kan vanlig klassisk ALS sjukdom, Fronto-temporaldemens (FTD), Parkinsons sjukdom, atypisk schizofreniformt syndrom och bipolär sjukdom ses hos olika individer i en familj, alla förorsakad av mutation i C9orf72-genen.
- b. Gangliosidantikropparna GD1a och GM4 är starkt associerade till sporadisk PMA.
Svar: Falskt, Gangliosidantikroppar är inte ett patogent fynd vid PMA.
- c. Dysfagi är oftare än dysartri eller dysfoni debutsymtom vid PBP.
Svar: Falskt, ALS sjukdom som debuterar med symtom från lesion i hjärnstammen (PBP) debuterar mycket oftare med dysartri eller dysfoni än dysfagi. Har en patient främst dysfagi symtom bör man i första hand misstänka neuromuskulär transmissionsrubbings sjukdom eller strukturell sjukdom (t ex tumör i pharynx eller esofagus, hög cervikalt diskbråck
- d. BMI >25 korrelerar positivt med förlängd överlevnadstid hos patienter med ALS.
Svar: Sant, på grupp nivå har patienter med förhöjd BMI bättre prognos.
- e. Cortical spreading depression är ett klassiskt tecken på PLS.
Svar: Falskt, cortical spreading depression är ett fenomen vid migrän med aura sjukdom och har inget med PLS att göra.
- f. Det finns en viss korrelation mellan ökad halt av neurofilament L (NfL) i cerebrospinalvätskan och kortare överlevnadstid vid ALS.
Svar: Sant, flertalet typer av ALS sjukdom har förhöjd CSV-NfL och på grupp nivå ses en korrelation med sämre prognos.
- g. Normal halt av NfL i ryggmärgsvätska utesluter en tidig ALS/PBP sjukdom

Svar: Falskt, i sällsynta fall kan patienter med ALS, PBP, PMA ha normal CSV-NfL. Vissa patienter kan initialt ha normal NfL koncentration och först efter 6-12-18 månaders förlopp ha förhöjd NfL halt.

- h. Trötthet är en vanlig biverkning vid medicinering med rilutek/riluzol och kan föranleda dosreduktion eller t o m utsättning.

Svar: Sant, dos-beroende trötthet, spänningshuvudvärk och/eller GI symtom ses hos några procent som medicineras med rilutek/riluzol.

- i. Det finns ett säkerställt etiologiskt samband mellan vissa typer ALS sjukdom och vissa typer FTD (Fronto-temporal demenssjukdom).

Svar: Sant, flera av de samma sjukdomsgener som predisponerar för ALS sjukdom predisponerar även för FTD. Det är t ex inte ovanligt i familjer med TBK1 eller C9orf72 genen att ett syskon drabbas av klassisk ALS, en annan av FTD (med personlighetsförändring och afasi som främsta symtom) och en tredje syskon av båda ALS-FTD.

- j. Alla patienter med klassisk ALS sjukdom utvecklar så småningom en bulbär pares med dysartri och dysfagi.

Svar: Falskt, i epidemiologiska studier avlider upp mot 20% av patienterna med spinal ALS sjukdom i respirationssvikt innan sjukdomsprocessen medför klinisk dysartri och dysfagi.

- k. Följande sjukdomar är alla relevanta differentialdiagnoser till ALS: InklusionBodyMyositis, CJD, spinalstenos,MMN, FTD, Polymyositis, SBMA.

Svar: Sant, ALS är ett heterogent syndrom och flera typer kan ha varierande tecken i nervstatus som sjukdomen utvecklar sig. Exempelvis kan en patient med mycket uttalad skada på 2: a motorneuron kan vara helt utan kliniska tecken på skada på 1:a motorneuron och likna SBMA. En patient med ALS med FTD kan likna CJD.

- l. En EMG undersökning i tungan på en patient med dysartri på grund av Progressiv bulbär pares (PBP) kan utfalla normal.

