

KUNSKAPSLYFT HAR MEDFÖRT BÄTTRE VÅRD VID ALS

Intresset för ALS (amyotrofisk lateralskleros) har ökat under 1990-talet, vilket har lett till ökade kunskaper om patogenetiska mekanismer, diagnostik, vård och behandling. År 1996 introducerades den första medicinska behandling som har visats kunna mildra sjukdomsförloppet, och ett nationellt vårdprogram är under utarbetande för att den högre vårdkvaliteten, som kunskapsökningen medfört, ska kunna komma så många ALS-patienter som möjligt till godo.

Patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS) har under lång tid intagit en undanskymd plats i vården. Symtomen, som innebär tilltagande svaghet i muskulaturen, och det faktum att sjukdomen har varit dåligt känd har tillsammans medfört att ALS har tätt sig mer hotfull än andra sjukdomar med liknande rörelsehandikapp eller prognos. Patienter och anhöriga har inte förstått sjukdomens innebörd, och vårdpersonalen har ofta inte känt till de speciella vårdbehov som sjukdomen för med sig, vilket har spridit en känsla av maktlöshet.

Tre olika orsaksteorier

Situationen håller nu på att förbättras, därför att nya kunskaper om sjukdomen har kommit fram under senare år. Det har lett till ett ökat intresse från forskare, vårdpersonal och allmänhet. Riluzol, den första verksamma behandlingen mot sjukdomen, presenterades

Författare

SEBASTIAN CONRADI

docent, universitetslektor, överläkare

LARS-OLOF RONNEVI

docent, överläkare; båda vid neurologiska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm.

nyligen, och Maj Fants bok om sin sjukdomstid har givit sjukdomen ett ansikte i Sverige. Viktiga orsaksmekanismer håller på att klarläggas, och förbättrad diagnostik har lett till att behandlingsbara sjukdomar med liknande symptom som vid ALS kan skiljas ut. (Figur 1).

Orsaksteorierna följer tre linjer: 1. Toxisk verkan av glutamat på de motoriska nervcellerna; 2. Genetiska mekanismer som innebär påverkan på nervcellernas skydd mot fria radikaler; 3. Immunologiska mekanismer medfö-

Figur 1. Amerikanska artiklar om ALS (amyotrofisk lateralskleros) innehåller ofta hänvisningar på kända personer som insjuknat i ALS. Bilden föreställer baseball-stjärnan Lou Gehrig som insjuknade i ALS 1938. I USA kallas sjukdomen ofta »Lou Gehrig disease» [24].

rande ett fel i de motoriska nervcellernas omsättning av kalciumjoner.

Toxisk verkan av glutamat

På 1950- och 1960-talen inträffade en kraftig ökning av antalet insjuknanden i ALS på ön Guam i Stilla havet. ►

ANNONS

Antalet fall har därefter sakta minskat och är nu nere på samma nivå som i västvärlden. För cirka tio år sedan kunde neuropatologen Peter Spencer visa att en frukt, cycadnöt, som användes som nödföda på ön under andra världskriget, innehåller ett ämne (BMAA, β -metylamino-L-alanin) som är toxiskt mot motoriska nervceller och verkar via glutamatreceptorer. Tillfört till apor i höga doser framkallar BMAA en ALS-liknande bild. Det kunde senare visas att ALS-patienter har förhöjda halter av glutamat i cerebrospinalvätskan [1], och det har också hävdats att halterna av ett enzym för borttransport av glutamat från det synaptiska området är låga i motorkortex hos ALS-patienter [2].

En ökad inverkan av glutamat på nervceller (excitotoxisk effekt) misstänks vara en viktig orsak till nervcells-död vid flera olika neurologiska sjukdomar, t ex epilepsi och slaganfall. En av de underliggande patogena mekanismerna är förhöjda intracellulära nivåer av kalciumjoner [3]. Det har hävdats att motoriska nervceller har ett dåligt försvar mot denna skademekanism på grund av låga koncentrationer av det intracellulära kalciumbindande enzymet parvalbumin [4]. Riluzol ingriper i glutamatomsättningen.

