

## Perifer facialispares? Uteslut borrelios först, gör en LP!

II I Läkartidningen 10/2005 (sidorna 744-5) hävdar Malou Hulcrantz att det nu finns konsensus kring vilken behandling av perifer facialispares som kan anses evidensbaserad [1]. Hennes artikel är baserad på en översiktsartikel i BMJ [2], och för den som läst kommentarerna på <www.bmj.com> efter artikeln framgår att den fick skarp kritik. I ett senare svar backade artikelförfattarna och medgav att kunskapsläget inte är sådant att man kan lämna rekommendationer utan endast förslå åtgärder som har visst stöd: »We allowed for these uncertainties, providing 'support' (level B or C advice) rather than 'recommendations' (level A advice), all that is possible given the current level of evidence« [3].

Tvärtom finns det två ganska färska Cochrane-rapporter som inte fann stöd för behandling med vare sig steroider eller antiviral terapi [4, 5]. Det är inte uteslutet att sådan behandling kan vara av värde, men tidigare randomiserade studier har i så fall varit för små för att kunna belägga en positiv effekt. Dessutom är det tveklaktigt om engelska erfarenheter av facialispares är överförbara på svenska förhållanden, eftersom borrelios är mycket ovanligare i Storbritannien [prof Lars Hagberg, pers medd].

### Läkemedelsverkets rekommendationer

Hos barn är facialispares mycket ofta orsakad av neuroborrelios. Hos vuxna är borrelios en mindre vanlig orsak till facialispares, men då detta är en sjukdom där det finns effektiv terapi om man kommer in tidigt nog, så rekommenderar Läkemedelsverket att man vid isolerad perifer facialispares, även där misstanken om neuroborrelios är låg, ändå bör ta Borrelia-serologi i blod med uppföljande serumprov efter 4–6 veckor för att kunna bedöma en eventuell titerstegring [6]. Malou Hulcrantz rekommenderar behandling med steroider och anti-

### II Fyra inlägg och två svar

Vi presenterar här fyra inlägg om behandling av facialispares, alla tillkomna med anledning av en artikel i 10/2005. Författaren till den artikeln svarar på inläggen, och omgången avslutas med en redaktionell kommentar.

viral medel inom 72 timmar från parens debut, och då hinner man knappast få svar på ens den första serologin.

### Djurförsök

I djurmodeller används steroidbehandling för att göra försöksdjuren mer mottagliga för Borrelia, och i en studie på apor gav dexametasonbehandling ett försämrat immunsvår och större förökning av Borrelia in vivo [7]. För mig förefaller det därför som om steroidbehandling av facialispares skulle kunna förvärra en eventuell neuroborrelios, samtidigt som nyttan med behandlingen har diskutabel evidens.

### Pågående behandlingsstudier

Malou Hulcrantz nämner en pågående nordisk studie (fast jag inte förstår hur den kan ha crossover-design), och en motsvarande randomiserad behandlingsstudie med fyra olika armar skall starta i Skottland [8]. Att flera grupper håller på med placebokontrollerade studier måste ju betyda att det fortfarande är en helt öppen fråga vilka läkemedel som eventuellt kan vara till nytta för vissa patienter med Bells pares.

Det logiska måste vara att leta efter säkert behandlingsbara sjukdomar först, även om bara en mindre del av patienterna med Bells pares har neuroborrelios. Eftersom Borrelia-serologi ofta kan vara falskt positiv eller falskt negativ, tycker jag det verkar rimligt att utföra lumbalpunktion (LP) på de flesta patienter med

facialispares, och behandla alla som har cellstegring i likvor med doxycyklin eller motsvarande i väntan på serologisvaren.

För mig som barnläkare är handläggningen inget problem, men allmänläkarna som väl träffar de flesta vuxna med Bells pares känner sig nog vilsna. Skall man följa Läkemedelsverkets eller öronläkarnas rekommendationer? Det tycks behövas någon konsensusgrupp runt handläggningen av facialispares där även infektionsläkare, neurologer och allmänläkare bör ingå.

