

EAN 2019, Oslo 30 juni-2 juli

Brains are expensive

Vid EAN 2019, the European Academy of Neurologys femte kongress i Oslo i juni/juli, diskuterades många aspekter som är relevanta för neurologer och andra specialister. Kongressens huvudtema var "Neuroinflammation – Vetenskap. Synergier. Lösningar". Här är en sammanfattning av **Dorota Religa**, överläkare, Karolinska Universitets-sjukhuset

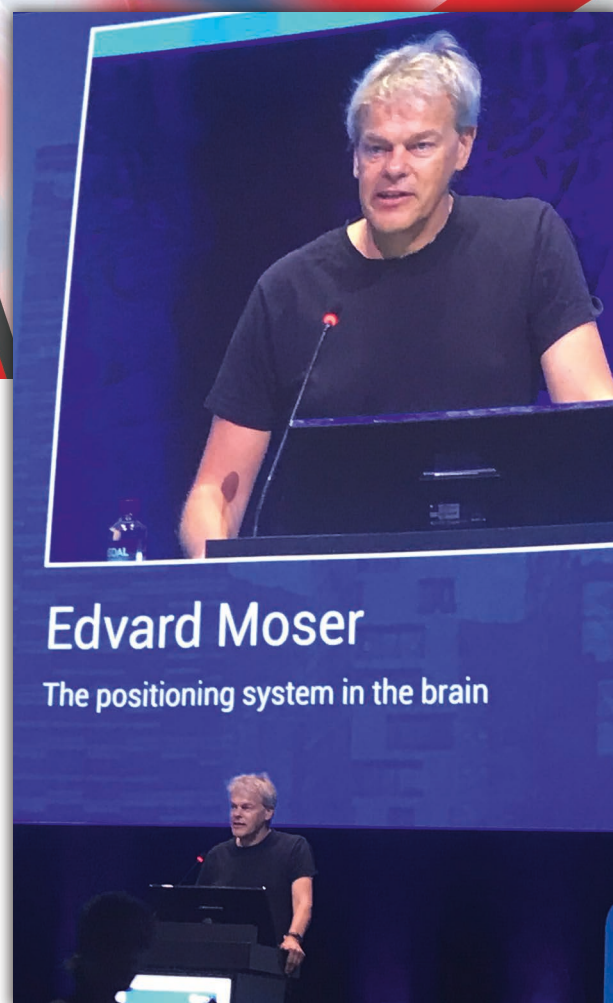
Det är inte mig som ni har förväntat er, sade som öppningsord före detta EAN-presidenten den tyske professorn Gunther Deuschl. Tyvärr har nuvarande president professor Franz Fazekas från Graz, Österrike, mest känt från Fazekas-skalan som används vid MRI-beskrivningar av hjärnan, drabbats av en akut sjukdom och går nu igenom rehabilitering. Hela publiken, som bestod av nästan 6.000 deltagare, skickade en varm hälsning genom en livlig applåd till professor Fazekas. Vi skickar dessa hälsningar för att uppmuntra Franz i sin rehabilitering, sade professor Deuschl.

Däremot var nästa talare den som alla förväntat sig att se. Det var Norges egen Nobelpristagare, professor Edvard Moser, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim. Professor Moser tog oss med på en fascinerande resa genom sin forskning kring hjärnans så kallade gridceller, även kallade rutnätsceller, som finns i hippocampus och entorinala cortex. Gridcellerna som professor Moser upptäckte 2005 bildar hjärnans eget GPS-system och skapar regelbundna sexkantiga mönster som täcker vår rumsliga miljö och ger information om avstånd och riktningar. Vid Alzhei-



"Gridcellerna som professor Moser upptäckte 2005 bildar hjärnans eget GPS-system och skapar regelbundna sexkantiga mönster som täcker vår rumsliga miljö och ger information om avstånd och riktningar."

Professor Edvard Moser, Norges egen Nobelpristagare.





Neurovetenskapsprofessor Bart De Strooper tillsammans med artikelförfattaren Dorota Religa.

mers sjukdom drabbas hippocampus och entorinala cortex tidigt vilket förklarar att patienterna tidigt tappar orienteringsförmågan.