Genetisk abnormitet

I början av 1990-talet kunde forskare i USA visa att det finns en överrepresentation av en genetisk abnormitet i 21-kromosomen vid familjär ALS, som utgör 5–10 procent av samtliga ALS-fall. År 1993 beskrev Siddique och medarbetare att abnormiteten är lokaliserad till genen för enzymet SOD-1 (superoxiddismutas) [5]. Enzymet ingår i cellernas skydd mot fria radikaler. Efter hand har ca 50 olika mutationer i denna gen beskrivits, varav en är vanlig i Nordskandinavien enligt en kartläggning i Umeå [6]. Det har visat sig att SOD-1-genen är muterad i bara ca 20 procent av de undersökta familjerna, så ytterligare någon eller några gener måste ha betydelse för familjär ALS. Det är en hög grad av konkordans mellan mutation och sjukdomsuttryck i de undersökta familjerna, men en svårighet vid tolkningen är den stora variationen i insjukningsålder, även vid samma mutation. Mutationer i SOD-1-genen finns knappast alls hos fall av sporadisk ALS. Av transgena experiment på möss att döma [7] är det inte frånvaro av eller reducerad aktivitet hos enzymet som orsakar sjukdomen, däremot tycks det förändrade enzymet spela en roll.

Autoantikroppar stör kalciumjonomsättningen

Det väckte stort uppseende i slutet av 1980-talet när Engelhardt och medar-

tare kunde visa att marsvin som immuniserats med isolerade motoriska nervceller (från nöt) utvecklar en ALS-liknande sjukdom [8]. Man har länge känt till att serum från ALS-patienter är toxiskt mot motoriska nervceller, t ex vid cellodling, och toxiciteten tycks utövas av immunglobuliner. Motoriska ändplattor från levande försöksdjur som exponeras för IgG från ALS-patienter ökar det spontana avgivandet av kvanta av acetylkolin, vilket avläses genom sk miniaturyrändplattepotentialer (MEPP) i muskeltråden. Mot bakgrund av detta har Appel och medarbetare i Texas formulerat en teori om att det hos ALS-patienter finns patogena autoantikroppar riktade mot kalciumkanaler i cellmembranet på de motoriska nervcellerna. Detta skulle orsaka en skadligt ökad intracellulär kalciumkoncentration. Sådana antikroppar har kunnat påvisas hos en andel av undersökta ALS-patienter [9]. Teorin har utsatts för mycket kritik, och fynden har inte helt kunnat reproduceras. Det är möjligt att antikropparna är ett sekundärt fenomen till degenerationen av motoriska nervceller vid ALS. En översikt av forskningsfältet avseende patogenetiska mekanismer vid ALS har presenterats nyligen i tidskriften *Neurology* [10].

Allt fler drabbas av sjukdomen

Efter beskrivningen av anhopningen av ALS-fall på Guam har det inte framkommit epidemiologiska resultat som lett till motsvarande uppmärksamhet. Antalet insjuknanden i ALS visar en successiv ökning i västvärlden sedan 1950-talet. Fenomenet, liksom de troliga orsakerna, har presenterats tidigare för LTs läsare [11]. Ökningen har sannolikt i första hand samband med den ökade medellivslängden.

Förekomst och utbredning på kroppen avgör diagnosen

År 1990 arrangerades ett internationellt möte på slottet El Escorial i Spanien för att definiera diagnostiska kriterier för ALS [12]. Framför allt vid behandlingsstudier är det viktigt att diagnostiken är så enhetlig som möjligt. Kriterierna grundas på förekomst och utbredning över kroppen av tecken till skada på lägre (spinala och bulbära) motorneuron, dvs pares, atrofi och neurogena EMG-förändringar, och övre motorneuron, dvs stegrade reflexer och spasticitet.

På grundval av utbredningen av dessa urskiljs »definitiv», »sannolik», »möjlig» och »misstänkt» ALS. För behandlingsstudier krävs i regel minst »sannolik» ALS, vilket innebär tecken till övre och nedre motorneuronskada i två av totalt tre kroppsregioner (huvud, arm, ben). Kriterierna har medfört en

stor förbättring av selektionen av patienter för behandlingsstudier.

