

## 7th JOINT ECTRIMS–ACTRIMS MEETING

# 25-28 oktober 2017,

European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) avhöll sin årliga kongress i Paris i oktober, denna gång tillsammans med den amerikanska systerorganisationen ACTRIMS. På plats fanns **Magnild Sandberg**, docent i neurologi och överläkare vid Universitetssjukhuset i Lund, som här bidrar med ett referat från den 33:e ECTRIMS-kongressen, med mer än 10.000 deltagare.

**ECTRIMS växer** så det knakar! I år kom fler än 10.000 deltagare. Visserligen var det ett gemensamt ECTRIMS-ACTRIMS-möte i år, vilket är fallet var tredje år, men det har i alla år kommit en stor andel utomeuropeiska kollegor, särskilt från USA och Canada. En god vän sedan många år med insyn i organisationen, immunologen professor Roland Liblau från Toulouse, berättade att

det snart bara finns fyra städer i Europa som kan ta emot ett så stort antal deltagare! Efter Berlin nästa år tror jag att Stockholm står på tur som värdland 2019, så vi får se hur man kommer att klara av det!

President i år var professor Catherine Lubetzki, verksam i Paris sedan många år vid Université Pierre et Marie Curie och chef för välkända neurologkliniken

vid Hôpital Pitié-Salpêtrière. Det var där Jean-Martin Charcot höll sina berömda tisdagsföreläsningar i kretsen av sina unga och med tiden lika kända medarbetare. Det var där Charcot 1868 beskrev och namngav "sclérose en plaques" – för nästan på året 150 år sedan! Programmet blev också en god blandning av basic science – inte minst remyelinisering – och kliniska studier.

# Paris, Frankrike





Networking event bland impressionistiska målningar på Musée d'Orsay. Foto: Claes Martin.

”Diskussionerna i Paris gällde både när man skall starta behandling, byta behandling, kanske avbryta behandling, men också om och när det är aktuellt med induktionsbehandling.”

#### TEACHING COURSES

Den första dagen, onsdagen, ägnades traditionsenligt åt teaching courses. Lika traditionsenligt försiggick allt för många kurser parallellt, vilket naturligtvis effektivt hindrade intresserade från att delta i mer än på sin höjd en kurs på morgonen och en annan senare på förmiddagen. Det fanns inget kursmaterial tryckt, ej heller utlagt på internet för nedladdning. Detta skulle ske först efteråt! Enligt en uppgift (som jag hoppas är fel) skulle man kunna ladda ner innehåll och bilder från endast den kurs man anmält sig till! Eftersom man inte kan kлона sig och kan delta i endast en av fem parallella kurser, så borde man åtminstone få möjlighet att ladda

ner kursinnehållet till samtliga kurser med både text och bilder. Kunskap är till för att spridas och detta är också ECTRIMS' mission – ”to facilitate communication, create synergies, and promote and enhance research and learning among professionals for the ultimate benefit of people affected by MS”.

#### NETWORKING EVENT

Första kvällen bjöds deltagarna på ett ”networking event” på storslagna Musée d'Orsay, den gamla järnvägsstationen dit man för 30 år sedan flyttade hela den stora samlingen av impressionistmålningar som tidigare fanns på Musée de l'Orangerie. Innanför entrén hälsades gästerna välkomna av en stråkkvartett!

Sedan var det fritt fram att beskåda den vackra konsten ensam eller tillsammans med någon av de många guider som fanns på plats. Det bjöds på härliga små läckerheter vid ett flertal stånd, där det dock ohjälpligt uppstod långa köer!

#### INVIGNINGEN AV ECTRIMS-ACTRIMS MED PLENARY SESSION

Dagen efter, torsdag förmiddag, startade med invigningen av ECTRIMS-AC-TRIMS. Efter sedvanliga välkomsthälsningar av bland annat professor Catherine Lubetzki, välkänd för sina arbeten med remyelinisering, följde en parisisk uppvisning av can-can-dansare, både män och kvinnor, i förväntat festlig kostymering. De underhöll med beundransvärd kondition, precision och perfektion trots den för dansarna sannolikt ovanliga tidpunkten på dygnet.

