
MS VIRTUAL 2020

8th Joint **ACTRIMS-ECTRIMS** Meeting 11-13 September 2020

European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ECTRIMS) avhöll sin årliga kongress i september, denna gång tillsammans med den amerikanska systerorganisationen ACTRIMS. På plats framför datorskärmen fanns **Magnhild Sandberg**, docent i neurologi och överläkare vid Universitetssjukhuset i Lund, som här bidrar med ett referat från den 8:e gemensamma ACTRIMS-ECTRIMS-kongressen.

Som så mycket annat detta speciella år blev ACTRIMS-ECTRIMS ett virtuellt möte. Organisatörerna skall ha beröm – det fungerade utmärkt att lyssna både på de inspelade bidragen och på de ”levande” diskussionerna i slutet av varje session. Föreläsarna skall också ha beröm! De fanns på plats vid sina datorer vid rätt tidpunkt! Många diskussioner blev både informativa och underhållande, när moderatorerna inledde med några övergripande frågor, innan ”publicum” fick komma till tals med sina frågor och kommentarer.

Mötet invigdes med korta välkomsthälsningar av **Jeffrey Cohen** i Cleveland (Ohio) och **Bernhard Hemmer** i München, presidenter för ACTRIMS respektive ECTRIMS. Därefter kom ett litet längre inlägg av **Donna F. Edwards**, som tidigare har varit demokratisk medlem av representanthuset i den amerikanska kongressen. Hon har levt

med MS i många år, och i hennes berättelse var det sannolikt många som kände igen sina patienter.

De vetenskapliga bidragen var många och spände över ett brett fält – från ”MS prodrome” till progressiv MS, från experimentella till etablerade sjukdomsmodifierande behandlingar, nya laboratoriemetoder, med mera. Det följande måste av naturliga skäl bli ett personligt urval, men litet oväntat kom ”ålder” att få en stor plats!

PATY-FÖRELÄSNINGEN

– THE MS PRODROME

Sedan många år börjar ACTRIMS med den så kallade Paty-föreläsningen. Don Paty föddes i Kina 1936, där hans föräldrar byggde ett sjukhus inom ramen för ”Southern Methodist Church”. Han utbildade sig till neurolog hemma i USA men flyttade därefter till Kanada, vars sjukvårdssystem han enligt egen utsago

kände sig mera bekväm med. Där etablerade han en framgångsrik MS-klinik först i Western Ontario och sedan i Vancouver. Don Paty och jag var jämgamla och goda vänner under många år. Vi hade båda anknytning till ett samhälle norr om New York City, Dobbs Ferry-on-Hudson, där han växte upp och där jag var elev på en internatskola. Vi var båda entusiastiska operaälskare! Han avled redan 2004 några år efter en till synes framgångsrik benmärgransplantation, som han trots det beskrev som ”nothing I would recommend”.

Helen Tremlett, professor i neuroepidemiologi i Vancouver, hade fått hedersuppdraget att hålla årets Paty-föreläsning med titeln ”The multiple sclerosis prodrome”. Helen Tremlett kom från Cardiff till Don Paty och Vancouver för sin postdoc men, som hon själv sa, ”have never looked back”.



Donna F. Edwards, tidigare representantmedlem i den amerikanska kongressen, berättade om sina erfarenheter av att leva med MS.

A. The presence of incidentally identified CNS white matter anomalies meeting the following MRI criteria:

1. Ovoid, well-circumscribed, and homogeneous foci with or without involvement of the corpus callosum
2. T2 hyperintensities measuring >3mm and fulfilling Barkhof criteria (at least 3 out of 4) for dissemination in space
3. CNS white matter anomalies not consistent with a vascular pattern

B. No historical accounts of remitting clinical symptoms consistent with neurologic dysfunction

C. The MRI anomalies do not account for clinically apparent impairments in social, occupational, or generalized areas of functioning

D. The MRI anomalies are not due to the direct physiologic effects of substances (recreational drug abuse, toxic exposure) or a medical condition

E. Exclusion of individuals with MRI phenotypes suggestive of leukoaraiosis or extensive white matter pathology lacking involvement of the corpus callosum

F. The CNS MRI anomalies are not better accounted for by another disease process

Tabell 1. Proposed diagnostic criteria for the radiologically isolated syndrome (Okuda, et al 2009).

