



Brains eat Mediterranean

Vid EAN 2018, European Academy of Neurologys fjärde kongress i Lissabon i juni diskuterades många aspekter som är relevanta för neurologer och andra specialister. Kongressens huvudtema var neurogenetik. Här är en sammanfattning av **Dorota Religa**, överläkare, Karolinska Universitets-sjukhuset och docent vid Karolinska Institutet.

Kongressen sammanföll med VM i fotboll. Det var 6.500 deltagare på kongressen och man kunde höra applåder vid matcher och på kvällarna umgicks folk genom att titta på sport tillsammans.

Den 4:e EAN-kongressens fokus på neurogenetik i år var nytt. Insikter i de



EAN 2018, Lissabon 16-19 juni

genetiska influenserna vid många hjärn-
skador kommer nu i rampluset. Ännu
mer spännande; att genterapi tycks in-
troduceras i klinisk praxis. "På kongres-
sen tittar vi på vad neurogenetiken re-

dan kan uppnå, i vilken riktning disci-
plinen är på väg och var framtida tillvä-
gagångssätt – och potentiella etiska röda
linjer – kan ligga", förklarade EAN:s
avgående president professor Deuschl.
"Neurogenetik är inte en panacé som
håller nyckeln till att lösa alla problem.
Men den hjälper till att omklassificera
sjukdomar och grupper av sjukdomar,
och lovar att öppna upp nya behand-
lingsmetoder."

Efter fyra år vid ratten i EAN pas-
sade professor Günther Deuschl (Kiel)
på att lämna över uppdraget som presi-
dent till professor Franz Fazekas (Graz).





Då börjar vi med valda genetiska sjukdomar

HUNTINGTONS SJUKDOM

Under kongressen arrangerades ett Awareness Symposium. European Huntington's Disease Network skapades 2004 med sikte på forskning, kliniska prövningar och att förbättra klinisk vård för patienter med sjukdomen och deras familj. EHDN började som en liten grupp med en kärnstudie, Registry, och växte ständigt tack vare medlemmarnas starka engagemang och stöd av CHDI Foundation. Efter globaliseringen av observationsstudien, nu kallad Enroll-HD, har EHDN omformat sina aktiviteter men arbetar fortfarande med samma mål. EHDN-uppgifter finns fortfarande till hands och nätverket kommer att fortsätta sin verksamhet i nära samarbete med patientorganisationerna.

"Epidemiologi, diagnos och terapeutiska aspekter av familjär amyloidosis var ett föremål för en annan fokuserad workshop."

FAMILJÄR AMYLOIDOS

Epidemiologi, diagnos och terapeutiska aspekter av familjär amyloidosis var ett föremål för en annan fokuserad workshop. Man visade detaljer av den kliniska prövningen APOLLO, som är en fas 3-placebokontrollerad studie av patisiran hos patienter med ärftlig ATTR-amyloidosis med polyneuropati.¹

SPINAL MUSKELATROFI (SMA)

SMA-läkemedlet nusinersen (Spiranza) har nu funnits sedan 1 år och neurologerna har diskuterat kostnaderna för läkemedlet i olika länder (subventionerat eller inte). Som bekant fick Sverige pröva läkemedlet som blev subventionerat i några landsting.

Under kongressen hade man även fokus på sjukdomar med hög incidens och prevalens

MULTIPEL SKLEROS (MS)

MS Highlights var utformat så att muntlig presentation, posters och patienter kom i centrum. Mycket presenterades om relapsing-remitting, relapsing och progressiva former av MS. Två nya läkemedel och behandlingsformer har nyligen godkänts i EU och bör hjälpa till att ge ytterligare optimering (cladribine och ocrelizumab). Neurologerna diskuterade erfarenheterna av cladribine det senaste året med tanke både på fördelar och biverkningar. Den andra nya MS-terapin är den monoklonala antikroppen ocrelizumab, godkänd sedan början av året i EU för behandling av vuxna patienter med skovvis MS med aktiv sjukdom. Ocrelizumab är även indicerat för behandling av tidig primärprogressiv MS. Professor Fazekas påpekade att det inte har funnits någon behandling för dessa patienter tidigare. Ocrelizumab har en målinriktad effekt på B-cellerna i immunsystemet, som spelar en roll i MS. Man väntar på mer säkerhetsdata även i detta fall, och läkemedlet är föremål för utökad övervakning och man har uppmanat att läkare ärligt och formellt rapporterar biverkningar när de uppstår.