Årets *ECTRIMS lecture* gavs av Hans Lassman, professor i patologi i Wien och välkänd sedan decennier i MS-kretsar. Det var en strålande föreläsning som underströk att multipel

skleros inte enbart är en sjukdom med inflammation i vit substans utan också en sjukdom med degeneration i den grå vävnaden, i både kortikal och subkortikal vävnad.

Sedan var det dags att försöka välja bland de många parallella sessionerna! Här följer ett litet axplock med tanke främst på kliniskt relevanta bidrag.

#### MCDONALD- OCH MAGNIMS-KRITERI- ERNA FÖR DIAGNOSTIK AV MS

Tiden är ohjälpligt förbi, då vi kunde klara oss med John Kurtzkes välkända citat från 1974 "MS is what a good clinician would call MS"!

McDonald-kriterierna för diagnostik av MS har funnits sedan millennieskiftet men har redan reviderats två gånger (Ann Neurol 2001, 2005, 2011). Under de här åren har jag tillhört "The International Panel", men nu har jag och några andra "pensionerats" och ersatts av andra kollegor. Kriterierna har lett till att vi kan fastställa diagnosen MS allt tidigare efter symtomdebut – clinically isolated syndrome (CIS) är nästan på väg att försvinna – eftersom magnetkamera (MR)-fynd delvis fått ersätta kliniska krav på dissemination i tid och

rum eller "dissemination in time and space" (DIT respektive DIS). Den nu aktuella revisionen har letts av Alan Thompson (National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square) och Jeffery Cohen (Cleveland Clinic). Ett par notabla förändringar har gjorts och enligt författarna kommer de reviderade kriterierna att publiceras i Lancet Neurology vid årsskiftet, åtminstone "on line"! Nu godtar man 1) både *symtomgivande och icke-symtomgivande lesioner* som tecken på DIS och DIT. Nu godtar man 2) både *kortikala och juxta-kortikala lesioner* som tecken på DIS och DIT. Och nu godtar man 3) *oligoklonala band i liquor* som tecken på DIT. Kriterier för diagnostik av primär progressiv MS (PPMS) har inte ändrats, men även här likställs symtomgivande med icke-symtomgivande lesioner samt kortikala med juxta-kortikala lesioner. Särskilt "uppgraderingen" av oligoklonala band gläder mig och sannolikt mina kollegor i de nordiska länderna!

MAGNIMS (MAGNetic resonance Imaging in Multiple Sclerosis) publicerade 2016 sina uppgraderade imaging-kriterier för diagnos av MS med utgångspunkt i "consensus, based on evi-

dence-based and expert opinions aiming to improve the last update of McDonald diagnostic criteria in 2010".<sup>2</sup> Enligt de nya MAGNIMS-kriterierna föreligger "dissemination in space" (DIS) om minst två av fem områden i centrala nervsystemet är involverade: periventricular ( $\geq 3$  lesioner), cortical-juxtacortical ( $\geq 1$  lesioner), infratentorial ( $\geq 1$  lesioner), spinal cord ( $\geq 1$  lesioner), och optic nerve ( $\geq 1$  lesioner). DIT kan man påvisa på ett av två sätt: antingen en ny lesion jämfört med en tidigare bild oavsett tidpunkten (T2 bright lesion och /eller gadolinium-enhancing lesion) eller närvaro av både enhancing och icke-enhancing T2 bright lesions "on any one scan". En tydlig skillnad mot McDonald-kriterierna är att man godtar också en lesion i synnerven, vilket de nya McDonald-kriterierna fortfarande inte gör.

Diskussionerna har resulterat i en harmonisering av MAGNIMS- och McDonald-kriterierna. Vid en jämförelse mellan dem rapporterades "sensitivity" som 0,91 jämfört med 0,93, "specificity" som 0,33 jämfört med 0,32, och "accuracy" som 0,66 jämfört med 0,67.