Från att tidigare ha avfärdats är "MS-prodrome" nu en erkänd företeelse och ett aktivt forskningsfält. Med registerdata från fyra kanadensiska provinser med 14.428 "cases" och 72.059 matchade kontroller visade Helen Tremlett att under 5 år före "MS-symptom onset" förekommer högre nyttjande av "health care use" med 78 procent fler sjukhusinläggningar, 88 procent fler läkarbesök och 49 procent fler "filled prescriptions" jämfört med kontrollgruppen.¹ Det är en lång rad olika symtom som karaktäriserar MS-prodromet under de 5 åren före "MS-onset": infektioner², dermatologirelaterade symtom³, psykiatriska symtom⁴, fatigue och sömnrubbingar⁵ men också färre graviditeter och högre användning av anti-konceptionstabletter⁴. Vissa symtom under de 5 åren före "MS-onset" påverkades av kön och ålder.⁵ Serum neurofilament light (sNfL)-nivåer var förhöjda redan 6 år före "MS-onset" vilket antyder att det finns neuroaxonal skador redan under prodromalperioden.⁶ Under "the pediatric MS-prodrome" uppvisade mödrar ett ökat utnyttjande av allmän sjukvård och läkarbesök hos psykiatriker.⁷ Helen Tremlett pekade på både "misdiagnosis and missed opportunity" som orsak till de olika symtomen innan MS-diagnosen slutligen fastställdes. Helen Tremlett avslutade med att påpeka att "MS-prodrome has implications for prevention of MS" men får inte förväxlas med "a risk factor that causes MS".

RIS – RADIOLOGICALLY ISOLATED SYNDROME

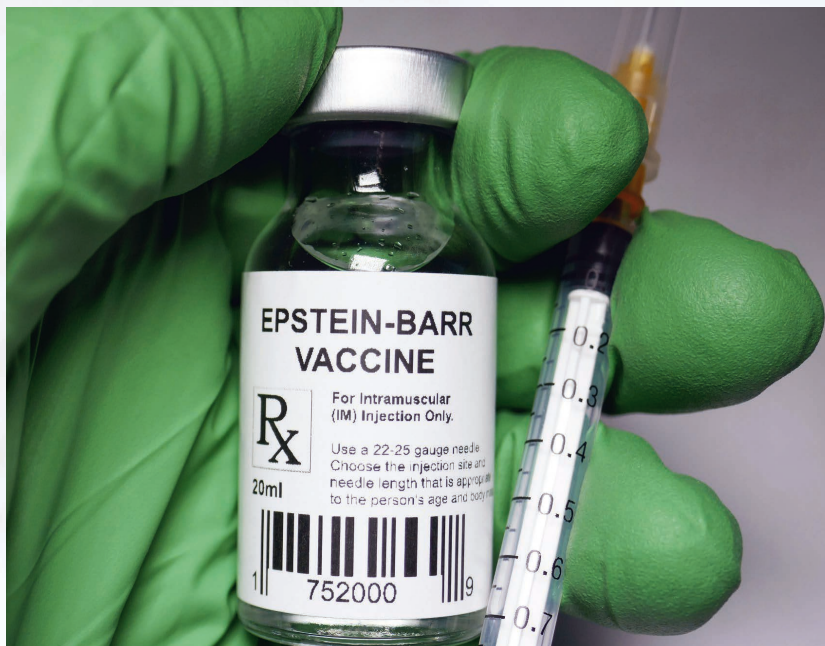
RIS kan nästan betraktas som en variant av "prodrome". **Darin Okuda** (Univ of Texas Southwestern Medical Center) fastställde år 2009 de diagnostiska kriterierna för RIS [Tabell 1].^{8,9} Namnet alluderar på den tidigare beskrivna entiteten CIS (clinically isolated syndrome). Till skillnad från patienter med CIS har de med RIS aldrig upplevt något neurologiskt symtom som skulle kunna representera MS. Något symtom, oftast huvudvärk, föranledde en undersökning med magnetkamera, och bilderna visade oväntat förändringar som kan tolkas som MS. Okuda diskuterade fördelar och nackdelar med tidig behandling av RIS med hänsyn till att prospektiv upp-