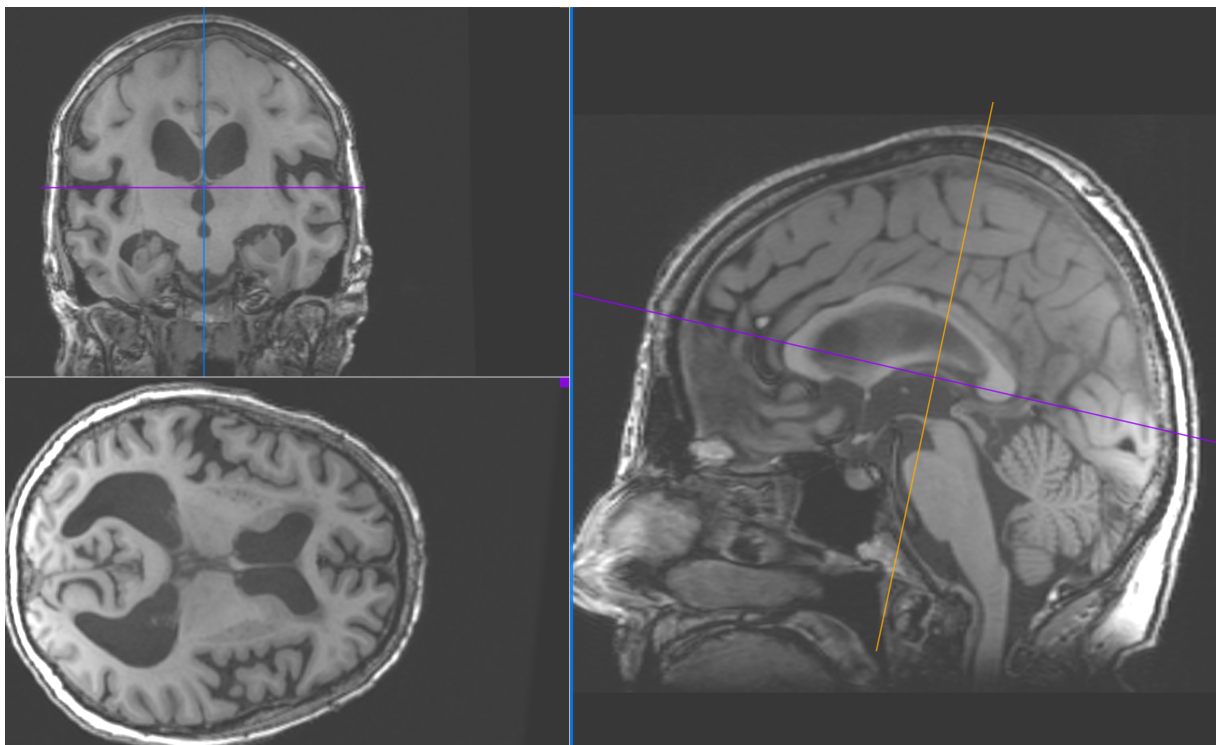
Svar: Sant, ofta kan bara ett eller två instick med EMG nål utföras i tungan och det är inte möjligt att flytta på nålen på samma sätt som vid EMG i t ex vastus

lateralis. Det finns därför en betydande risk att neurogena förändringar inte upptäcks.

Fråga 11.

På mottagningen träffar du en 77-årig gentleman som fick diagnosen Parkinsons sjukdom för 1 år sedan. Han har diskret vilotremor i ena armen. Lätt-måttlig bradykinesi och rigiditet i samtliga extremiteter. Viss postural instabilitet och tendens till propulsion. En ganska uttalad symmetrisk gångrubbning men ingen freezing. MOCA 25/30 poäng. Övr. rutinnervstatus väsentligen normalt. Sedan tidigare hypotyreos, psoriasis, TIA, hypertoni, hyperlipidemi samt op. för bukaortaaneurysm. Han har gjort en MRT av hjärnan (se bild) men ingen ytterligare utredning. Har L-dopa (sinemet 12,5/50 mg 2x3) som haft viss effekt. Står dessutom på amlodipin, simvastatin, solifenacin, clopidogrel och Levaxin.

Patienten tycker inte att medicinen har tillräcklig effekt. Han har bl a fått svårare att gå och tycker sig hasa fram.