Under kongressen försökte man visa hur neuroinflammation är kopplad till majoriteten av neurologiska sjukdomar. Förutom klassiska neurologiska sjukdomar såsom multipel skleros anses nu inflammatoriska processer vara involverade i etiopatologin av sjukdomar som tidigare ansetts vara "icke-inflammatoriska", inklusive Alzheimers sjukdom, amyotrofisk lateral skleros (ALS), rörelsestörningar, stroke, migrän och epilepsi.

Den berömde neurovetenskapsprofessorn Bart De Strooper höll den prestigefyllda "Brain Prize Lecture". Där beskrev professor De Strooper att vi behöver tackla neuroinflammation flera år, kanske 20–30 år, innan den sena fasen av sjukdomen, till exempel demens. Han jämför ofta Alzheimers sjukdom med cancer, där det är mycket viktigt att behandla tidigt, ej i den sena metastatiska fasen, för att kunna se spektakulära effekter. Han beskrev att det finns cirka 1.000

"Några kollegor kommenterade att unga människor inte ska bära oro inför framtiden och kanske matematiska kunskaper att begripa sannolikheten för sjukdomen är låga och kommer att kräva mycket förklaring från läkarna."

genpolymorfismer som formar unika mönster för risk att insjukna i Alzheimers sjukdom och snart kommer man veta redan vid födelsen vilken risk för sjukdomen man bär.

Några kollegor kommenterade att unga människor inte ska bära oro inför framtiden och kanske matematiska kunskaper att begripa sannolikheten för sjukdomen är låga och kommer

att kräva mycket förklaring från läkarna. Samtidigt visade man en tabell som visar progress för neurologiska åkommor som tidigare inte kunde behandlas så framgångsrikt.

NEUROLOGISKA FRAMSTEG UNDER DE SENASTE ÅREN

Terapeutiska innovationer inom neurologi 2015–2019 inkluderade endast tidigare obehandlingsbara tillstånd, med bekräftande fas III-studier.

- Trombektomi – evidensbaserad behandling (2015/2016/2017)
- Trombektomi för patienter med wake-up stroke (2018)
- Stängning av persisterande foramen ovale för kryptogen stroke (2017/2018)
- CGRP-antikroppar för migränprofylax (2017/2018)
- Tymektomi för myastenia gravis (MG) (2016)
- Radioterapi plus kemoterapi för lågradigt gliom (2016)
- Kirurgi för läkemedelsresistent epilepsi hos barn (2018)
- Behandling av primärprogressiv MS (2018)
- Behandling av neuromyelitis optica-spektrum (2019)
- Behandling av spinal muskelfatrofi (2017/2019)
- Behandling av transthyretin-amyloidosis (TTR-amyloidosis) (2018/2019)
- Fallstudier av progressiv multifokal leukoencefalopati (PML) (2019)

Samtidigt påpekade man att utveckling av läkemedel eller teknik är kostsam och att det kommer att kosta att behandla neurologiska sjukdomar. Brains are expensive – hjärnor är dyra – med andra ord.

MS – MULTIPEL SKLEROS

Mycket plats i diskussionen tog kognitiv påverkan vid MS och vad kan man göra för bedömning och eventuell behandling. Neurofilament light kan vara en prediktor för kognitiva komplikationer vid sekundärprogressiv multipel skleros. Man har diskuterat potential för kognitiv modulering i och med att nya läkemedel (siponimod) kan ha en roll vid behandling av sekundärprogressiv multipel skleros.