Fortfarande krävs dock *någon* klinisk manifestation för diagnosen MS. Därför



Parisisk invigning med can-can-dansare i festliga kostymer. Foto: Claes Martin.



är "radiologically isolated syndrome" eller RIS fortfarande inte liktydigt med MS. Det kommer kanske att bli fallet när resultaten av två pågående internationella RIS-studier (TERIS och ARISE) blir klara.

## SJUKDOMSMODIFIERANDE BEHANDLINGAR

Vi har haft sjukdomsmodifierande behandlingar i cirka 20 år, och jag tror att mina yngre kollegor inte kan föreställa sig hur svårt det var att ge en diagnos som MS till en ung människa utan att samtidigt ha någon behandling att ge. Det ställde stora krav på "läkekonst" och man måste påminna sig många gånger vad Hippokrates lärt oss: "sällan bota – ofta lindra – alltid trösta".

Våra första behandlingar – så kallade injectibles – har fått ett drygt dussin efterföljare, både orala behandlingar och infusionsbehandlingar. Diskussionerna i Paris gällde både när man skall starta behandling, byta behandling, kanske avbryta behandling, men också om och när det är aktuellt med induktionsbehandling.

Det råder i stort sett konsensus om vikten av tidig diagnos och tidig behandling för att förhindra nya skador i hjärna och ryggmärg samt för att förlänga tiden till progressiv sjukdom. Det råder också konsensus om vikten av noggrann uppföljning av den insatta behandlingens effekt och säkerhet. Nyligen har Socialstyrelsen publicerat riktlinjer för svenska förhållanden. Jag tror att neurologer i Sverige följer dessa riktlinjer ganska väl, även om val av terapi varierar stort.

### 1. RADIOLOGICALLY ISOLATED SYNDROME – RIS

Konsensus råder emellertid knappast avseende "radiologically isolated syndrome" (RIS)! Tvärtom var RIS åter ett "hot topic", där diskussionen gällde om RIS skall behandlas. Detta har varit ett "hot topic" under flera år trots att "the concept of preclinical multiple sclerosis is well recognised".<sup>3</sup> 2013 var jag inbjuden till *The 7th World Congress on Controversies in Neurology* i Istanbul, för att debattera och plädera "för" behandling av RIS, medan min "motståndare", professor Aksel Siva från Istanbul, skulle tala för att avvakta med behandling till

säker MS-diagnos. Det var knappast fler än 10–20 personer bland flera hundra deltagare som *före* debatten uppgav att de behandlade RIS – en av dem var vår kollega Jan Lycke i Göteborg! Efter debatten var det faktiskt ungefär dubbelt så många som hade övertygats av mina argument och ville behandla RIS. Men de var ändå försvinnande få och debatten är fortfarande livlig!

Benämningen RIS förekom först i en publikation av professor Darin Okuda från Texas Southwestern Medical Center i Dallas.<sup>4</sup> Men redan året innan rapporterade professor Christine Lebrun från Centre Hospitalier Universitaire de Nice "incidental brain MRI fulfilling Barkhof-Tintoré criteria" i 30 patienter utan symtom på demyeliniserande sjukdom.<sup>5</sup> I en studie med patienter från Istanbul och Mayo-kliniken framkom att av 22 personer med RIS diagnostiserades ett successivt ökande antal personer med kliniska tecken på DIT and DIS: 9 procent efter ett år, 15 procent efter 2 år, 30 procent efter 3 år och 45 procent efter 5 år. Ytterligare två personer diagnostiserades med MS efter 5,5 respektive drygt 11 år, medan tre patienter förblev symtomfria under 10 års uppföljning.<sup>5</sup>

Under ECTRIMS i Paris debatterade Okuda *för* behandling av RIS. Han framhöll att personer med RIS är "at risk" och att tidig behandling är ett "remarkable opportunity" att förhindra eller åtminstone förlänga tiden till fortskridande funktionsnedsättning.