- Röntgenbilden visar vida ventrikler. Sammanfatta de viktigaste fynd som kan tala för Parkinsons sjukdom och/eller NPH (2p)

Svar: Rättningsmall: beräknat Evans index, 0.5 p; nämna öppetstående akvedukt, 0.5 p; nämna kallosumvinkel, 0.5 p; nämna DESH (utslätade fåror/konvexitet vs vidgad fissura sylvii, 0.5 p)

- b. Vad är din arbetsdiagnos och vilka differentialdiagnoser har du? Vad förväntar du dig att se vid respektive diagnos sett utifrån MR bilden, lumbalpunktion och andra utredningsmodaliteter. Redovisa gärna kortfattat och i tabellform? (1,5p)

Svar: (Bedömningsmall: 1.5 poäng; t ex NPH, Parkinson, Parkinson plus, vaskulär demens, Alzheimer osv)

Om du efter ytterligare utredning fastnar för att rekommendera en shuntoperation.

- c. vilken information är särskilt viktigt att ange på remissen utifrån neurokirurgens perspektiv? (0,5p)

Svar: (Bedömningsmall: pågående Clopidrogel behandling, tidigare laparotomi, 0.5 poäng).

- d. Hur tänker du kring behandling? Diskutera olika åtgärder och potential för förbättring (1p).

Svar: ((Bedömningsmall: Shunt? I svenska kvalitetsregistret bättras ca 50% i ADL funktion efter kirurgi, i vetenskapliga studier anges ofta 70-80% förbättrade).

Det glymfatiska flödesvägar har de senaste åren diskuterats kring patofysiologi av både Parkinson och NPH.

- e. Rita en figur där du jämför en traditionell beskrivning av likvorflöde och glymfatiskt flöde (1p)

Svar: (Rättningsmall: Traditionella — t ex araknoidala villi; plexus choroideus; korrekt flödesriktning; Glymfatiska — t ex AQP4, periarteriell, perivaskulär, interstitiellt flöde, korrekt flödesriktning osv., 1 poäng)

Fråga 12.

En 50-årig man inkommer på remiss från primärvården på grund av förändrat rörelsemönster. Redan när han kliver in i rummet noterar du tydliga avvikelser, ansiktsmimiken är utslätad, han rör sig långsamt och går med korta steg. Symtomen utvecklats successivt under de senaste sex åren. Han har svårt att hänga med vid promenader och finmotoriken har försämrats. Balansen är sämre och han har fallit upprepade ggr de senaste åren. Han sover oroligt, drömmer intensivt och kan röra sig häftigt under sömnen. Nekar till hallucinationer. Inga besvär med ortostatisk hypotension eller miktions. Partner rapporterar ökad stresskänslighet och tendens till apati. Luktsinnet är nedsatt. Han är sjukskriven från sitt arbete som maskinförare. I status noteras förutom den gångpåverkan som redan beskrivits även rigiditet och nedsatt förmåga för repetitiva rörelser i alla extremiteter med förlångsamning och upphakningar. Höger kroppshalva är något mer drabbad. Avsaknad av postural respons ses vid pull-test. Ingen tremor. På MMSE presterar han 25/30.

1. Du misstänker Parkinsons sjukdom men överväger även differentialdiagnoser. Vilka två differentialdiagnoser bör särskilt beaktas i detta fall? Motivera. (2p)

Svar: Lewybodydemens och Progressiv supranukleär pares

2. Efter vidare bedömning och utredning (där visualisering av det presynaptiska dopaminsystemet är patologiskt och inga utredningsresultat talar för något annat än Parkinsons sjukdom) bedömer du att patienten sannolikt sökt sent i sjukdomsförloppet och att det nog ändå rör sig om Parkinsons sjukdom. Du använder dig av MDS-UPDRS-kriterierna och kommer fram till att han uppfyller kriterierna för "clinically probable Parkinson's disease".

- a) Patienten uppfyller således kriterierna för *parkinsonism* enligt MDS-UPDRS. Motivera varför. (1p)
- b) I fallbeskrivningen finns en *red flag* och ett *stödjande kriterium* med. Vilka är dessa? (1p)

Svar: a) Fyller kriterierna för parkinsonism i och med obligat bradykinesi (i extremitet) + tillägg av rigiditet.

b) Red flag: återkommande fall (MDS-UPDRS; recurrent (>1/y) falls because of impaired balance within 3 y of onset); Stödjande kriterium: nedsatt luktsinne (MDS-UPDRS; the presence of either olfactory loss or cardiac sympathetic denervation on MIBG scintigraphy)

3. Med tanke på patientens ålder vid symptomdebuten börjar du även fundera kring om det kan finnas någon genetisk orsak.
 - c) Hur stor andel av Parkinsons sjukdom bedöms vara ärftlig (i procent)? (1p)