Av flera skäl är det önskvärt att kunna ställa diagnos tidigare under sjukdomsförloppet än nu. Vid behandlingsstudier är det t ex viktigt att kunna påbörja behandlingen i tidigt skede, dels därför att nervcellsförlusten inte hunnit bli så omfattande, dels därför att det finns ett större antal steg i sjukdomsprocessen kvar där eventuell behandlingseffekt kan avläsas. På grund av att sjukdomen har blivit mera känd söker sig också många patienter till neurolog tidigare under sjukdomsförloppet än förr för att få diagnos och behandling. Eftersom diagnoskriterierna i sin nuvarande form utgår ifrån en väl etablerad sjukdomsbild kan det uppstå diagnostiska svårigheter därför att diagnoskriterierna ännu inte har uppfyllts hos den enskilde patienten. För närvarande finns inga utvecklingslinjer som pekar mot bättre diagnosmetoder.

Spinal muskelatrofi ingår inte i ALS-diagnosen

Det skall observeras att patienter med symtom tydande på skada enbart engagerande lägre motoriska nervceller, dvs progressiv spinal muskelatrofi (PMA), inte går in under ALS-diagnosen med denna definition. PMA har länge ansetts vara ett tillstånd med mer heterogen etiologi än ALS, vilket försvårar utvärderingen av behandlingsförsök. Frågan om huruvida PMA är uttryck för samma sjukdom som ALS har diskuterats i många decennier. Upp-täckten av två sjukdomar som har samma kliniska uttryck som PMA men annan etiologi stödjer onekligen argumenten om PMAs heterogenitet. Det diskuteras också livligt om även ALS är etiologiskt heterogent, som t ex polyneuropati. Fynden avseende genetiken vid ALS kan tyda på det.

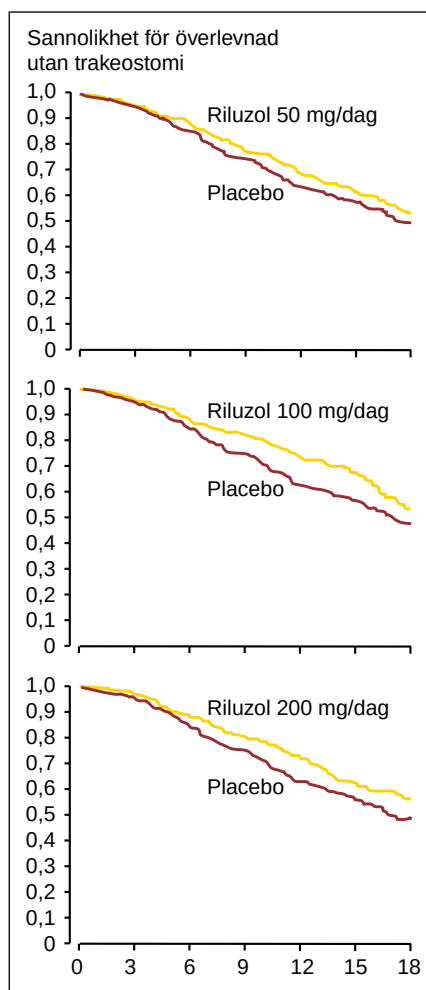
Två differentialdiagnoser

Det finns två olika sjukdomar som har i stort sett samma symtom som PMA, men som har kunnat knytas till speciell patogenes och som är behandlingsbara.

Motorisk neuropati med multipla konduktionsblock (MMN) är en immunologiskt betingad sjukdom som har många likheter med Guillain-Barrés syndrom. Sjukdomen debuterar ofta med asymmetriska pareser i armarna som tilltar och sedan sprider sig till benen. Män drabbas oftare än kvinnor, och debutåldern är ofta lägre än vid PMA. Neurografi visar sk konduktionsblock i motoriska nerver. Tillståndet kan behandlas framgångsrikt med immunsuppression, t ex upprepad behandling med intravenöst immunglobulin [13]. På vår klinik har vi identifierat ►