följning av RIS har visat att en tredjedel uppfyller diagnoskriterier för relapsing MS inom 5 år¹⁰ och hälften inom 10 år¹¹, varav en andel med progressiv MS. Han nämnde flera omständigheter som talar för tidig behandling: detta är ett unikt tillfälle att förlänga tiden till det första kliniska ”demyelinating” symtomet och därmed tiden till funktionsförlust, förloppet av MS är ”highly unpredictable”, CNS ”injury is irreversible”, neurodegeneration finns redan vid RIS. Framsteg inom ”imaging” har ökat specificiteten och reducerat risken för ”misdiagnosis”; bland annat nämnde han ”central vein sign” och ”paramagnetic rim sign”.¹²⁻¹⁴ Å andra sidan påpekade han att MR-lesioner är vanliga i hjärnan till exempel vid migrän, hypertoni och åldrande, och eftersom histologi nästan alltid saknas, finns det en risk för felbehandling.

Christine Lebrun-Fréney (från Nice) beskrev ålder (≤ 37 år), kön (män) och MR-lesioner i ryggmärgen som riskfaktorer för ”clinical conversion” inom 5 år⁰, samt ”positiv” CSF och infratentoriella lesioner inom 10 år¹¹. Neurofilament light chain (NfL) och oligoklonala band i CSF har rapporterats som oberoende prediktorer av andra.¹⁵ Av personer som efter 10 år hade kliniskt definitiv MS, hade en mindre andel primär progressiv MS.¹⁶ Risken för ”clinical conversion” ökade med stigande antal riskfaktorer: bland patienter med 0–1 riskfaktor var risken 29 procent, med 2 riskfaktorer 54 procent, med 3 riskfaktorer 68 procent och med 4 riskfaktorer 87 procent.¹¹ Det påpekades av både Okuda och Lebrun-Fréney att tidig behandling av RIS kan vara indicerad eftersom förloppet är svårt att förutse, men de underströk att data hittills är begränsade. Resultaten av två pågående randomiserade studier, ARISE och TERIS, kommer att ge viktig information. Svenska riktlinjer rekommenderar inte behandling av RIS men däremot uppföljning med MRT varje år.

FROM PREVENTION STRATEGIES TO DISCONTINUATION OF THERAPY TO CLASSIFICATION OF MS

Olika behandlingsstrategier diskuterades i flera sessioner från de allra tidigaste (prevention/vaccination), till de senaste (discontinuation).



För närvarande pågår ett arbete med att utveckla ett Epstein-Barr-vaccin, som eventuellt skulle kunna minska risken att insjukna i MS.

Kassandra Munger, mångårig medarbetare till nestorn inom MS-epidemiologi, Albert Ascherio, båda vid Harvard School of Public Health, sammanfattade vår kunskap om Epstein-Barr-virus (EBV) med hänsyn till MS-risk och vaccination. Ur ett epidemiologiskt perspektiv beskrev hon MS som sannolikt en ovanlig komplikation till EBV-infektion, men med risken modifierad av faktorer som vitamin D, övervikt och rökning. Hon visade utifrån ett antal tidigare undersökningar att risken för en EBV-negativ person att insjukna i MS är nästan obefintlig (OR 0,06, CI: 0,03-0,13; $P < 0,000000001$) eller 94 procent ”decreased odds of MS in EBV seronegative individuals”.¹⁷ Flera prospektiva studier, inklusive Peter Sundströms från 2004, visar att ökad EBV IgG-antikroppstitrar är associerad med ökad MS-risk. EBV kan orsaka kronisk sjukdom, alla studier pekar i samma riktning, men det saknas experimentella data som visar på ett direkt samband mellan EBV-infektion och MS-risk. För närvarande pågår arbete med att utveckla ett vaccin mot EBV, vilket skulle kunna minska risken att insjukna i MS.

Gavin Giovannoni från London föreläste i en teaching course om ”MS prevention strategies” och underströk att dessa förutsätter att vi ändrar våra diagnostiska kriterier. Han menade att vi

rör oss långsamt från en *histologisk* definition av MS (inflammation, demyelinisering, förlust av axoner samt glios; the gold standard) via en *klinisk* definition (involvement of two or more white matter structures [space], separated by time, samt no other aetiology) mot en biologisk definition. Vi har förflyttat oss från Schumacher criteria (1965)¹⁸ via Poser criteria (1983)¹⁹ till McDonald criteria (2001, 2005, 2011, 2018)²⁰⁻²³, samtidigt som han spekulerade i en ”*biological definition of MS*” att publiceras i Lancet Neurology år 2024! Han ifrågasatte om det är möjligt att göra en ”prevention/vaccination study”, när RIS inte definieras som en del av MS; ”prevention” måste starta före den asymtomatiska (RIS)-fasen. Slutligen påpekade också han att en mängd data (”strong evidence”) sedan decennier talar för att MS i likhet med mononucleos orsakas av Epstein-Barr-virus (EBV). Ur ”public health”-synpunkt är det därför viktigt att utveckla ett EBV-vaccin.