- d) Mutationer i SNCA-genen är kända för att orsaka Parkinsons sjukdom med genomsnittlig debutålder kring 45 år. Vad kodar SNCA-genen för? (1p)

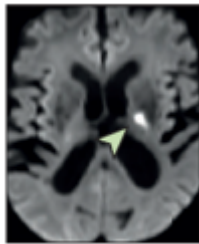
Svar: a) ca 10–15 % av fallen anses vara ärftliga/familjära (intervall mellan 5-20 % ger rätt, det beror på hur man definierar; utifrån kända gener eller familjehistoria/förstegradssläktingar)

b) SNCA kodar för alpha-synuclein

Fråga 13.

Cerebral småkärlssjukdom kan manifestera sig på flera olika sätt. MR-diagnostik är värdefull för att påvisa cerebral småkärlssjukdom. Ange typ av småkärlssjukdom som illustreras i följande MR-bilder från Duering et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease—advances since 2013. Lancet Neurology 2023; 22: 602–618 :

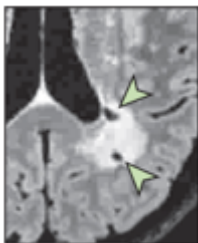
1. Denna akuta förändring har en ‘ny’ benämning enligt Duerings artikel. (1p)



DWI

Svar: Recent small subcortical infarct (2 p), lakunär infarkt (1p). Max 2 p.

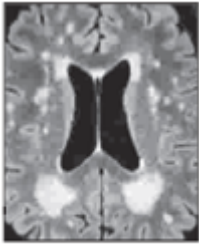
2. Dessa förändringar kan ses hos en patient som haft tidigare ischemisk stroke. (1p)



FLAIR

Svar: lakunära infarkter

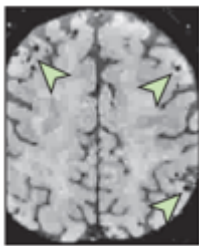
3. Dessa konfluerande icke kortikala förändringar med ökad signal kan t ex ses hos äldre patienter. (1p)



FLAIR

Svar: WMH

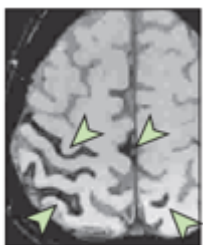
4. Flera små förändringar med låg signal, pilarna indikerar några av dessa (1p)



T2*-weighted and SWI

Svar: mikrobldningar

5. Kortikala förändringar med minskad signal som pilarna indikerar (1p)



T2*-weighted and SWI

Svar: kortikal superficiell sideros

6. Bilden illustrerar ett mycket stort antal små punktformiga icke kortikala förändringar med ökad signal. (1p)



T2-weighted

Svar: vidgade perivaskulära rum

Fråga 14.

En 75-årig kvinna med hypertoni men i övrigt frisk för sin ålder har sista 2 veckorna haft upprepade (4–5 st) stereotypa attacker av svaghet i hö hand och arm. Attackerna börjar med svaghet och domning och stickningar i handen och sprider sig sedan under loppet av 3–5 minuter till först hö arm, sedan hö ansiktshalva. Symtomen pågår i cirka 5–10 minuter och går sedan över. Ingen huvudvärk. Pat är nu symtomfri på akutmottagningen och DT, DTA, DTP, EEG, EKG, rutinlab normala.

1. TIA, epilepsi, migrän har övervägts, men det finns också ett annat tillstånd som behöver beaktas – vilket? (2p)

Svar: *Transient focal neurological episodes (TFNEs) caused by Cerebral Amyloid Angiopathy (CAA) = “Amyloid spells”*

2. Lämplig kompletterande utredning. (2p)

Svar: *MR hjärna med blödningskänsliga sekvenser*

3. Diskutera kring lämplig behandling om diagnosen bekräftas (2p)

Svar: *undvik antitrombotisk behandling om möjligt pga ökad blödningsrisk. Lamotrigin eller levetiracetam har föreslagits som möjligt att pröva.*

Fråga 15.

1) MS-diagnos är viktigt att ställa så tidigt som möjligt eftersom tidig effektiv behandling leder till bättre prognos. Därför har man genom åren jobbat hårt för att kunna hitta både specifika och inte minst sensitiva markörer för att kunna lägga "MS-pusslet".