ANNONS

ANNONS



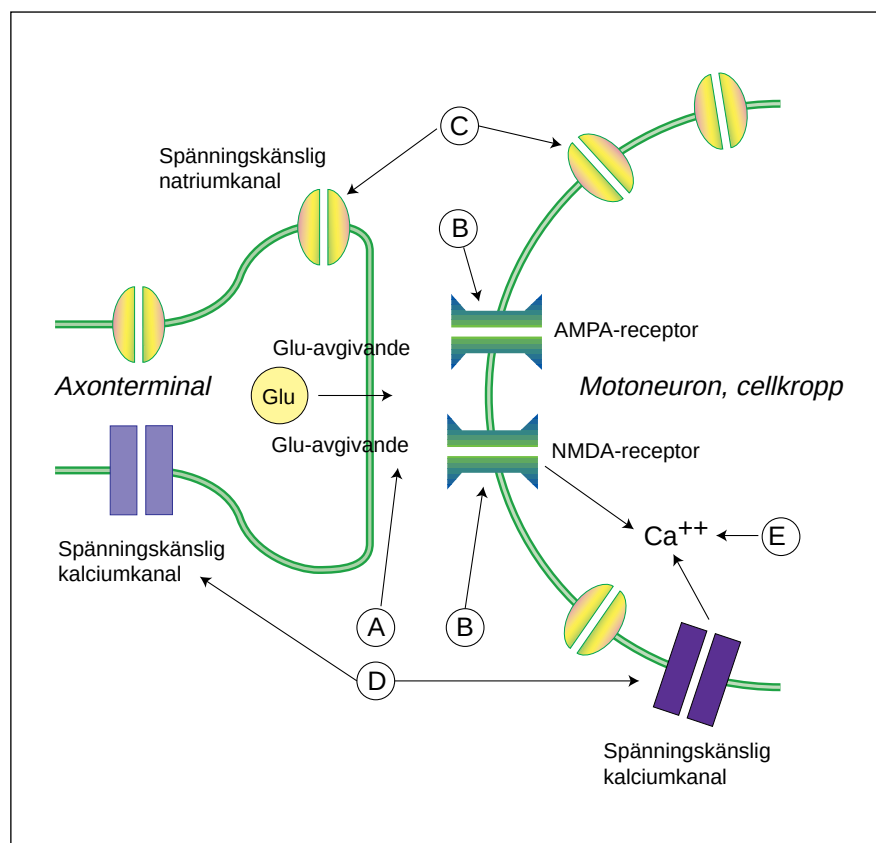
Figur 2. Överlevnad utan trakeostomi vid behandling med riluzol respektive placebo i olika doseringar [17].

ett tiotal sådana patienter. Sjukdomen har tidigare presenterats i LT [14].

Kennedys syndrom förekommer bara hos män. Symtomen är långsamt tilltagande pareser i armar och ben, ibland också i tungan. Sjukdomen som beror på en mutation i X-kromosomen i genen för androgenreceptorn ärvt således på modernet. Den har också presenterats i LT [15]. Omkring 20 fall har diagnostiserats i Sverige. Enligt enstaka rapporter kan behandling med manligt könshormon ge en gynnsam effekt.

Riluzol ökar överlevnadstiden

År 1994 publicerades den första artikeln där en medicinsk behandling kunde påvisas ha en gynnsam effekt på förloppet av ALS. Studien avsåg riluzol (Rilutek), som i en placebokontrollerad studie på 155 patienter kunde visas ge en förlängd överlevnadstid eller tid till trakeostomi hos ALS-patienter med bulbära symtom [16]. 1996 publicerades en större studie baserad på en liknande teknik, nu omfattande 959 patienter i en multicenterstudie. Man kunde visa att riluzol i dosen 100 mg/dag sig-



Figur 3. Postulerade verkningsmekanismer för anti-excitatoriska substanser vid ALS [25].

nifikant ökar överlevnadstiden eller tiden till trakeostomi vid 12 respektive 18 månader hos ALS-patienter, oavsett lokalisering av debutsymtomen [17] (Figur 2). Patienterna utvärderades förutom avseende överlevnad också med spirometri, muskelkraftsmätningar och en funktionsskala, men i dessa uppkom inte någon signifikant behandlingseffekt.