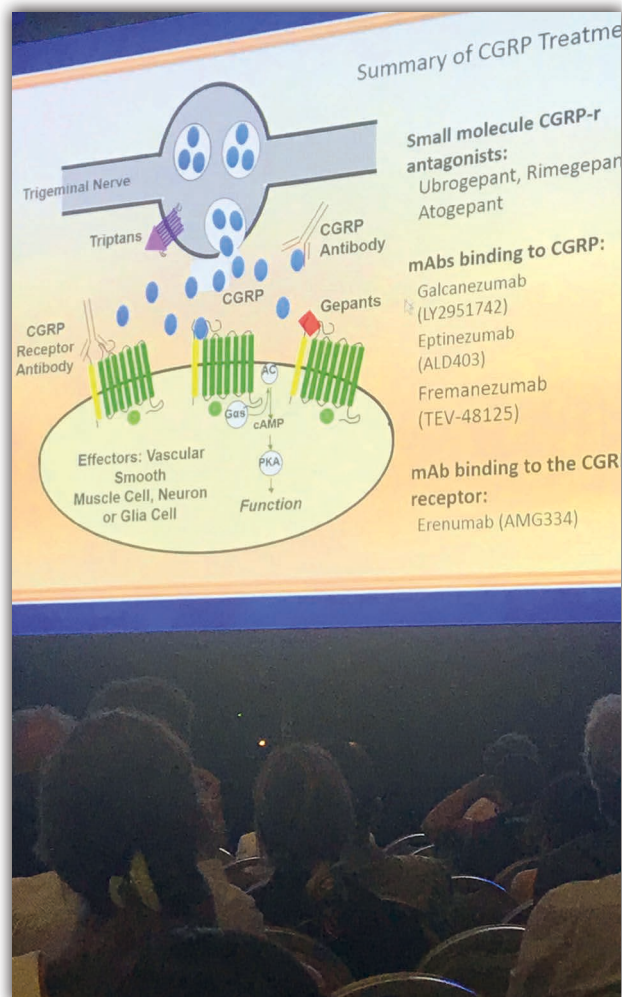
Det finns inkonsekventa resultat kring cancerrisk hos MS-patienter. Under EAN-kongressen presenterades nya resultat från en 65-årig uppföljningsstudie av nästan 7.000 norska MS-patienter som tyder på att patienterna kan ha en större risk för att utveckla cancer än den allmänna befolkningen, med en särskilt hög risk för cancer i andningsorganen, urinorgan och centrala nervsystemet.¹

MIGRÄN

Det finns en svensk seger på området! Professor Lars Edvinsson gav en munlig presentation med titeln "Migraine: Understanding migraine: Potential role of neurogenic inflammation". Professor Edvinsson har hela livet fokuserat sig på CGRP. Nu upplever han äntligen att det har givit resultat då den första anti-CGRP-behandlingen för profylaktisk behandling av migrän (kvartals och månadsvis dosering) redan finns på marknaden (fremanezumab).

En annan profylaxkandidat kommer från den norska studien (med nästan 300.000 patienter). Det är candesartan, som

vanligtvis används för behandling av hypertoni och hjärtsvikt, och som var den mest effektiva profylaktiska behandlingen för migränpatienter, vilket ledde till en minskning av triptananvändningen.



Verkningsmekanismen hos anti-CGRP-behandling av migrän.

STROKE

I en "focused workshop" om stroke diskuterade professor Bo Norrving möjliga fördelar att använda en app för strokeprevention. Befolkningsbaserade strategier för strokeprevention har visat sig vara svåra att implementera. Hög-risk-strategier når endast en mindre andel av de som får stroke, medan majoriteten som får stroke har låg till medelhög risk. En app för individuell riskbedömning och råd kring livsstilsfaktorer och riskfaktorkontroll provas för närvarande i en stor studie. Metoden kan vara ett komplement till andra strokeförebyggande åtgärder.

Bo Norrving berättade också att WHO nu officiellt antagit ICD-11, den reviderade sjukdomsklassifikationen, som kommer att tas i bruk från januari 2022. I ICD-11 är stroke klassificerat som ett enskilt block under nervsystemets sjukdomar. Den nya klassifikationen underlättar för stroke att bli synligt och uppmärksammat, motsvarande de effekter som stroke har på folkhälsan.

Under en "teaching course" visades att Bernese Stroke Clock App (gratis att ladda ner) är välanvänt och ökar motivationen hos strokekteamet. Tid är hjärna. För varje minut vid stroke förlorar man 1,9 miljoner neuron. Samtidigt som appen visar tiden, visas också hur många neuron patienten förlorar.

Intressanta aspekter berörde strokebehandling hos gravida patienter, baserat på några nya studier. Hos kvinnor med ischemisk stroke under graviditet avråds inte från ytterligare moderskap på grund av den mycket låga risken för incident med CNS-ischemi under nästa graviditet.