I de kommande nya diagnoskriterierna har man därför lagt in ett antal nya fynd som kan stödja MS-diagnos som inte funnits förut:

- a) Två nya fynd på MR finns definierade som del i den diagnostiska proceduren. Beskriv dessa, rita gärna schematiskt (4p)

Svar: CVS och PRL med beskrivningar/ritningar

- b) En ny parameter i liquor kan användas för att påvisa spridning i tid, vilken är det? (1p)

Svar: KFLC, Kappaindex eller motsvarande beskrivning

- c) En ny (5:e) MS-typisk region för MS-lesioner finns definierad i den diagnostiska algoritmen, vilken är det? (1p)

Svar: Nervus optikus

Fråga 16.

2) Vid behandling av MS är det viktigt att principiellt känna till verkningsmekanismerna av dessa för att kunna ge adekvat information och uppföljning av patienterna.

- a) Två läkemedel har en väl dokumenterad tendens att ge så kallad rebound inflammation, det vill säga sjukdomen kommer tillbaka med högre aktivitet än innan behandlingen startade. Vilka två läkemedel är det? (2p)

Svar: Natalizumab och fingolimod

- b) Tre behandlingar används helt eller delvis via principen immunrekonstitution, det vill säga behandlingen ges som enstaka eller begränsat antal kurer med målsättning att eradikera autoimmuna celler permanent eller för lång tid framåt. Nämn två av dessa behandlingar/läkemedel. (2p)

Svar: AHSCT, cladribin, (alemtuzumab)

- c) Vid framför allt första dosen av anti-CD20 terapier kan det uppkomma sk cytokinfrisättningssymptom. Vad är orsaken till detta och hur kan man minska risken för det? (2p)

Svar: Lysering av B-celler som därmed frisätter cytokiner som finns lagrade. Premedicinering med antihistamin och kortison

Fråga 17.

Ögonen kan drabbas vid neurologiska sjukdomar av olika slag. Nedanstående fyra patienter berör detta viktiga organ i nervsystemet.

- a) En 62-årig man söker pga att höger ögonlock hänger sedan en tid tillbaka. Av och till dubbelseende, kan inte säga att det är i någon specifik blickriktning. I status ser du högersidig ptos ner till halva pupillen, ögonmotorik ua. Kranialnerv i övrigt ua liksom övrigt nervstatus.

- Det finns ett test du kan göra på akuten oavsett var du jobbar för att testa en av de viktigaste differentialdiagnoserna, vilket test är det? (1p)

Svar: Istest

- b) En ung kvinna söker pga bilateral ptos och flutuerande dubbelseende. Besvären har kommit i perioder senaste halvåret.

- Vad är viktigt att få med i anamnesen för att eventuellt undvika onödiga utredningar eller behandlingsförsök? (1p)

Svar: Botoxbehandling?

- c) En 34-årig kvinna remitteras till mottagningen pga att hon ibland "ser dubbelt" samt känner sig yr men inremitterande husläkare har inte sett något säkert avvikande vid undersökning av ögonens följrörelser. Vid undersökning av ögonrörelser tycker du att vänster öga följer lite "trögare" vid undersökning med "H-rörelse". Du testar då sackader och ser att vä öga sackar efter tydligt i medioversion (då ögat rör sig mot näsan) vid sackadrörelse åt höger (se skiss nedan) samt att du ser ett par nystagmusslag i blickriktningen på höger öga i samband med sackaden.



- Vad är det för ögonmotorikstörning patienten har? (1p)

Svar: INO

- Var sitter skadan? (1p)

Svar: Fasciculus Longitudinalis Medialis (ipsilateralt)

- Vilken är den mest sannolika diagnosen? (1p)

Svar: MS

- d) En 43-årig man söker akut på ögon för snabbt påkommen nedsatt syn på först höger och sedan vänster öga. Ögonrörelser upplevs smärtsamma på bägge sidor. Vid undersökning noteras visus: H: finger-räkning; V: 0,2; bilat RAPD samt bilat papillsvullnad. En akut MR visar svullna synnerver utefter hela dess längd bilat med kontrastladdande perineurium.
- Vilken är den mest sannolika diagnosen? (1p)

Svar: MOGAD

Fråga 18.