Riluzols verkningsmekanism är inte helt klarlagd. Den huvudsakliga effekten anses vara ett minskat avgivande av glutamat från presynaptiska terminaler genom inaktivering av spänningsberoende Na-kanaler (Figur 3). Substansen kan också påverka glutamatreceptorer och sk G-protein-medierade intracellulära processer. Preparatet har registrerats i Sverige och i de flesta EU-länder under 1996. Substansen fördras väl. De huvudsakliga biverkningarna är trötthet, måttlig leverpåverkan och illamående. Enstaka fall av granulocytopeni har också rapporterats.

Många ALS-patienter i Sverige behandlas nu med riluzol. Erfarenheterna från vår klinik av behandling av ca 30 patienter är att den kliniska effekten är måttlig, men några patienter rapporterar en viss stabilisering av sjukdomsförloppet. Det skall påpekas att den kliniska effekten har utprovats på ALS, men för PMA föreligger inte någon klar behandlingsindikation. Släktskapet mellan de båda tillstånden är som nämnts omdebatterat, och det är ibland svårt att

urskilja om den enskilde patienten har ALS eller PMA. I tveksamma fall bör riluzolbehandling kunna rekommenderas, åtminstone under en period.

Motsvarar effekten den höga kostnaden?

Behandlingsresultaten med riluzol har vällat en viss debatt, därför att preparatets effekt bara har kunnat utläsas ur överlevnadsiffror, inte muskelkraftsmätningar eller kliniska test. Påverkar riluzol den patogenetiska processen eller andra faktorer (andning, hjärta)? Skillnaden i utfall mellan uppföljningsparametrarna kan hänga samman med att ALS är ett heterogent tillstånd, där patienter i de olika undergrupperna har reagerat olika på behandlingen. Vidare är metodiken för mätning av kraft- och rörelsefunktioner ännu inte tillräckligt standardiserad. Ett stort antal deltagande centra med olikheter i genomförandet av utvärderingen kan därför ha medfört att behandlingseffekter inte har kunnat urskiljas.

Det har också hävdats att effekten av behandlingen har varit så begränsad hos många patienter att den inte kunnat motivera den ganska höga behandlingskostnaden (ca 3 000 kronor/månad). Från medicin-etisk synpunkt är det emellertid angeläget att alla patienter kan erbjudas bästa tillgängliga behand-

ling, speciellt om vissa undergrupper av sjukdomen, som ännu inte kan identifieras, kan svara på behandlingen. Kostnadsargumentet kan kanske bemötas så att de patienter som vill får pröva preparatet under en tid, och att behandlingen avbryts om den inte medfört en märkbar effekt efter några månader. Flera skäl talar för att det inte är meningsfullt att sätta igång behandlingen först i sent skede av sjukdomen.

Stort behov av metoder att mäta sjukdomsprogressen

Introduktionen av potentiellt verk samma behandlingar vid ALS i allmänhet, och diskussionen om riluzol i synnerhet, har blottlagt det stora behovet av pålitliga metoder för mätning av sjukdomsprogressen vid ALS. Flera funktionsrelaterade test har presenterats. Sedan några år finns en metod för objektiv mätning av isometrisk muskelkraft i armar och ben i standardiserade positioner, den s k TQNE-metoden [18]. För att möjliggöra uttryck av förändringar i kraft med tiden hos patienter i olika stadier av sjukdomen och likvärdigt i stora respektive små muskler, anges alla mätvärden enligt den aktuella metoden inte i absolutvärden utan i +/- SD-enheter, relaterade till medelvärdet för ett stort material av ALS-patienter. Kraften eller dess förändring med tiden kan på detta sätt uttryckas enligt speciella formler för enskild muskelgrupp, för enskild extremitet eller för hela patienten. Beskriven på detta sätt kan minskningen av muskelkraft/tidsenhet uttryckas med en linjär funktion, grundad på observationer av stora material av patienter. Metoden ter sig mycket relevant, men det har hittills inte gått att fånga en positiv behandlingseffekt med dess hjälp.