\*

Uppgivna bindningar eller jävsförhållanden: Bekant med en kollega vars facialispares behandlades med steroider; hon hann utveckla bilateral pares innan diagnosen neuroborrelios ställdes på annan klinik.

### Mats Reimer

barnläkare i primärvården,  
barn - och ungdomsmedicin,  
Mölnlycke vårdcentral  
mats.reimer@vgregion.se

### Referenser

- Hulcrantz M, Behandling av facialispares – evidensbaserade rekommendationer. Läkartidningen 2005; 102:744-5.
- Holland NJ, Weiner GM. Recent developments in Bell's palsy [clinical review]. BMJ 2004;329:553-7.
- Weiner GM, Holland NJ. Recent developments in Bell's palsy: Authors' response. BMJ 2004;329:1104.
- Cochrane review. Acyclovir for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane 2003;(3).
- Cochrane review. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). Cochrane 2003;(3).
- Behandling av och profylax mot fästingöverförda infektioner. Information från Läkemedelsverket 1998; 9(2).
- Pachner AR, Amemiya K, Bartlett M, Schaefer H, Reddy K, Zhang WF. Lyme borreliosis in Rhesus macaques: effects of corticosteroids on spirochetal load and isotype switching of anti-borrelia burgdorferi antibody. Clin Diagn Lab Immunol 2001;8:225-32.
- Shaw M, Nazir F, Bone I. Bell's palsy: a study of the treatment advice given by neurologists. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:293-4.

## Evidensbaserade behandlingsriktlinjer saknas, nya studier behövs

II I artikeln »Behandling av facialispares – evidensbaserade rekommendationer« [1] skriver Malou Hulcrantz att patienter med Bells pares skall behandlas med högdos kortison och antivirala mediciner. Hon hänvisar till evidensbaserade rekommendationer.

Men hade etiska kommittén godkänt den pågående placebokontrollerade svenska studien som beskrivs i samma artikel om evidensbaserad behandling redan funnits?

Vid en sökning i Cochrane-bibliote-

ket är slutsatsen för granskningen av aciklovir eller valaciclovir för Bells pares »More evidence is needed to show whether the antiviral drugs aciclovir or valaciclovir are effective in aiding recovery from Bell's palsy« [2].

I granskningen av kortikosteroider blir slutsatsen: »There is insufficient evidence about the effects of corticosteroids for people with Bell's palsy, although the antiinflammatory effect might prevent nerve damage« [3].

Inför val av behandling bör man ock-

så beakta att 70 procent av drabbade patienter blir spontant fullt återställda och att ytterligare 15 procent återfår nästintill normal funktion; att kortison i angivna doser är en inte riskfri behandling hos patienter i hög ålder (som har den högsta incidensen för Bells pares) och att valaciclovir är dyrt.

### Stöd tycks saknas

Sammantaget tycks stöd saknas för den kategoriska rekommendationen att vid facialispares ge antivirala medel och till

immunkompetenta patienter utan specifika kontraindikationer dessutom högdos kortison. Bättre vore att uppmuntra patienter att delta i ovannämnda studier.

Beträffande utredning skriver Hultcrantz att »IgM och IgG för Lymes sjukdom och MR för tumörsjukdom exkluderar dessa tillstånd«. Serologi kan dock vara negativ vid Borrelia-infektion. Dessutom kan patienter med Bells pares utan Lymes sjukdom ha positiv serologi för Borrelia [4].

För den intresserade finns en ännu utförligare översiktsartikel i New England Journal of Medicine, också den från september förra året [5]. Några slutsatser man kan dra av denna och övriga refererade artiklar är:

1. Evidensbaserade behandlingsriktlinjer saknas, nya studier behövs.
2. I väntan på dessa krävs vid en akut isolerad ensidig facialispares ingen utredning utöver noggrann anamnes och status. Vid tecken på Borrelia/herpes kan blodprov kontrolleras och infektionsbehandling inledas utan att invänta svar.
3. I övrigt kan behandling med steroider och antivirala medel övervägas i selekterade fall.