ECTRIMS har i samarbete med EAN presenterat nya behandlingsriktlinjer som hjälper läkare med sitt val av behandling.²

Man diskuterade också så kallat "care delivery" (International consensus on quality standards for MS) och mer precis fördrojning av behandlingen av MS hos barn, exempelvis i grannlandet Danmark, där bara 63 procent av barnen får behandling innan de fyllt 18 år. Presidentföreläsningens Golgipris av professor Hartmut Wekerle, var inriktat på mikrobiotas roll vid MS.

STROKE

Individualisering av diagnostik och behandling med så kallad precisionsmedicin vid stroke tog mycket plats. Ett antal genombrott inom akut behandling presenterades: Den senaste WAKE UP-studien³ presenterade bevis på hur intravenös trombolys fortfarande kan an-

vändas effektivt även när tiden för strokeinsjuknandet inte är exakt känd. "Enligt europeiska riktlinjer för behandling är intravenös trombolys endast ett livskraftigt alternativ om behandlingen påbörjas inom 4,5 timmar efter attacken. Det betyder att vi måste veta när stroke inträffade, vilket tyvärr inte är fallet vid mellan 14 och 27 procent av stroke, oftast eftersom strokesymtom bara noteras när människor är vakna. Vi har nu ledtrådar om hur MR kan identifiera de patienter för vilka trombolys är fördelaktigt även om vi inte känner till den exakta tiden för strokeinsjuknande", förklarade professor Fazekas, som arbetade med studien. Det ger oss konkreta argument för användning av hjärnabbildning för att underlätta urvalet av patienter för akut strokebehandling. Det finns andra dilemman vid akut strokebehandling, såsom trombektomi hos äldre patienter (över 80 år) som är underrepresenterade i randomiserade studier. Trombektomi är den stigande stjärnan, men intravenös trombolys är den viktigaste medicinska terapin för en stor majoritet av akuta patienter med ischemisk stroke. Post hoc-analys av NOR-TEST trial hos patienter med förmaksflimmer visade inga större skillnader för de som fick tectoplas 0,4 mg/kg eller alteplase 0,9 mg/kg.⁴

I en abstrakt om trombektomi visade man data på äldre patienter. Doktor Ary Sousa: "För patienter över 80 år verkar trombektomi vara mer riskabel än för yngre patienter. Men en tredjedel av patienterna över 80 år kan vara fullt fungerande i sin vardag efter proceduren, så vi måste identifiera de faktorer som är förenade med detta positiva resultat. Detta hjälper oss att tillämpa den moderna behandlingen bland de gamla individer som kan dra nytta av den."

Strokeprevention

En nyligen genomförd studie⁵ betonade vikten av sekundär prevention för att minska risken för återkommande stroke. Det visade hur hög risken är att få ytterligare stroke efter en liten stroke eller en övergående ischemisk attack (TIA). Studien analyserade data från cirka 3.800 patienter med 5 års uppföljning: 13 procent av patienterna hade antingen en stroke, utvecklat ett akut

kranskärlsyndrom eller hade avlidit inom fem år efter den ursprungliga strokehändelsen.

Embolisk stroke: rivaroxaban ökar blödningsrisken

Resultaten av en studie som undersöker förebyggande av emboliska stroke av okänd orsak⁶ avslöjade knappt några bevis på fördelar, tvärtom: Den oralt administrerade faktor Xa-hämmaren rivaroxaban visade sig inte vara bättre än aspirin. Den visades faktiskt öka risken för blödning. "Det är beklagligt, eftersom vi snabbt behöver hitta sätt att förhindra sådana stroke", berättar professor Fazekas.