Nya behandlingsmetoder provas

Muskelkraftsmätningar, spirometri, funktionella test och överlevnadstid är de uttryck för sjukdomsprogressen som har använts vid utvärderingen av flera andra behandlingsmetoder på senare tid. Några nervtillväxtfaktorer har nyligen prövats kliniskt. För IGF-1 (Myotrophin) har positiv effekt rapporterats i en [19] och negativ i en (ännu ej publicerad) internationell behandlingsstudie. Enligt en färsk rapport kan en positiv behandlingseffekt påvisas om patientmaterialen slås ihop [20]. Substanserna »ciliary neurotrophic factor» (CNTF) och »brain derived neurotrophic factor» (BDNF) har också testats nyligen, med negativt resultat. Resultaten för CNTF är publicerade [21]. Effekten av Ca-upptagshämmaren verapamil [22] och glutamatantagonisten gabapentin [23] har också nyligen testats i

kortare behandlingsstudier, likaledes med negativt resultat. Som nämnts kan eventuell etiologisk heterogenitet hos ALS och metodologiska ofullkomligheter vid utvärderingen av nya preparat ha lagt hinder i vägen för att urskilja eventuella behandlingseffekter. I den mån sådana effekter har förekommit bör de emellertid ha varit ganska milda. I och med framgången med riluzol återstår nu många nya behandlingsförsök. Preparaten som nämnts ovan skall i första hand provas i kombinationsbehandling med riluzol.

Ökat intresse för utveckling av vården av ALS-patienter

Det ökade intresset för de medicinska aspekterna på ALS har också lett till motsvarande intresse för utvecklingen av vården, med alla de speciella problem som sjukdomen erbjuder. Vid de årligen återkommande internationella kongresserna om ALS finns nu speciella, mycket välbesökta vårdsessioner. Exempel på frågor som avhandlas är:

- Kriterier för livskvalitet, t ex i samband med evaluering av medicinsk behandling.
- Etiska överväganden i samband med livsuppehållande behandling, t ex respirator.
- Organisation och bemanning av vårdenheter för ALS-patienter.
- Förekomst, symtom och behandling av depression vid ALS.

Vårdteam på större neurologenheter

På grund av ALS-patienternas mångskiftande vårdbehov organiseras nu i Sverige speciella vårdteam för ALS på större neurologenheter. Ett sådant team arbetar på vår klinik sedan cirka två år. Naturliga medarbetare i teamet är förutom läkare också sjuksköterska, sjukgymnast, arbetsterapeut, kurator, logoped och dietist. Teamet organiserar vården av klinikkens ALS-patienter och fungerar som kunskapsbank för vårdinrättningar i sjukvårdsområdet, t ex sjukhem, rehabiliteringsenheter, servicehus, primärvård. Det finns faktiskt ett stort utbildningsbehov som teamet kan fylla. Om kontakten mellan teamet och dessa vårdenheter fungerar bra bildas en naturlig vårdkedja för omhändertagande i sjukdomens olika skeden.

Förbättrad kvalitet på omhändertagandet

Den ökade kunskapen om ALS har lett till en påtaglig förbättring av kvaliteten i omhändertagandet av patienterna. För att den högre vårdkvaliteten skall kunna komma så många ALS-patienter som möjligt till del behövs ett nationellt vårdprogram. Vårt team ar-

betar nu med ett förslag till ett sådant program med stöd från Socialstyrelsen. ALS-patienterna är på väg att få del av ett vårdutbud som varit en självklarhet vid många andra sjukdomar under flera decennier.