**Eric Bertholds**

överläkare, medicinkliniken,  
Kärnsjukhuset Skövde  
eric.bertholds@vgregion.se

## Referenser

1. Hultcrantz M. Behandling av facialispares – evidensbaserade rekommendationer. Läkartidningen 2005; 102:744-5.
2. Allen D, Dunn L. Aciclovir or valaciclovir for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD001869. DOI:10.1002/14651858.CD001869.pub2.
3. Salinas RA, Alvarez G, Ferreira J. Corticosteroids for Bell's palsy (idiopathic facial paralysis). The Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 2. Art. No.: CD001942. DOI:10.1002/14651858.CD001942.pub2.
4. Peltomaa M, Pyykko I, Seppala I, Viljanen M. Lyme borreliosis and facial paralysis – a prospective analysis of risk factors and outcome. Am J Otolaryngol. 2002;23:125-32.
5. Gilden DH. Clinical practice. Bell's Palsy. N Engl J Med 2004;351:1323-32.

## Missas neuroborrelios som orsak till facialispares?

Facialispares är ett vanligt symtom vid neuroborrelios. Hos cirka 10–20 procent av alla patienter i Sverige med facialispares har Borrelia-infektion diagnostiserats [1, 2]. Hultcrantz refererar i sin artikel till en engelsk »clinical review« [3]. Uppfattningen där är dock inte representativ för svenska förhållanden. I Storbritannien är Borrelia-infektioner mycket sällsynta.

I Hultcrantz artikel omnämns Borrelia-infektion endast i en enda mening: »IgM och IgG för Lymes sjukdom ... exkluderar dessa tillstånd«. Detta påstående är inte evidensbaserat, vilket man får intryck av enligt artikelns rubrik. Facialispares orsakad av Borrelia kan inte uteslutas enbart genom antikroppsbestämning i serum, då både IgM- och IgG-antikroppar mot Borrelia kan saknas i det akuta skedet. Tidpunkten för antikroppsdetektion varierar mellan olika individer och kan i en del fall upptäckas först senare i sjukdomsförloppet.

### Lumbalpunktion bör utföras

Det är viktigt att diagnosen neuroborrelios inte missas eftersom infektionen kan botas med peroralt doxycyklin. Vi menar att lumbalpunktion bör göras på alla patienter med facialispares där neuroborrelios kan misstänkas. Många patienter med Borrelia-orsakad facialispares har radikulitmärtnor och/eller sensibilitetsrubbingar som kan förekomma en tid före paresen med debut sommar/höst. Mindre än hälften av patienterna har erythema migrans.

Förutom antikroppsbestämning mot Borrelia i serum bör motsvarande undersökning göras i likvor. Har patienten förhöjt antal leukocyter i likvor och om man inte har någon annan uppenbar orsak till paresen rekommenderar vi peroral behandling med högdos doxycyklin

(mer information på <www.internetmedicin.se>, under rubriken Borrelia).

Vi håller inte med artikelförfattaren som under avsnittet »Rekommenderad behandling« föreslår att kortison bör insättas inom 72 timmar från paresens debut. Neuroborrelios bör först uteslutas! Kortison är inte lämpligt att ge till patienter med Borrelia-orsakad facialispares.

**Lars Hagberg**

professor, infektionskliniken,  
Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra  
lars.hagberg@medfak.gu.se

**Anders Strömberg**

docent, infektionsläkare, Billdal  
andersstromberg1@yahoo.se

## Referenser

1. Jonsson L, Stiernstedt G, Carlsson J, Strömberg A, Sjöberg O, Larsson A. Serum and cerebrospinal fluid examinations in the diagnosis of Borrelia infection in Bell's palsy. Acta Otolaryngol 1990;110:421-6.
2. Olsson I, Engvall K, Åsbrink E, Carlsson-Nordlander B, Hovmark A. Tick-borne borreliosis and facial palsy. Acta Otolaryngol 1988;105:100-7.
3. Holland NJ, Weiner GM. Recent development in Bell's palsy [clinical review]. BMJ 2004;329:553-7.