ICD-11

Under kongressen den 18 juni offentliggjorde WHO ICD-11 och en av nyheterna i ICD-11 är att cerebrovaskulära sjukdomar blivit ett eget block inom Nervsystemets sjukdomar.⁷ I ICD-10 var diagnoskoderna för cerebrovaskulära sjukdomar spridda över olika kapitel och stroke låg under Cirkulationsorganens sjukdomar. Professor Bo Norrving representerade World Stroke Organization i ICD-gruppen och EAN gav ett mycket starkt stöd under viktiga faser i arbetet. Professor Norrving förklarar att de viktiga punkterna att lyfta fram är: 1) Att cerebrovaskulära sjukdomar nu är ett eget block. 2) Att blocket ligger i sin helhet under nervsystemets sjukdomar. 3) Att ICD-11 innehåller definitioner för cerebrovaskulära sjukdomar som är globalt tillämpliga.

ICD är grunden för att identifiera hälsotrender och statistik över hela världen och innehåller cirka 55.000 unika koder för skador, sjukdomar och dödsorsaker. Den ger ett gemensamt språk som gör det möjligt för vårdpersonal att dela hälsoinformation över hela världen. Stroke fick nu sin plats bland neurologiska sjukdomar. WHO:s idé var tidigare att stroke är ett tillstånd som påverkar blodkärlen och placerades därför bland kardiovaskulära sjukdomar. Den nya förslagna koden är 8B11 Cerebral ischaemic stroke. ICD-11-klassifikationen kommer att slutligt fastställas av World Health Assembly (WHA) 2019, men det dröjer nog fram till 2022 innan den kommer i bruk.

Man har bekräftat att bättre specialiserade och introduktion av specialise-



Professor Philip Scheltens, Amsterdam, tillsammans med docent Dorota Religa, Karolinska Institutet.

rade strokeenheter börjar ha en effekt. Men det finns fortfarande stora skillnader inom Europa och i många fall inom enskilda länder.

Bilkörning vid stroke

En tidig morgonpresentation var en workshop om bilkörning vid stroke. Enhetschefen och psykologen Catarina Lundberg från Tema Åldrande, KUS Huddinge presenterade en bra sammanfattning, delvis baserad på konsensusdokument och andra färskas studier.⁸

DEMENS

Demens är fortfarande under diskussion i ICD-11 (den offentliggjorda versionen är preliminär och inte sista ordet), men vi kan se att demenssjukdomarna ligger under Nervsystemets sjukdomar, medan syndromet demens ligger under 06 Mental, behavioural or neurodevelopmental disorders. I anvisningar till demenssyndromen i 06 kan man läsa att syndromdiagnosen inte skall vara primära kodningen.

Med andra ord, i nya ICD-11 finns demens som ord kvar (till skillnad från DSM-5) och fick en ny kod 6D80.Z. Att lära sig nya ICD-11 blir (förhoppningsvis) att stimulera sin egen hjärnreserv och på det sättet förebygga demens.

Demensprevention

Många presentationer handlade om att förebygga demens genom fysisk aktivitet och medelhavskost. Portugiske professor Verdelho passade på att påminna: "Som i många andra hälsoområden har en medelhavsdiet – det vill säga mycket fisk, grönsaker och olivolja - visat goda effekter med att minska risken för kognitiva nedsättningar." I en portugisisk studie som professor Verdelho leder visade man preliminära data om att spridning av rörelseglädje också kan ha bra effekt.

"Många presentationer handlade om att förebygga demens genom fysisk aktivitet och medelhavskost."