Okuda påpekade att oberoende av lesioner i hjärnan, ökar förekomsten av intramedullära lesioner risken för både CIS och MS<sup>6</sup> och PPMS<sup>7</sup>. I en stor multicenter RIS-cohort (n=453) fick 113 personer CIS/MS och 15 personer PPMS efter i medeltal 3,5 år. Alla patienter som fick PPMS hade spinala MR-lesioner före den kliniska utvecklingen till PPMS. Även i barn med RIS (n=38), är risken för CIS/MS högre om de har intramedullära lesioner och oligoklonala band i CSF.<sup>8</sup> En italiensk studie har visat att redan i patienter med RIS föreligger metabola förändringar (sänkt NAA/Cr-ratio) i såväl vit substans som kortikal grå vävnad,<sup>9</sup> och detta framhölls som ett ytterligare argument för behandling av RIS.

Christine Lebrun-Frenay framhöll å sin sida att RIS är ovanligt, att föränd-

ringar på MR-bilder kan feltolkas, att förloppet av RIS är oförutsägbart och att många fall av RIS inte utvecklas vidare till MS. Hon citerade en studie, som visade att bland 220 patienter med RIS var det endast i en tredjedel som MR-bilden motsvarade 2010 års McDonald-kriterier.<sup>10</sup> Hon förordade "wait but follow" som bäst för patienten.

Auditoriet visade med handuppräkring att de flesta fortfarande avvaktar med behandling i väntan på resultaten av de två pågående internationella studierna (TERIS och ARISE) med målet att fastställa om behandling av RIS innebär "benefit" för patienten. Enligt Socialstyrelsens riktlinjer skall patienter med RIS följas med undersökning av ryggmärgsvätska (oligoklonala band) och årlig MRT.

Debatten lär fortsätta!

### 2. INDUCTION THERAPY – CHARCOT FOUNDATION SYMPOSIUM

Man kan tycka, att om man förordar behandling av RIS, är det logiskt att också förespråka "Induction therapy"! Vänta inte på att sjukdomen skall etablera sig, och om den redan har gjort det, sätt stopp för den så snart som möjligt.

Symposiet inleddes av Marc Freedman från Ottawa som talade om "the concept of induction therapy". Han framhöll att sjukdomsaktiviteten tär på hjärnans reserver ("the brain reserve") och påminde om Trapps ofta citerade publikation i NEJM,<sup>11</sup> där författarna visade att antalet "transected axons per cubic millimeter of tissue averaged 11,236 in active lesions" jämfört med "less than 1 in normal-appearing white matter". Eftersom "transected axons" är förlorade, förefaller induktionsbehandling logisk. Den syftar till "damage control", ett försök att skydda skadade axoner och att underlätta reparationsmekanismer.

I dag räknas *alemtuzumab* och oral *cladribine* som induktionsbehandlingar och naturligtvis också hematogen autolog stamcellstransplantation (HSCT). Alemtuzumab har använts under några år. HSCT utförs också i Sverige men betraktas fortfarande som försöksverksamhet även om ett flertal rapporter publicerats under de senaste åren, bland annat en översiktsartikel i Brain nu i höst.<sup>12</sup> Man nämnde också *cyclophosphat*



Eiffeltornet i kvällsbelysning.  
Foto: Claes Martin.

*mid* och *mitoxantrone*, vilka knappast är aktuella i Sverige.

Vilka är då riskerna? I första hand opportunistiska infektioner men också malignitet och efter alemtuzumab sekundär autoimmunitet. Efter avslutad behandling måste man därför fortsätta att följa patienten med MRT, monitorera blodbildningen med mera, samt i händelse av ny sjukdomsaktivitet erbjuda ny behandling.