## Bells pares – evidensbaserad behandling?

Akut dövhet (sudden deafness), akut ensidigt balansbortfall (vestibularisneuronit) och perifer ansiktsförlamning (Bells pares) är tre neurologiska katastrofer som oftast handläggs av öron-, näs- och halsläkare. Alla tre tillstånden har hittills i majoriteten av fall haft okänd genes. Det är därför lättförståeligt att diverse olika behandlingsmetoder har kommit att användas, och konsensus härvidlag har ej uppnåtts.

### Artikeln i Läkartidningen

Det är därför av stort intresse när Läkartidningen i 10/2005 under avdelningen Klinik och vetenskap publicerar en artikel med rubriken »Behandling av facialispares – evidensbaserade rekommendationer«. Artikeln visar sig i huvudsak vara ett referat av en artikel i BMJ (2004: 329:553-7). Under rubriken »Clinical review« beskriver där två engelska otologer, Holland och Weiner, hur de utre-

der, behandlar och följer upp sina patienter med Bells pares. Ett antal källor i litteraturen anges och värderas, och författarna konkluderar att Bells pares förbättras efter behandling med kombinationen aciklovir och prednisolon, och de rekommenderar därför denna terapi.

Enighet råder om vikten av att skydda ögats hornhinna vid ansiktsförlamning och även om vikten av att dessa patienter ges ett gott psykologiskt stöd. Vid kvarstående läkningsdefekter kan inkoppling av plastikkirurg, logoped, sjukgymnast eller psykolog vara motiverad.

Sedan många år har en del av dessa patienter försöksvis behandlats med kortikosteroider, på senare år även med antiviral terapi. Detta har mestadels skett utanför kontrollerade studier, men sedan cirka tio år har även mer eller mindre väl kontrollerade studier publicerats. Till exempel har vissa studier visat bättre

läkning med steroidbehandling, andra sämre.

## Kritik mot BMJ-artikeln

BMJ administrerar via e-post ett system som möjliggör snabba repliker och kommentarer till publicerade artiklar. Dessa kan studeras på [www.bmj.com](http://www.bmj.com). Redan veckan efter publiceringen inkom tung kritik mot delar av Hollands och Weiners artikel från flera välrenommerade författare. Framför allt menade dessa att vi idag inte har underlag för att beskriva behandling med kortison och antivirala medel som evidensbaserad!

M J Burton, huvudansvarig för ÖNH-sjukdomar inom Cochrane-gruppen, framhåller att denna grupps genomgångar såväl 2002 som 2004 inte funnit evidens för sådan behandling och tillägger att man till och med är överraskad över att BMJ över huvud taget publicerat artikeln!

## Olycklig rubriksättning

Mot denna bakgrund ter sig referatet och framför allt rubriksättningen i Läkartid-

ningen olycklig. Artiklar under »Klinik och vetenskap« har en tendens att jämföras med »vetenskap och beprövad erfarenhet«, vilket i det aktuella fallet innebär att annan eller avstående från medicinsk terapi skulle kunna leda till medicolegala konsekvenser.

## Avvakta de pågående studierna

Som Malou Hultcrantz skriver pågår stora högkvalitativa studier av behandlingen vid Bells pares i Frankrike och Norden, men också i Skottland (där sir Charles Bell gav namn åt åkomsten för drygt 180 år sedan). Är det inte rimligt att vi för närvarande accepterar våra kunskapsbrister, behåller tills vidare de behandlingsprinciper vi har erfarenhet av och med stora förväntningar och öppna sinnen avvaktar resultaten från de pågående stora randomiserade studierna, beskrivna i Hultcrantz artikel?

### Anders Flodström

överläkare, ÖNH-kliniken,  
Centrallasarettet, Västerås  
[anders.flodstrom@ltv.se](mailto:anders.flodstrom@ltv.se)

## Replik:

# Avsikten med referatet var inte att ge

Artikeln om behandling av facialispareser i LT 10/2005 är ett referat av en »clinical review« som LT önskade få refererad.

Jag vill här framföra att avsikten ej var att ge rekommendationer för behandling av Bells pares i Sverige. Den studie (Skandinaviska Bell's Pares-studien) som kommenteras pågår för närvarande och planeras att pågå ytterligare minst 2 år. Fram till dess att resultatet av denna föreligger ändras nog inte nuvarande behandlingsrekommendationer vid Bells pares i landet.