John Corboy från Colorado diskuterade myntets andra sida i sin föreläsning ”When is it appropriate to **discontinue** disease modifying therapy?” Den situationen ställs vi alla inför i den kliniska vardagen, men det finns inget bra svar. I brist på behandlingsalternativ för progressiv MS drar vi oss för att avbryta en behandling som är indicerad för relap-

sing MS men inte för progressiv MS. Corboy visade i en vacker bild hur de kliniska skoven och MR-aktiviteten ökar för att med tiden avta och helt upphöra, samtidigt som både "disability" och "cognitive dysfunction" ökar, medan hjärnvolymen minskar. Som svar på sin egen fråga hänvisade Corboy bland annat till en publikation från NIH, en meta-analys som visar att effekten av alla behandlingar upphör "for the average patient" vid ungefär 54 år!²⁴ Nu väntar vi på resultaten av en studie som pågått några år, där Corboy med flera följer SPMS-patienter som randomiserats till fortsatt respektive avslutad behandling.

Lars Forsgren och **Jan Hillert** framhöll i sina presentationer också *ålderns* betydelse för "classification" av patienter med SPMS. Med utgångspunkt i fem MS-register, inklusive det svenska MS-registret, visade de att många SPMS-patienter är "misclassified" som relapsing-remitting MS. Med objektiva algoritmer ökade antalet patienter med SPMS från 17 procent till 31 procent, vilket de anser talar för att SPMS är underdiagnostiserad. Det finns en tydlig motvilja bland neurologer mot "reclassification" av patienter till SPMS, åtminstone om de får behandling med sjukdomsmodifierande terapi. Författarna har utvecklat en "tree classifier"²⁵ (n=14.387), som trots att den använde endast två "classifiers", patientens ålder och senaste EDSS, uppvisade 89,3 procent accuracy. Den beskrevs också i en e-poster av Anna Glaser et al. (P0482). Den har validerats i en kohort från British Columbia (n=5.431). Denna "tree classifier" ger "bättre" resultat (dvs fler patienter "reclassified") än två tidigare metoder, "EXPAND criteria"²⁶ resp "Melbourne definition"²⁷. Under den efterföljande frågestunden klargjorde författarna att detta instrument är tänkt för forskning och att det inte kan användas i kliniken. Mot bakgrund av de redovisade resultaten ifrågasatte man om "time-to-conversion" till SPMS, som är ett vanligt effektmått i jämförande behandlingsstudier med real-world-data, kan användas som sådant. Det är naturligtvis ett påpekande med stor konsekvens.

BEHANDLING AV SPMS

Vår kollega, **Xavier Montalban**, har återvänt till Barcelona från sin årslånga

"utflykt" till Toronto. Han har en stor och hängiven grupp medarbetare och tillsammans förmår de delta i ett stort antal tidskrävande behandlingsstudier. Han var därför väl skickad att sammanfatta den aktuella terapeutiska arsenalen för patienter med progressiv MS. Han utgick ifrån de kliniska fenotyper som beskrevs av Lublin et al i *Neurology* 2014,²⁸ och där man la stor vikt vid att sammanföra PPMS och SPMS under en rubrik "progressiv sjukdom" men att skilja på sjukdom med och utan aktivitet respektive med och utan progress. Särskilt begreppet "aktivitet" har fått konsekvenser inom EU, där myndigheten har valt att begränsa vissa läkemedel till patienter med "aktivitet". Han visade en bild med en tidslinje, som sträckte sig tillbaka till 1994 och visade alla godkända läkemedel med indikationen MS. Det första läkemedel som blev godkänt för "primary progressive MS" – ocrelizumab – kom inte förrän 2017! För sekundär progressiv MS blev siponimod godkänt 2019. För båda dessa gäller inom EU att indikationen är begränsad till sjukdom som uppvisar aktivitet genom skov eller genom "bilddiagnostiska fynd på inflammation". Man kan tycka att två läkemedel är ett kleno resultat med tanke på alla försök som gjorts och allt arbete och alla kostnader som lagts på detta under 25 år. Som bidragande orsak till att så många studier misslyckats, nämnde Montalban att de bakomliggande faktorerna under den progressiva fasen av MS är annorlunda än under den tidiga "relapsing"-fasen, och att "outcomes" inte är tillräckligt känsliga för att upptäcka "progress/worsening" under den relativt korta tid som gäller för dessa studier. Det finns behov av längre uthållighet, eftersom tecken som tyder på "delayed effect on disability progression" kan visa sig flera år efter avslutad behandling, vilket redovisats i en studie med interferon beta 1b.²⁹