### 3. PROGRESSIVE MS

Det har hittills visat sig svårt att påverka förloppet av progressiv MS, om det inte samtidigt funnits inslag av inflammation. Det senaste året har vi emellertid sett resultat från fas 2- och fas 3-studier, där man kunnat bromsa progressiv sjukdom. PåECTRIMS i London för ett år sedan rapporterades att *siponimod* (BAF312) i en fas 3-studie (EXPAND) hade en signifikant klinisk effekt på sekundär progressiv MS (SPMS): 21 procent lägre risk för "disability progression confirmed at 3 months" (primär endpoint) och 26 procent lägre risk för "disability progression confirmed at 6 months" ( $p=0,01$  resp  $0,006$ ) men ingen signifikant skillnad i "timed 25-foot walk".

Siponimod är en "sektiv" sphingosin-1-phosphat (SIP) receptor modulator som hämmar lymfocyternas utträde från lymfkörtlarna. I år redovisades imaging-data från EXPAND-studien (abstrakt #129). Alla visade signifikant bättre effekt med siponimod än med placebo. Antalet Gd+ T1-lesioner var signifikant lägre både vid månad 12 och månad 24 ( $p<0,001$ ) liksom antalet "new, enlarging T2 lesions" både "at months 0-12" och "at months 13-24" ( $p<0,0001$ ). Även hjärnatrofi mätt som "percentage brain volume change (PBVC)" från baseline till "months 0-12" och "months 0-24" visade signifikant bättre effekt av siponimod än placebo ( $p<0,0001$  och  $p<0,02$ ). Edward Fox, som presenterade resultaten, konkluderade att de positiva effekterna på såväl "disability progression" som hjärnatrofi pekade på en potentiell neuroprotektiv effekt av siponimod. Detta föranledde Alan Thompson (National Hospital for Neurology and Neurosurgery, Queen Square) att fråga vad som menas med "neuroprotective". Edward Fox

svarade att när vi bromsar inflammation, nya lesioner och hjärnatrofi skyddar vi hjärnan från den pågående skada som följer med progressiv MS, men medgav att man inte kunnat visa om stopp för nya lesioner har en "direct neuroprotective effect".

Resultaten av en fas 3-studie i primär progressiv MS (PPMS) med ocrelizumab jämfört med placebo (ORATORIO) har publicerats,<sup>13</sup> men omnämnes kort då detta är den hittills enda studien i PPMS med signifikant klinisk effekt på "12-wk confirmed disability progression" ( $p=0,03$ ) resp "24-wk confirmed disability progression" ( $p=0,04$ ). Ocrelizumab hade också effekt på hjärnatrofi ( $p=0,02$ ). De skrala (?) p-värdena kan delvis bero på inklusionskriterierna, eftersom patienter med betydande funktionsnedsättning (EDSS $\leq$ 6,5) kunde inkluderas i studien (mean och median EDSS var 4,7 resp 4,5 i båda grupperna). Å andra sidan hade omkring 25 procent av patienterna tecken på inflammation med gadolinium-enhancing T1-viktade bilder.

Under "late-breaking news"-sessionen sista dagen avECTRIMS redovisades resultaten av en fas 2- multicenter, randomiserad, placebo-kontrollerad studie med *ibudilast* (SPRINT-MS) (abstrakt #277). De 50 (!) författarna fick 12 (!) minuter för sin redovisning. Ibudilast är en liten molekyl som blockerar inflammationsfrämjande cytokiner som IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  och IL-6. Den har använts i många år i Japan och Korea för behandling av yrsel och astma. Den aktuella studien SPRINT-MS hade NeuroNEXT (NIH created "Network of Excellence of Neuroscience Clinical Trials") som co-sponsor. Ungefär hälften av patienterna hade PPMS och hälften hade SPMS med sjukdomsduration omkring 12 år. Patienterna hade EDSS 3,0-6,5 och skulle ha visat progress av funktionsnedsättning under det senaste året i antingen EDSS eller timed 25-foot walk test eller 9-hole peg test. Patienterna randomiserades till 50 mg bid eller placebo. Primary endpoint (hjärnatrofi mätt med MRI som "whole-brain parenchymal fraction" (BPF) var 24:e vecka) utföll positivt ( $p=0,04$ ). Lutningen på mätvärdena för BPF skilde sig signifikant över tiden. Patienterna som erhöillt ibudilast visade en 48 procents in-

bromsning av hjärnatrofi över de 96 veckorna. Mera data kommer att presenteras senare inklusive resultat med magnetization transfer ratio (MTR) och optical coherence tomography (OCT). Dr Fox, som presenterade studien, kommenterade resultaten så här: "48% reduction is robust and surprising and coherence between atrophy and other imaging metric encouraging".