UTVECKLING AV ALZHEIMERS SJUKDOM OCH DEMENS

Edouard Brown-Séquard föreläsningen under presidentens symposium hade titeln Utveckling av Alzheimers sjukdom och demens

Philip Scheltens är en 61-årig holländsk professor i neurologi och direktör för Alzheimers centrum, VU University Medical Center, Amsterdam. Professor Scheltens fick Edouard Brown-Séquards pris för sina insatser för demensområdet. Han berättade om demensforskningens historia. Efter detta fokuserade han på genetik och biomarkörer. Philip Scheltens visade en enkel app Addappt som är under utveckling i Amsterdam och som kan skatta och visualisera risk för kognitiva nedsättningar (anknyter till de skattningsystem som finns inom stroke eller kardiologi). Philip Scheltens vågar visa sin åsikt om begreppet mild kognitiv svikt för att upptäcka tidig Alzheimers sjukdom. Han menar att vi i framtiden inte kommer att använda detta begrepp, eftersom vi måste veta mera om patologin och MCI (mild cognitive impairment) visar inte denna. Kunskap om biologi och patologi är viktig för klinik och forskning och viktiga biomarkörer i dag för kliniker är CSF-biomarkörer och amyloid-PET. Just för detta fick två svenskar plats i hans berättelse: Profes-

sor Agneta Norberg (för sin roll i PET-neuroimaging) och professor Kaj Blennow från Göteborg för sina insatser inom CSF-biomarkörer.

Det finns korta filmer om detta: <https://vimeo.com/275785143> och <https://www.youtube.com/watch?v=cYilt-KvXDk>

NIA-AA-kriterier 2018

National Institute on Ageing and Alzheimers Association (NIA-AA) forskningsramkriterier 2018 för Alzheimers sjukdom publicerades för tre månader

sedan. De övergripande målen för dessa sammanhängande uppdateringar av NIA-AA-kriterierna från 2011 var att uppnå tidigare diagnos, inkludera atypiska former och att visa att den patofysiologiska processen vid Alzheimers sjukdom genererar sjukdomens symtomatologi.

Under mötet diskuterades pågående studier och man väntade på rapporter från flera pågående studier. Under Alzheimerkongressen i Chicago (AAIC 2018) en månad senare, rapporterades detaljer från en tydligt positiv fas 2-studie BAN2401, (mAb158) anti-Aβ protofibrillimunterapi som utvecklats av det svenska aktiebolaget BioArctic i samarbete med Eisai och Biogen. BAN2401 reducerar amyloid vid tidig Alzheimers sjukdom och kunde också fördröja kognitiv försämring. Behandlingen är utvecklad på basis av forskning kring den så kallade "Arctic mutation". Denna mutation har identifierats i en fyra generationers familj från norra Sverige. Berörda individer presenterade kliniska kännetecken på Alzheimers sjukdom med tidig uppkomst, med en genomsnittlig ålder på 57 år och snabb kognitiv nedgång.⁹

SNABBEHANDLING AV MIGRÄN

Studieläkemedlet lasmiditan lindrar patienternas mest besvärande migränsym-

tom inom två timmar efter intag, rapporterade forskare vid kongressen. Den så kallade SPARTAN-studien var den andra av två avgörande fas 3-studier av lasmiditan hos migränpatienter med och utan aura. 49 procent av 528 patienter som fick 200 mg-dosen av lasmiditan sa att de var fria från sitt mest besvärande migränsymtom – oftast ljuskänslighet – vid två timmar, jämfört med 34 procent av 540 placebopatienter ($p < 0,001$).¹⁰

PARKINSONS SJUKDOM OCH LEWY BODY-DEMENS

Det mest spännande är som vanligt Basal Ganglia-klubben med konkurrens, livlig diskussion, videopresentation. Där sker inläring. Diagnoskriterier för Lewy body-demens diskuterades i detalj under symposiet.¹¹