En 74-årig kvinna med diabetes och hypertoni inkommer till akutmottagningen. Hon drabbades för 3 timmar sedan av akut påkommen balansnedsättning och yrsel i samband med att hon gick ut med soporna. Hon hämtades med ambulans och ligger och blundar med en kräkspåse i ena handen. Rutinnervstatus är ua förutom en spontan nystagmus.

- a) Vilket neurootologiskt undersökningsbatteri bör du nu genomföra och vad ingår? (2p)

Svar: HINTS+ – Head Impulse test, Nystagmus, Test of Skew + test för unilateral nytillkommen hörselnedsättning

- b) Undersökningsbatteriet visar bild som vid perifer skada. Vad innebär det att den neurootologiska testningen visade? (2p)

Svar: Patologiskt Head Impulse test. Nystagmus som är övervägande horisontell, inte byter riktning och inte är rent vertikal. Test of Skew är negativt. Det föreligger ingen nytillkommen hörselnedsättning.

- c) Om hon har en skada i vänster balansnerv och därmed en destruktionsnystagmus – åt vilket håll slår nystagmusens snabba fas? (1p)

Svar: Höger

- d) Ungefär hur stor andel av patienter med akut vestibulärt syndrom på akutmottagningen har en central orsak? (1p)

Svar: 10–15%

Fråga 19.

En 34-årig tidigare frisk kvinna, inkommer till akutmottagningen efter att ha drabbats av ett oprovocerat epileptiskt anfall på sin arbetsplats. Enligt arbetskollegor föll patienten plötsligt ihop, fick tonisk-kloniska ryckningar i armar och ben under cirka en minut och var därefter förvirrad och trött. Ambulans tillkallades, och vid ankomst till akuten cirka 30 minuter senare var patienten fortfarande postiktal. I status noteras subtila språksvårigheter med att hitta ord. Neurologiskt status i övrigt u.a. Datortomografi av hjärnan u.a.

MR ett dygn senare visade ett långsträckt, diffust avgränsat och infiltrativt område i den vänstra främre delen av hjärnan – främst lokaliserat till nedre delen av gyrus frontalis inferior, med utbredning mot insula. Lesionen uppvisade ökad signal på T2 och FLAIR, med en viss miss-match mellan sekvenserna utan masseffekt och en mycket diskret kontrastuppladdning i ett litet område perifert. Bilden tolkades som förenlig med ett låggradigt gliom. Du som ny specialist inom neurologi ska ronda patienten på avdelning och är ansvarig för vidare handläggning.

1. Hur informerar du patienten om den radiologiska diagnosen och behovet av fortsatt utredning innan definitiv klassificering? Vad finns för differentialdiagnoser? (3p)

Svar: Förklara att det handlar om en avvikelse som ofta ses vid långsamt växande processer, där en låggradig tumör är en av möjligheterna – Fortsatt utredning krävs, vanligtvis i form av en vävnadsanalys (biopsi eller operation), samt molekyllär diagnostik. Understryk att denna information är avgörande för att kunna fatta rätt beslut om behandling och prognos.

Differentialdiagnoser

- **Låggradigt gliom (vanligaste misstanken i denna situation)**
 - **Dysembryoplastisk neuroepitelial tumör (DNET)**
 - **Gangliogliom**
 - **Postiktala förändringar**
 - **Inflammatoriska processer (t.ex. MS-plack, sällsynta autoimmuna encefaliter)**
 - **Glios efter tidigare tyst infarkt eller trauma**
2. Vilka är de huvudsakliga kriterier för att klassificera låggradiga gliom (astrocytom eller oligodendrogliom) enligt WHO5-2021? (3p)

Svar: WHO:s klassifikation av CNS-tumörer uppdaterades senast 2021 (WHO5) och innebär ett stort skifte mot en mer molekyllärbaserad klassificering, snarare än enbart histologisk. För låggradiga gliom (tidigare WHO grad II) gäller att både

histologiska och molekulär-genetiska kriterier måste vara uppfyllda för att ge en korrekt diagnos.