Referenser

1. Rothstein JD, Tsai G, Kuncel RW, Clawson DR, Comblath DB, Drachman A et al. Abnormal excitatory amino acid metabolism in amyotrophic lateral sclerosis. *Ann Neurol* 1990; 28: 18-25.
2. Rothstein JD, Martin LJ, Kuncel RW. Decreased glutamate transport by the brain and spinal cord in amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* 1992; 22: 1464-8.
3. Leigh PN, Meldrum BS. Excitotoxicity in ALS. *Neurology* 1996; 47(4 suppl): 221-7S.
4. Ince PG, Stout N, Shaw PJ, Slade J, Hunziker CN, Bainbridge KG et al. Parvalbumin and Calbindin D-28K in the human motor system and in motor neuron disease. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1993; 19: 291-9.
5. Rosen DR, Siddique T, Patterson D, Figlewicz DA, Sapp P, Hentati A et al. Mutations in Cu/Zn superoxide dismutase gene are associated with familial amyotrophic lateral sclerosis. *Nature* 1993; 362: 59-62.
6. Andersen PM, Nilsson P, Ala-Hurula V, Keränen ML, Tarvainen J, Haltia T et al. Amyotrophic lateral sclerosis associated with homozygosity for an Asp90Ala mutation in Cu Zn dismutase. *Nat Genet* 1995; 10: 61-6.
7. Gurney ME, Pu H, Chiu AY, Dial Canto MC, Pklchow CY, Alexander DY et al. Motor neuron degeneration in mice that express a human Cu,Zn superoxide dismutase mutation. *Science* 1994; 264: 1772-5.
8. Engelhardt JI, Appel SH, Killian JM. Experimental autoimmune motor neuron disease. *Ann Neurol* 1989; 26: 368-76.
9. Mosier DR, Baldelli P, Delbono D, Smith RG, Alexianu ME, Appel SH et al. Amyotrophic lateral sclerosis immunoglobulins increase Ca-currents in a motoneuron cell line. *Ann Neurol* 1995; 37: 102-9.
10. Gutmann L, Mitsumoto H, eds. Advances in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1996; 47 suppl 2.
11. Conradi S. Varför ökar antalet? Ny metod ger förklaring till förändringar i mortaliteten vid Parkinsons sjukdom och ALS. *Läkartidningen* 1994; 91: 3487-90.
12. World Federation of Neurology Research Group on Neuromuscular Disease, subcommittee on motor neuron disease/ALS. El Escorial WFN criteria for the diagnosis of ALS. *J Neurol Sci* 1994; 124(suppl): 96-107.
13. Kornberg AJ, Pestronk A. Chronic motor neuropathies: Diagnosis, therapy and pathogenesis. *Ann Neurol* 1995; 37(1 suppl): 43-50S.
14. Liedholm LJ, Gard A. Multifokal motorisk neuropati. Viktig differentialdiagnos till motorneuronsjukdom. *Läkartidningen* 1995; 92: 1232-6.
15. Lindvall B, Dahle L. Kennedys syndrom. En differentialdiagnos till amyotrofisk lateralskleros med långsam progress och god prognos. *Läkartidningen* 1994; 91: 3913-7.
16. Bensimon G, Lacomblez L, Meininger V and the ALS/riluzole study group. A controlled trial of riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *N Engl J Med* 1994; 330: 585-91.
17. Lacomblez L, Bensimon G, Leigh PN, Guillet P, Meininger V, for the ALS/Riluzole study group-II. Dose-ranging study of

ANNONS

- riluzole in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet* 1996; 347: 1425-31.
18. Andres PL, Hedlund WM, Finison L, Conlon T, Felmus M, Munsat TL. Quantitative motor assessment in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurology* 1986; 36: 937-41.
24. Belsh JM, Schiffmann PL, eds. *Amyotrophic lateral sclerosis. Diagnosis and treatment for the clinician*. New York: Armonk, 1996.
25. Doble A. The pharmacology and mechanism of action of riluzole. *Neurology* 1996; 47(4 suppl): 233-43S.

För en fullständig litteraturförteckning hänvisas till Sebastian Conradi, Neurologiska kliniken, Karolinska sjukhuset, 171 76 Stockholm.

Summary

Improved management and treatment of ALS due to advances in our knowledge

Sebastian Conradi.

Läkartidningen 1997; 94: 4484-92.

An example of the substantial advances in the management and treatment of patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) in recent years is the introduction in 1996 of Riluzole, the first drug with verified effect on the disease course. The article consists in a review of recent advances in our knowledge of the pathogenic mechanisms, diagnosis, management and treatment of ALS.

Correspondence: Associate Professor Sebastian Conradi, Department of Neurology, Karolinska sjukhuset, S-171 76 Stockholm.

KORTKLIPP



Samtal i sjukhushissar etiskt problematiska

Visst var det väldigt oetiskt, inget tal om informerat samtycke inte, innan fyra medicine studerande och en vetenskapsteoretiker började tjuvlyssna på vad läkare och annan personal talade om i hissarna på tre danska sjukhus. Fast med en förvarning hade man förstås knappast fått den »sanning» som nu blottades: av de samtal som fördes vid ca 200 hissturer var 9 procent etiskt problematiska.