### 4. NEUROPROTECTION, NEUROREPAIR

MS är en inflammatorisk demyeliniserande sjukdom i CNS, där det adaptiva immunsvaret riktar sig mot okända CNS-antigen vilket resulterar i skadade oligodendrocyter och neurologisk dysfunktion. Förlust av myelin bidrar till förlust av axoner och progressiv funktionsnedsättning.

De senaste åren har försök att åstadkomma remyelinisering och återställa funktion rapporterats. En av de mest prominenta forskarna inom det här området, professor Robin Franklin i Cambridge, har belönats med Barancik-priset för sina arbeten, vilket kommer att delas ut i samband med ACTRIMS Forum i San Diego i februari 2018.

De första resultaten med en monoklonal antikropp mot LINGO-1 rapporterades påECTRIMS för två år sedan och igen för ett år sedan. Den första studien (RENEW) gjordes i patienter med akut opticus neurit och den andra (SYNERGY) i patienter med MS. Primary endpoint var negativ i båda studierna, men senare har man redovisat positiva effekter i en post hoc-analys i vissa sekundära endpoints. Vetenskapskvinnan bakom LINGO, Sha Mi, har senare rapporterat att det finns fyra medlemmar i LINGO-familjen: LINGO-1, -2, -3 och -4. PåECTRIMS i år visade hon i en knock out-djurmodell att samtidig blockad av LINGO-1/2/3 resulterar i mera effektiv axonregeneration än blockad av enbart LINGO-1 (abstrakt #717). Man planerar därför utveckling av "pan-specific anti-LINGO family antibodies" för axonal regeneration.

2016, i samband med AAN i Vancouver, rapporterade man att ett vanligt antihistamin, *clemastine fumarate*, kunde ha effekt på remyelinisering. Jonah Chan, neuroscientist vid University of California, San Francisco, hade visat att clemastine i prekliniska arbeten både in-



*in vitro* och i djurmodeller stimulerade oligodendrocytprekursorer (OPCs) att differentiera till myelinproducerande oligodendrocyter. PåECTRIMS i år rapporterades resultaten av en double-blind cross-over studie (ReBUILD) med endast 25 patienter i varje grupp.<sup>14</sup> Patienterna hade MS med sjukdomsduration 5 år (mean) och EDSS 2,2 (mean) i båda grupperna. Nästan alla (46 av 50) hade pågående behandling med något sjukdomsmodifierande medel och fortsatte med detta. Grupp 1 fick clemastine fumarate 5,36 mg bid i 90 dagar och därefter placebo i 60 dagar. Grupp 2 fick placebo i 90 dagar och därefter clemastine i 60 dagar. Primär endpoint var "reduction of latency delay", utvärderad med visual evoked potential (VEP) (P100 latency). Clemastine ledde till en signifikant minskning av P100 latency med 1,7 ms/öga (95% CI 0,5-2,9) ( $p=0,0048$ ) och även en förbättring av "low-contrast letter acuity".<sup>14</sup> Det förekom inga allvarliga biverkningar men en "modest worsening of fatigue" jämfört med placebo ( $p=0,017$ ), vilket inte är förvånande med hänsyn till dosen clemastine, 5,36 mg två gånger dagligen.