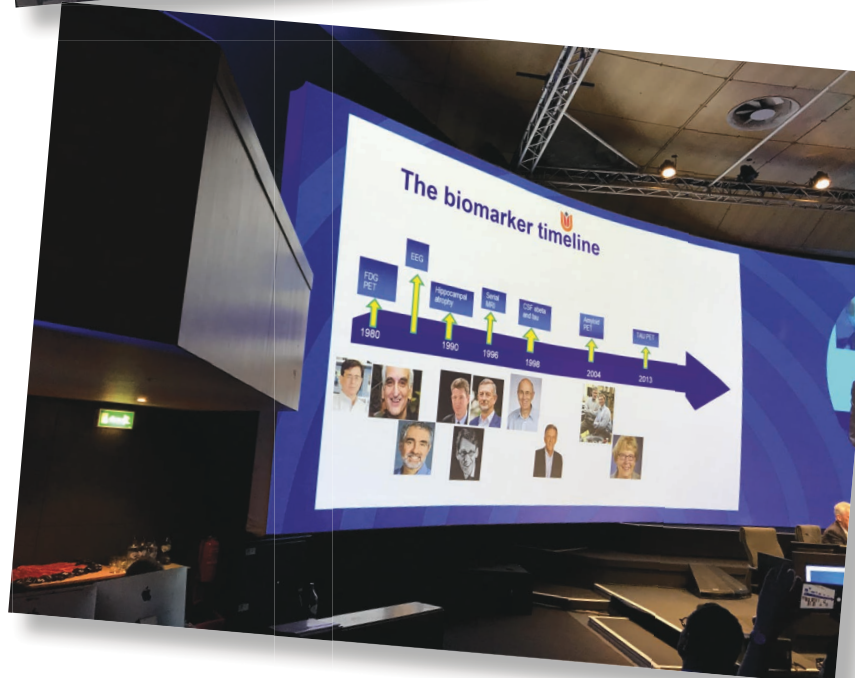
"Laudator Temporis Acti"

Den stora nyheten var Grand Round med José Ferro som ordförande. För första gången på vår kongress kom verkliga patienter för att intervjuas och diagnostiseras på scenen av expertkliniker. Det påminner om gamla goda tider med läkare som Babinski och Charcot.

SVENSK SEGER I TURNERING FÖR UNGA LÄKARE

I ljuset av fotbolls-VM kom en svensk seger i en internationell turnering för unga läkare vid EAN. Doktor Juraj Secnik

Svensk seger i den internationella turneringen för unga läkare genom doktor Juraj Secnik insats.



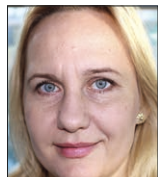
nik, läkare och doktorand vid Karolinska Institutet, NVS, vann ClinicalTournament genom att ge en bra presentation om diabetes och demens på data från Svenska Demensregistret SveDem¹² samt svara på svåra frågor från examinationstrion. Jag gratulerar ännu varmare eftersom jag är huvudhandledare för Juraj Secnik.

SPECIALISTEXAMEN I NEUROLOGI

Professor och överläkare Sten Fredrikson är aktiv medlem i EAN. I år var han med och berättade om europeisk specialistexamen i neurologi, där han själv är med i examinationskommittén. Den europeiska specialistexaminationen i neurologi ägde rum fredagen 15 juni. Professor Fredrikson deltog som examinador. Det var 74 deltagare som gjorde provet och 64 blev godkända.

Från Sverige (Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge) deltog en ST-läkare, Maria Sundström, som godkändes. Examen består av multiple choice-frågor med två delar, dels med tillgång till bok och dels utan hjälpmedel, samt en muntlig del. Intresset för denna europeiska specialistexamen har ökat i flera länder. Att ha klarat denna examen är ett extra tecken på excellens i neurologi.

Redan nu kan du planera inför nästa EAN-kongress, med övergripande tema neuroinflammation, som äger rum i Oslo 29 juni–2 juli 2019. Se EAN:s hemsida: www.ean.org. Specialistexaminationen är inplanerad som vanligt en dag innan kongressen.



DOROTA RELIGA
Överläkare Karolinska Universitetssjukhuset,
docent vid Karolinska Institutet
dorothea.religa@ki.se

REFERENSER:

- Adams D, Suhr OB, Dyck PJ, et al. Trial design and rationale for APOLLO, a Phase 3, placebo-controlled study of patisiran in patients with hereditary ATTR amyloidosis with polyneuropathy. *BMC Neurol* 2017; 17(1):181.