En tredjedel av problemsamtalen innebar brott mot tystnadsplikten om patienter, och de andra kunde hos lyssnande patienter och deras anhöriga väcka tvivel om personalens eller sjukhusets yrkesmässiga eller etiska standard.

De som redovisar studien i *Ugeskrift for Læger* (1997; 159: 6819-21) påpekar att nära 14 procent av samtalen i amerikanska sjukhushissar var problematiska enligt en annan studie; där bröt hälften mot tystnadsplikten.

Lärdomen av studien och andra iakttagelser av etikets- och integritetsbrott är att vi bör ägna »etiken på golvet» större uppmärksamhet i utbildningarna än kloningsetiken, konkluderar Povl Riis i en ledare (1997; 159: 6807).

När är det rätt sluta ge barn livsuppehållande terapi?

Royal College of Paediatrics and Child Health har i en ny rapport preciserat några situationer då det kan vara rätt (appropriate) att avstå från eller avbryta livsuppehållande behandling av barn (*BMJ* 1997; 315: 834).

De två första situationerna gäller hjärndöd respektive permanent vegetativt tillstånd, dvs då barnets hjärna är så skadad av trauma eller oxygenbrist att det inte har någon kontakt med omvärlden. De tre övriga karakteriseras av »no chance», »no purpose» och »unbearable situation».

Chanslösheten innebär att barnet har en så svår sjukdom att behandling enbart kan uppskjuta döden men inte lindra lidandet. Meningslösheten motsvarar att överlevnad är möjlig men att barnet har så svåra psykiska och fysiska skador att det aldrig kommer att kunna träffa ett val och att dess lidande skulle vara orimligt att stå ut med för honom eller henne. En outhärdlig situation definieras som en där barnet och familjen anser att fortsatt behandling för en progressiv och irreversibel sjukdom är mer än de kan stå ut med.

Danska etiska rådet förordar ny abortgräns

En förnyad debatt om abort har startat i Danmark sedan en majoritet i Det etiske råd, som utses av den danska riksdagen (folketinget), föreslagit att man skall införa en övre tidsgräns för legal abort. Barnmorskorna stöder förslaget och vill sätta gränsen vid utgången av den 22:a graviditetsveckan, enligt ett reportage i *Ugeskrift for Læger* (1997; 159: 6853-5).

Det etiska rådet har inte uttalat sig om var gränsen bör gå utan vill överlåta till danska Sundhedsstyrelsen att avgöra om man skall sätta en fast gräns eller precisera andra kriterier för när ett foster är livsdugligt.

Det etiska rådet var emellertid delat. Sju medlemmar ville sätta en fast gräns utan förbehåll, två tyckte att det skulle finnas en möjlighet till dispens för senare abort, medan sex sade nej till en lagfäst gräns eftersom den skulle göra det omöjligt att ta hänsyn till de mest utsatta kvinnorna.

Ledarna för de danska gynekologernas organisationer och för det danska läkarsällskapet för medicinsk etik avvisar planerna på en övre gräns för abort. Av de 17 720 legala aborterna vid danska sjukhus 1995 utfördes 0,8 procent efter den 18:e graviditetsveckan.

Bör man få ta organ vid permanent vegetativt tillstånd?

Är det tänkbart att för transplantation få använda organ inte enbart från hjärndöda utan också från patienter i ett permanent vegetativt tillstånd? Ja, argumenten för är så starka att de bör diskuteras seriöst, trots att förslaget av religiösa, kulturella och andra traditionella skäl sannolikt kommer att förkastas, skriver en brett sammansatt grupp i en artikel i *Lancet* (1997; 350: 1320-1).

I ena vågskålen finns bl a vårdkostnaderna och behovet av organ samt det faktum att det i t ex USA torde finnas 10 000-25 000 vuxna och nästan hälften så många barn i ett permanent vegetativt tillstånd. Dock råder det fortfarande viss osäkerhet om diagnostikens pålitlighet, och om inte döden påskyndas (vilket är förbjudet) när man beslutat avbryta behandlingen blir organen obrukbara. Motståndet från de anhöriga och från personalen och allmänheten väntas bli det största hindret mot att öppna denna »organbank».

Yngve Karlsson, *Läkartidningen*