REPAIR – REMYELINATION

Temat för European Charcot Foundation Symposium var "remyelination" med fyra utomordentligt meriterade föreläsare. **Robin Franklin** från Cambridge (UK), inledde med en briljant föreläsning om "Potential targets for remyelination". Han är författare till bland annat tre översiktsartiklar i *Nature Reviews Neu-*

rosience.³⁰⁻³² I den första citerar han Alastair Compstons första rader i *McAlpine's Multiple Sclerosis* (eds Compston, A. et al)³³, väl värda att upprepas:

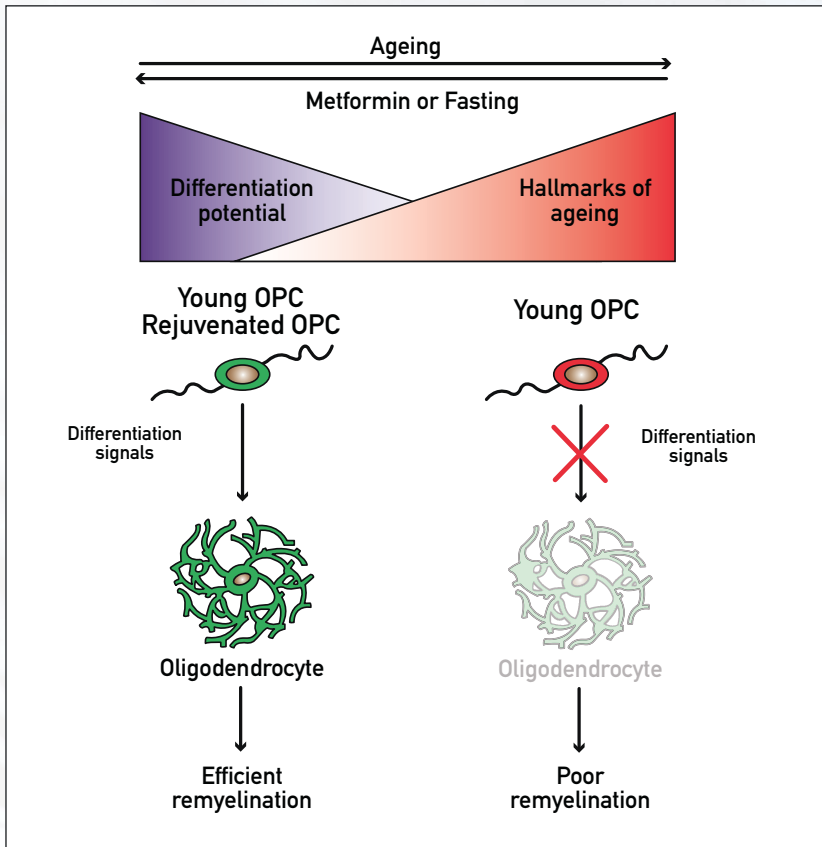
"The question of whether myelin damage might be followed by repair was first asked by Joseph Babinski during his early studies on the pathology of multiple sclerosis (MS) at the end of the nineteenth century. As Alastair Compston has pointed out, Babinski unwittingly provided the answer by producing illustrations of acute demyelinating lesions that clearly show the short, thin myelin sheaths of remyelination."

Franklin framhöll att MS är en kronisk degenerativ sjukdom, som med tiden blir progressiv och påpekade att *ålder* snarare än sjukdomsduration är avgörande för när MS blir progressiv. Hans hypotes är att både degeneration av neuroner och bristen på reparation är knutna till åldrande och dess effekt på remyelinisering.