## "Man konkluderar att upprepade mätningar av NFL i perifert blod utgör en ny möjlighet att monitorera MS."

### SVENSKA BIDRAG

Ett bidrag som rörde stor uppmärksamhet i Paris var arbetet om neurofilament light (NFL) från kollegorna i Göteborg med flera.<sup>15</sup> Man visade med hög signifikans: 1) en utmärkt korrelation mellan serum och liquor NFL ( $r=0,62$ ;  $p<0,001$ ), 2) högre serumnivåer i personer med RRMS och progressiv MS än i friska kontroller ( $p<0,001$ ), 3) högre värden i samband med kliniska skov eller radiologisk aktivitet än under klinisk remission eller avsaknad av nya MR-lesioner ( $p<0,001$ ), samt 4) lägre värden för patienter med sjukdomsmodifierande behandling jämfört med obehandlade patienter ( $p<0,001$ ). Man konkluderar att upprepade mätningar av NFL

i perifert blod utgör en ny möjlighet att monitorera MS.

Ett bidrag från Umeå rörde – som sig bör (!) – vitamin D och behandling med *rituximab*, båda off label vid MS (abstrakt #1884). Vitamin D (25[OH]D) har tidigare rapporterats ha samband med risk för MS och även ha samband med inflammatorisk sjukdomsaktivitet vid MS. Bland 242 patienter med MS som behandlades i Umeå med rituximab och följdes under 43 månader (mean) förekom endast 13 skov. Under behandlingen påvisades endast 10 nya T2-lesioner (1,3% av 795 images) och 2 Gd+ T1-lesioner (0,25%). Den låga kliniska och radiologiska aktiviteten uteslöt möjligheten att göra en jämförelse mellan vitamin D-nivåerna och sjukdomsaktivitet. Vitamin D-nivåerna ökade under observationstiden ( $r=0,15$ ;  $p<0,001$ ). Man påvisade en positiv korrelation mellan vitamin D-nivån (sista provet) och "self-perceived health" ( $r=0,18$ ,  $p=0,041$ ) samt en negativ korrelation med C-reactive protein ( $r=0,13$ ,  $p=0,042$ ).

Slutligen vill jag nämna ett "allsvenskt" bidrag i form av en poster

"COMBAT-MS" med medverkande från alla universitetsklinikerna (abstrakt #EPI345). Med utgångspunkt från det svenska MS-registret (SMS-reg) skall RRMS-patienter som påbörjade sin första sjukdomsmodifierande behandling eller bytte behandling för första gången mellan 1 januari 2011 och 30 juni 2018 ingå i studien. Primär endpoint är jämförelse mellan rituximab och andra sjukdomsmodifierande behandlingar avseende långtidssäkerhet och -effekt. Totalt ingår nu 3.626 patienter. Den första analysen pekar på att det i första hand är den geografiska platsen, snarare än patientkaraktäristika, som bestämmer val av terapi.

### AVSLUTNING

Sedan var det dags för de utmattade deltagarna att ta sig från Paris till sina olika hemmabaser för att träffas igen om ett år i Berlin!



**MAGNHILD SANDBERG**  
Docent i neurologi, Lunds universitet,  
överläkare vid neurologiska kliniken,  
Universitetssjukhuset i Lund  
magnhild.sandberg\_wollheim@med.lu.se

### REFERENSER

1. Thompson et al. Lancet Neurology 2017 Dec 21. pii: S1474-4422(17)30470-2. E-pub ahead of print.
2. Filippi et al. Lancet Neurology 2016;15(3):292-303.
3. Lebrun et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008;79(2):195-198
4. Okuda et al. Neurology 2009;72(9):800-805
5. Siva et al. Mult Scler 2009;15(8):918-927
6. Okuda et al. Neurology 2011;76(8):686-692
7. Kantarci et al. Ann Neurol 2016;79(2):288-294
8. Makhani et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2017;4(6):e395
9. Stromillo et al. Neurology 2013;80(23):2090-2094
10. Lebrun et al. Neurol Ther 2014;3(2):123-132
11. Trapp et al. New Engl J Med 1998;338(5):278-285
12. Scolding et al. Brain 2017;140(11):2776-2796.
13. Montalban et al. New Engl J Med 2017;376(3):209-220
14. Green et al. Lancet 2017;390(10111):2481-2489. Epub 2017 Oct 10..
15. Novakova et al. Neurology 2017;89(22):2230-2237.