HÄR EN KORT INTERVJU MED DEN ENDA SVENSKA LÄKARE SOM TOG SPECIALISTEXAMEN OCH BLEV GODKÄND

D: Grattis doktor Maria Sundström! Hur upplevde du tentan?

M: Jag upplevde att examinationen hade en god bredd och låg på en bra nivå. Upplägget med både stängd och öppen bok gjorde att det blev mindre press att kunna detaljer utantill. Vikten låg på att förstå den kliniska bilden i patientfallet och sedan fanns det möjlighet att kolla upp sådant man tvekade kring. Datasystemet var skapat så att man kunde flagga lite svårare frågor och sedan gå tillbaka och fundera ett varv till och vid behov ändra sitt svar.

Det var skönt att få resultatet samma kväll. Dagen var intensiv, men när den var över så var allt klart. Att examineras är för mig en bra motivation att lära mig mer, en utmaning som driver till utveckling. Det var ett utmärkt tillfälle att träffa kollegor från hela världen, en trevlig, om än något nervös, stämning och härligt med en helg i Lissabon.

D: EAN har utvecklat Not-for-profit-programmet ebrain, en resurs som fick en bra utvärdering på kongressen och är känd för att kunna stödja kontinuerlig professionell utveckling i alla neurovetenskapsspecialiteter (www.ebrain.net). Har du haft nytta av den?

M: Jag har haft det som komplettering till andra resurser.

Från hösten 2018 börjar Maria Sundström arbeta på Patientflöde Kognitiva Sjukdomar och Demens inklusive nya Kognitiva mottagningen vid Tema Åldrande Karolinska Universitetssjukhuset, Solna. Kognitiva mottagningen i Solna är en högspecialiserad mottagning för effektiva utredningar av misstänkt demenssjukdom hos unga patienter. Det är ett komplement till väl etablerade Kognitiva Mottagningen i Huddinge.

- Montalban X, Gold R, Thompson AJ, et al. ECTRIMS/EAN guideline on the pharmacological treatment of people with multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2018; 25(2):215-237.

- Thomalla G, Simonsen CZ, Boutitie F, et al. MRI-Guided Thrombolysis for Stroke with Unknown Time of Onset. *N Engl J Med* 2018; 379(7):611-622.

- Logallo N, Novotny V, Assmus J, et al. Tenecteplase versus alteplase for management of acute ischaemic stroke (NORTEST): a phase 3, randomised, open-label, blinded endpoint trial. *Lancet Neurol* 2017; 16(10):781-788.

- Amarenco P, Lavallée PC, Monteiro Tavares L, et al. Five-Year Risk of Stroke after TIA or Minor Ischemic Stroke. *N Engl J Med* 2018; 378(23):2182-2190.

- Hart RG, Sharma M, Mundt H, et al. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med* 2018; 378(23):2191-2201.

- [http://www.who.int/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-\(icd-11\)](http://www.who.int/news-room/detail/18-06-2018-who-releases-new-international-classification-of-diseases-(icd-11)).

- <https://webbutik.skl.se/bilder/artiklar/pdf/5432.pdf>.

- Nilsberth C, Westlind-Danielsson A, Eckman CB, et al. The 'Arctic' APP mutation (E693G) causes Alzheimer's disease by enhanced Aβ protofibril formation. *Nat Neurosci* 2001; 4(9):887-893.

- EAN Abstract 405: Wietecha LA, Kuca B, Case M, et al. Phase 3 study (SPARTAN) of lasmiditan compared to placebo for acute treatment of migraine.

- McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017; 89(1):88-100.

- Secnik J, Cermakova P, Fereshtehnejad SM, Dannberg P, Johnell K, Fastbom J, Winblad B, Eriksdotter M, Religa D. Diabetes in a Large Dementia Cohort: Clinical Characteristics and Treatment From the Swedish Dementia Registry. *Diabetes Care* 2017; 40(9):1159-1166.