Franklin påminde om att oligodendrocyter finns i hela hjärnan, i både den gråa och den vita vävnaden och att de är "extremely abundant" liksom "adult oligodendrocyte precursor cells" (OPCs). I en lesion följer OPCs ett givet mönster av "activation, recruitment, differentiation", varefter de nybildade oligodendrocyterna fyller upp det skadade området och bildar nytt myelin. Det kan dock finnas hinder på vägen, "remyelination failure". Franklin ställde frågan "Why does remyelination efficiency decline?" och svarade med en bild föreställande personer i en ålderstrappa med texten "*Ageing is the most important determinant of regeneration efficiency*". Åldrande påverkar både "recruitment" och "differentiation" av OPCs och leder till att remyelinisering avtar successivt med stigande ålder, en olycklig omständighet vid en sjukdom som MS, som sträcker sig över decennier.

I en rad olika försök visade han tydliga skillnader mellan OPCs från "unga" resp "gamla" gnagare (som motsvarar människans tonåringar respektive 50-åringar, enligt hans utsago).³⁴

I vävnadskultur jämförde man OPCs från unga och gamla råttor och visade att en större andel (60 procent) av unga OPCs differentierade till oligodendrocyter jämfört med färre än 20 procent av åldrade OPCs.



Figur 1. Schematisk bild över hur oligodendrocyt-prekursor-cellers förmåga att differentiera till mogna oligodendrocyter påverkas av ålder – och metformin eller fasta.

Olika substanser med kända ”pro-differentiation effects” (thyroid hormone [T3], 9-cis-retinoic acid, miconazole, benztropine) i odlingsmedium accelerade differentieringen av unga OPCs till oligodendrocyter, medan OPCs från äldre råttor var ”unresponsive”. Resultaten blev de samma med olika ”remyelination medicines”.

I andra arbeten visade han att kalori-restriktion är den mest effektiva åtgärden som påverkar ”aging process”. En grupp försöksdjur fick fasta varannan dag under 6 månader, medan kontroll-djuren fick äta utan restriktioner. Därefter gjordes en lesion i cerebellum, och 50 dagar senare studerade man graden av remyelinisering i det skadade området. OPCs från fastande råttor hade utvecklats till oligodendrocyter, som återbildat myelin (MBP+) i motsats till råttorna som inte hade fastat. Metformin, som användes bland annat för behandling av typ 2 diabetes, gav resultat som liknade fasta och som motverkade en del effekter av åldrande [Figur 1].

För att besvara frågan om det är ”intrinsic factors” i åldrande OPCs eller

miljöfaktorer som orsakar de degenerativa skadorna transplanterade man unga respektive gamla OPCs till neonatal hjärna och visade att effekten av ålder var reversibel och således inte en ”intrinsic” egenskap.

Dessa resultat visar att behandling kan bli möjlig. Som Franklin uttryckte det ”remyelination therapies will both restore metabolic support to the axon to limit the axon degeneration that is responsible for progressive disability and restore the nodes that are required to facilitate conduction and hence function”.

COVID-19

Två veckor efter de tre kongressdagarna hade man en ”COVID-19 Special Session” med totalt fem bidrag från olika geografiska områden samt ett bidrag från ROCHE.

”COVID-19 & MS Global Data Sharing Initiative” redovisade data från Nord- och Sydamerika, Europa, Australien och Nya Zeeland. Det administrerades från Melbourne. Man ville få svar på tre frågor: (1) karaktärstik av COVID-19, särskilt med hänsyn till sjuk-

domsmodifierande behandling; (2) risken för ”severe” COVID-19 vid behandling med anti-CD20-preparat jämfört med andra; samt (3) risken för ”severe” COVID-19 vid behandling med anti-CD20-preparat jämfört med natalizumab.

Den första bilden visade ”Survival Plot for the Time to the First Serious Infection” från det svenska MS-registret med data avseende 6.421 patienter behandlade med rituximab, natalizumab, fingolimod, interferon beta och glatiramer acetat. Bilden ger en tydlig illustration av att infektionsrisken är störst med rituximab följt av fingolimod. Rituximab har 70 procent större infektionsrisk än interferon-beta och glatiramacetat. Dessa data gällde ”infektioner”, inte COVID-19. Svenska COVID-19 data ingår i resultaten nedan.