Hos patienter under 60 år har man rekommenderat att leta efter persisterande foramen ovale som en potentiell riskfaktor för kryptogen ischemisk stroke.

LEWY BODY-DEMENS

Man har diskuterat att samtidig förekomst av två sjukdomar, det vill säga Alzheimers sjukdom och Lewy body-demens, är vanligare än man trodde tidigare. Det påverkar prognos och symtomatologi, eftersom patienter har mera hallucinationer vid samtidig Alzheimers sjukdom och Lewy body-demens.

Under ett symposium med Evelien Lemstra och Dag Årsland rekommenderade man mera studier för att upptäcka alfa-synuklein genom Protein Misfolding Assay (PMCA) för diagnostik. Man har även påpekat värde av att mäta neurofilament light vid bedömning av progression, ej bara vid diagnostik.

ANDRA NEUROLOGISKA SJUKDOMAR

MULTIPEL SYSTEMATROFI

Det var en viktig händelse när resultaten kring säkerhet och effekt av epigallocatechin gallate vid multipel systematrofi (PROMESA) presenterades och samtidigt publicerades i *Lancet Neurology*. Eftersom sjukdomen kännetecknas av aggregering av alfa-synuklein i oligodendrocyter och neuron har man utvecklat läkemedlet, polyphenol epigallocatechin gallate, som hämmar alfa-synukleinaggregering och minskar tillhörande toxicitet. Det är ett nytt sätt att behandla ett ofta till synes hopplöst tillstånd och kanske kan man senare se effekten med denna terapi för andra sjukdomar med synukleinaggregering. Tyvärr visade det sig att läkemedlet inte påverkar sjukdomsförloppet.²

SESSION OM RIKTLINJER

Utveckling av riktlinjer fick stort utrymme i programmet. I dag tillåter EAN endast GRADE-baserade riktlinjer. Under guidelines-sessionen introducerades de senaste riktlinjer som utvecklats av EAN om det allmänna medicinska omhändertagandet efter demensdiagnos; sömn och stroke; trigeminusneuralgi; och överanvändning av läkemedel vid huvudvärk. Jag själv har deltagit i framtagandet av demensriktlinjer och man behövde gå genom 3.000 publikationer för att kunna hitta en bra (enligt GRADE) som kan stödja evidens vid tiden efter demensdiagnos.

GRAND ROUND-SESSION

Förra året började man med Grand Round-session samt med att *Lancet Neurology* publicerar viktiga fynd samtidigt som

de presenteras under kongressen. Nytt för kongressen i år var The Brain Prize och att sammanfattning från kongressen finns i *Nature Reviews Neurology* som är tillgänglig för deltagare.

Under 90 minuters Grand Round-session undersöktes patienter av två erfarna neurologer i den största lokalen, Main Auditorium. Klinikern informerade först om patientens historia, med fokus på neurologisk undersökning, som utfördes på scenen. Senare upparbetades en plan för att bekräfta diagnosen och etiologin. Patienter valdes från rörelsestörningar, ataxi och neuromuskulära störningar.

I Paris, som är födelseland för Grand Round från Babinskis och Charcots tider, förväntas en ännu mera spektakulär Grand Round-session med riktiga kluriga patienter som examineras på plats, med allt tillgängligt: MRI-bilder etc. Vad nytt blir, får vi se.

"Nytt för kongressen i år var The Brain Prize och att sammanfattning från kongressen finns i Nature Reviews Neurology som är tillgänglig för deltagare."

NÄSTAN SIST KOMMER NÅGRA ORD AV EN ERFAREN EUROPEISK KLINIKER. HALLÅ DÄR DR LUKASZ!

Dr Lukasz Rzepinski, neurolog från Bydgoszcz, har besökt nästan alla EAN-kongresser. Det märks en tydlig positiv utveckling framför allt med tanke på kliniska Grand Rounds. Intressanta presentationer av tre patientfall samlade publiken och frågorna blev en utmaning för både unga och erfarna neurologer.