Kriterier för Astrocytom grad 2:

- *Histologi; Diffus växt av astrocytära tumörceller, utan mitoser, mikrovaskulär proliferation eller nekros*
- *Molekulär-genetik:*
 - *IDH1- eller IDH2-mutation måste finnas*
 - *TP53-mutation och/eller ATRX-förlust är vanliga och stödjer diagnosen*

(1p/19q-codeletion ska INTE föreligga, annars klassificeras tumören som oligodendrogliom)

Kriterier för Oligodendrogliom grad 2:

- *Histologi; Monomorfa celler, ofta med "fried-egg"-utseende och förkalkning.*
- *Molekulär-genetik:*
- *IDH1- eller IDH2-mutation måste finnas*
- *1p/19q-codeletion måste påvisas*

(Ytterligare genetiska fynd: ofta mutationer i CIC och FUBP1)

Fråga 20.

Du får remiss på en 84-årig kvinna med eliquisbehandlad förmaksflimmer, hjärtsvikt, astma, och tidigare lungembolier från ögonmottagningen. Fyra månader tidigare trillade patienten handlöst och slog i huvudet. Efter det upplevde hon försämrad syn på höger öga där en rosa hinna täckte för synskärpan till viss del. Blev då opererad för ett epiretinalt membran och vitrektomerad. Men har fortsatt dålig syn med handrörelser på 4 meters avstånd. Synskärpa vänster öga 0,3. Innan du börjar tänka på specifika neurologiska sjukdomar behöver du utesluta två viktiga differentialdiagnoser relaterade till systemsjukdomar.

- a. Vilka diff. diagnoser? (2p)

Svar: Optikusinfarkt :AION och NAION

- b. Vad kännetecknar (ålderskategori, symtom, m.m.) de ovanstående förslagen? (2p)

**Svar: Anterior ischemisk opticusneuropati = arteristisk AION, 15%, trombotisk inflammation, hos äldre > 60 år, prodromer, temporalisartrit
NA-AION = icke-arteristisk, 85% ischemi i de bakre ciliarartärerna , vanligt hos patienter mellan 40- 60 år, med riskfaktorer (diabetes, rökning, hypertoni, sömnapné m. fl.)**

Tiden går och övriga kollegor hittar ingen förklaring utifrån systemisk sjukdom på patientens nedsatta syn.

- c. Vilka undersökningar föreslår du som neurolog och hur motiverar du dessa? (1,5 p)

Svar: MR HJÄRNA/ Orbita, LP, VEP med tanke på inflammation

- d. Samtliga dina undersökningar utfaller normala. Kan man gå vidare? Vad är den sista pusselbiten? (0,5 p)

Svar: genetisk utredning, LHON

Fråga 21.

58 årig gift man med hereditet för MS, arbetar som säljare och har hypertoni och hyperlipidemi. Tidigare opererad för benign lungtumör (hamartom). I slutet av 90-talet stresshuvudvärk. Start av svaghet i vänster ben sedan 4 månader. Sedan en vecka tillkomst av svaghet, stickningar och obehagskänsla vid beröring av vänster arm och vänster ansiktshalva. Patienten berättar att han under en längre tid haft svårigheter att böja huvudet bakåt då han kan tappa balansen och svimma. Har också problem med att böja huvudet framåt pga värk i nacken. I status noteras normal kranialnervstatus, lätt nedsatt kraft och känsel vänster sida, inklusive känsel i ansiktet. Nedsatt vibrationssinne över malleolerna bilateralt. Pos. Babinski bilateralt.

- a. Var sitter problematiken och vad är viktigast att utesluta i första hand? (1p)

Svar: Kraniocervikala övergången, foramen magnum, kompression

- b. Nämn 3 differentialdiagnoser i nuläget? (1,5 p)

Svar: MS, tumör, syringomyeli

- c. Utredningen visar inga tecken till inflammation, men avslöjar en annan ovanlig diagnos med strukturella förändringar som förklarar anamnes och statusfynden. Vilken? (1p)

Svar: Chiari-1 missbildning och omfattande syrinx under foramen magnum och ner till Th3. Avvikande kärl och cystiska förändringar i medulla oblongata

- d. Finns det ytterligare undersökningar som man ska göra preoperativt och med vilka frågeställningar? (1 p)

Svar: Konventionell angiografi för att utesluta kärlmissbildningar och fistel.

- e. Vad bör man undvika utifrån den misstänkta diagnosen? (0,5)

Svar: LP

- f. Vilken kirurgisk behandling går att erbjuda patienten? (0,5)

Svar: dekompression

- g. Vad brukar vara den huvudsakliga symtomen postoperativt? (0,5)
Svar: smärta/huvudvärk