I ”Global Data Sharing Initiative” ingick 1.540 patienter med COVID-19, varav 50,4 procent var ”confirmed”. De flesta (72,4 procent) var kvinnor, var yngre än 50 (63,2 procent), hade relapsing MS (75,1 procent) och EDSS 0–6 (77,1 procent).

Sjukhusvård och intensivvård var signifikant vanligare bland patienter som var 50 år och äldre, patienter med progressiv MS och patienter med EDSS 6,5 och högre. Mortaliteten var lägre bland kvinnor, men högre bland patienter äldre än 50 år, patienter med progressiv MS och högt EDSS.

Jämfört med dimetylfumarat, var det signifikant vanligare att patienter som behandlades med rituximab behövde sjukhusvård, intensivvård och andningsstöd, men mortaliteten var inte högre. Behandling med ocrelizumab eller ingen behandling pekade i samma riktning. Jämfört med natalizumab behövde patienter med anti-CD20-behandling oftare sjukhusvård, men mortaliteten var den samma med båda behandlingarna.

SLUTORD

Så har då årets annorlunda ACTRIMS-ECTRIMS kommit i hamn!

Det presenterades en stor mängd nya och värdefulla data, det förekom flera intressanta diskussioner, och det nya formatet fungerade oväntat bra. Man kan förmoda att arrangörerna nu har dragit en stor och välförtjänt suck av lättnad!

REFERENSER

1. Wijnands et al. Lancet Neurology 2017;16(6):445-451 (fig 2).
2. Wijnands et al. Mult Scler J 2017;23(11):1506-1516.
3. Wijnands et al. Eur J Neurol 2019;26(7):1032-1035.
4. Wijnands et al. Mult Scler J 2019;25(8):1092-1101.
5. Yusuf et al. Mult Scler J 2020 in press.
6. Bjernevik et al. JAMA Neurol 2020;77(1):58-64.
7. Marrie et al. Neurology 2020;94(10):e1040-e1050.
8. Okuda et al. Neurology 2009;72(9):800-805.
9. Siva et al. Mult Scler J 2009;15(8):918-927.
10. Okuda et al. PLoS One 2014;9(3):e90509.
11. Lebrun-Frényay et al. Ann Neurol. 2020;88(2):407-417.
12. Hammond et al. Ann Neurol 2008;64(6):707-713.
13. Suthiphosuwan et al. AmJNeuroradiol 2019;40(5):776-683.
14. Suthiphosuwan et al. JAMA Neurol 2020;77(5):653-655.
15. Matute-Blanch et al. Brain 2018;141(4):1085-1093.
16. Kantarci et al. Ann Neurol 2016;79(2):288-294.
17. Ascherio & Munger, Ann Neurol 2007;61(6):504-513.
18. Schumacher et al. Ann NY Acad Sci. 1965;122():552-568.
19. Poser et al. Ann Neurol. 1983;13():227-231.
20. McDonald et al. Ann Neurol. 2001;50(1):121-127.
21. Polman et al. Ann Neurol. 2005;58():840-846.
22. Polman et al. Ann Neurol. 2011;69():292-302.
23. Thompson et al. Lancet Neurol. 2018;17():162-173.
24. Weideman et al. Frontiers in Neurol. 2017;8:577.
25. Ramanujam et al. medRxiv, p.2020.07.09.20149674.
26. Kappos et al. Lancet 2018;391(10127):1263.
27. Lorscheider et al, Brain 2016;139(Pt9):2395-2405.
28. Lublin et al. Neurology 2014;83(3):278-286.
29. Tur et al, Arch Neurol. 2011;68(11):1421-1427.
30. Franklin RJM. NatureRevNeurosci. 2002;3(9):705-714.
31. Franklin RJM & ffrench-Constant C. NatureRevNeurosci. 2008;9(11):839-855.
32. Franklin RJM & ffrench-Constant C. NatureRevNeurosci. 2017;18(12):753-767.
33. McAlpine's Multiple Sclerosis (eds Compston A. et al., Churchill Livingstone, London UK, 1998).
34. Neumann et al. CellStemCell 2019;25:473-485.



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

Instruktionsfilmer inom NEUROLOGI

– för dig och dina patienter

Även som APP

Ett enda klick för rätt och säker läkemedelsanvändning

Beställ kostnadsfria påminnelsekort: info@medicininstruktioner.se