– Jag var mycket intresserad av diskussioner med kollegor om nya studier för mindre vanliga sjukdomar såsom NMO-spektrumtillstånd, kring nya potentiella behandlingar som testas (ekulizumab, satralizumab, inebilizumab).

Lukasz kommer snart till den andra nordiskt placerade kongressen inom MS (ECTRIMS), som i år äger rum i vår huvudstad Stockholm i september.

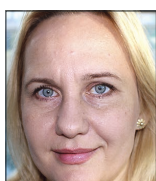
SPECIALISTEXAMEN I NEUROLOGI

Professor och överläkare Sten Fredrikson (Karolinska Universitetssjukhuset) är aktiv medlem i EAN. I år var han med och berättade om en europeisk specialistexamen i neurologi, där han själv är med i examinationskommittén. Den europeiska specialistexamen i neurologi ägde rum fredagen den 29 juni. Professor Fredrikson deltog som examinator. Det var fler deltagare än under de tidigare 10 år som examen genomförts. 109 anmälde sig, 89 genomförde examen (20 personer fick sent förhinder). 75 deltagare från Europa, resten från länder utanför Europa. Examen består av skrivning och muntligt prov där examinander presenterar en uppsats om ett neurologiskt etiskt problem, en vetenskaplig sammanställ-

ning av evidensbaserat ämne och en egen fallpresentation. 12 procent av deltagarna underkändes, de övriga blir Fellow of the European Board of Neurology.

Från Sverige (Karolinska Institutet/Södersjukhuset) deltog en neurolog, Sara Garcia-Ptacek, som godkändes. Intresset för denna europeiska examen har ökat i flera länder. Tyvärr inte i Sverige, eftersom det även förra året bara var en svensk deltagare, Maria Sundström som i dag arbetar på Tema Åldrande, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna. Att ha klarat denna examen är ett extra tecken på excellens i neurologi.

Redan nu kan du planera inför nästa EAN-kongress som äger rum i Paris maj 2020 via EAN:s hemsida: www.ean.org. Kongressens huvudtema blir: Time for Action: Predict, Prevent, Repair (Tid för åtgärd: förutsäga, förebygga, reparera).



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

REFERENSER:

1. Grytten N, et al. Cancer risk in multiple sclerosis patients, siblings, and healthy controls: a prospective, longitudinal cohort study. EAN Congress in Oslo 2019.
2. Levin J, et al. Safety and efficacy of epigallocatechin gallate in multiple system atrophy (PROMESA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Neurology 2019.



HÄR KOMMER EN KORT INTERVJU AV DEN ENDA SVENSKA LÄKARE SOM TOG SPECIALISTEXAMEN OCH BLEV GODKÄND.

DR: Grattis dr Sara Garcia-Ptacek! Du har blivit mamma nyligen, din son är här i Oslo, och du klarade tentan så bra! Du var dessutom den enda deltagaren från Sverige. Hur upplevde du tentan?

SGP: Det var en väldigt lång och intensiv dag, men när spänningen släppte lite så upplevde jag att det var en väldigt rolig och utmanande tenta. Delen med stängd bok var genomförbar. Delen med öppen bok var väldigt intressant med knepiga patientfall, och jag lärde mig mycket från att leta i boken för att besvara dem; tidsbegränsningen var det svåraste där. Jag hade tänkt på att ta tentan i några år nu, men med min tid delad mellan forskning och kliniskt arbete var det aldrig rätt tillfälle. Jag är så nöjd med att jag tog steget – att göra en riktig genomgång över hela området neurologi var väldigt givande och jag njöt av att läsa neurologi. Den muntliga delen krävde lite jobb och förberedelse, men själva presentationen gick snabbt.

DR: Vad tycker du om ebrain?

SGP: Jag läste mest boken (Adams Principles of Neurology) men tittade lite i ebrain och gjorde några av deras kurser. Jag upplevde att nivån på kurserna varierade en del. Det som jag tyckte var bäst var testfrågor från the Association of British Neurologists. Det är en tenta med 100 frågor som de släpper årligen. Man kan gå tillbaka och ta gamla frågor också. Dessa frågor tyckte jag var väldigt roliga och har väl underbyggda resonemang.