Beträffande Borrelia är den kliniska

rekommendationen idag att ta ett akut serum och ett konvalescenserum efter ca 6 veckor vid okomplicerad Bells pares. Om däremot klinisk misstanke om Borrelia som orsak till perifer facialispares föreligger, så rekommenderas lumbalpunktion.

### Malou Hultcrantz

professor,  
öron-, näs- och halskliniken, Karolinska  
Universitetssjukhuset Solna  
[malou.hultcrantz@karolinska.se](mailto:malou.hultcrantz@karolinska.se)

## Redaktionell kommentar

Malou Hultcrantz har i själva verket skrivit ett referat av BMJ-artikeln på redaktionens förfrågan. Detta kunde tydligare ha framgått av presentation och rubriksättning.

Vi vet erfarenhetsmässigt att »evidensbaserade rekommendationer« publicerade i stora internationella tidskrifter får genomslag även i Sverige, och det var anledningen till att vi ville ha ett referat. Skriftväxlingen kring referatet visar att det var viktigt att ta upp BMJ-artikeln i Läkartidningen eftersom uppfattningarna i Sverige om vad som är

evidensbaserat uppenbarligen avviker från BMJ-artikeln slutsatser.

### Josef Milerad

medicinsk chefredaktör,  
Läkartidningen  
[josef.milerad@lakartidningen.se](mailto:josef.milerad@lakartidningen.se)

## Får Milton betalt?

I ett inlägg i Läkartidningen 11/2005 (sidan 881) ställer sig Anders Milton bakom ett förslag riktat mot läkemedelskommittéerna. Inget jäv uppges. Jag drar mig emellertid till minnes att Milton figurerat tidigare i samband med marknadsföring av besläktade budskap. Det var i en reklambilaga från Läkemedelsindustriföreningen 2002 [1], där det agiterades mot parallellimport, Läkemedelsförmånsnämnden, generisk substitution och arbetsplatskodning av recept.

Huvudnumren i reklambilagan var en solskenshistoria om ett patentskyddat läkemedel och en artikel där man baktalade parallellimport. Ovanför denna artikel fanns ett foto av Milton (»Anders Milton, VD för Läkareförbundet«) bredvid foton föreställande ordföranden i Astma- och Allergiförbundet samt två direktörer från Pharmacia och AstraZeneca. Det övergripande budskapet var att staten/landstingen jagar kortsiktiga besparingar på bekostnad av medborgarnas hälsa och näringslivets välbefinnande. Miltons uttalanden är förhållandevis oförargliga, men läsarens intryck blir förstärkt ändå att han stödjer alltihopa.

Vi har nu alltså två exempel på att Milton vänder sig emot åtgärder ämnade att stödja rationell läkemedelsanvändning. I det ena fallet säger oss erfarenheten att opinionsbildare och frontfigurer av Miltons rang sällan lånar ut sitt ansikte och anseende till reklam utan att få någon ersättning för besväret. I det andra fallet är det mer oklart, och jag tycker därför det är rimligt att fråga: Anders Milton, får du betalt för att motarbeta läkemedelskommittéerna?

### Staffan Svensson

ST-läkare i klinisk farmakologi,  
SU/Sahlgrenska, Göteborg  
[staffan.svensson@pharm.gu.se](mailto:staffan.svensson@pharm.gu.se)

## Referens

1. Mandahl H, et al Läkemedel – hjälp för livet. Annonsbilaga från Läkemedelsindustriföreningen. Dagens Nyheter 2002-01-17.

## Replik:

# Svaret är nej

Ingen form av ersättning har utgått till mig från LIF eller något läkemedelsföretag. Man kan uttrycka kritiska uppfattningar utan att vara betald eller ingå i en konspiration. Och, ärligt talat, tycker Staffan Svensson att läkemedelskommittéerna idag fungerar så optimalt att deras verksamhet inte skall kunna diskuteras?

Anders Milton