



Neurologi

#1 • 2025

I SVERIGE

Allt förutse
stroke med
ett blodprov

Rapport
från AES i
Los Angeles

52

miljoner kronor
för att studera
Parkinsons genetik

**Bengt
Winblad
et al och**

pusselbiten i gåtan om

Alzheimer

CNSx3

nytt forsknings-
center i Uppsala

Den första och enda orala CGRP-hämmaren för akut behandling av migrän¹

Indikationer: Akut behandling av migrän hos vuxna, med eller utan aura. Profylaktisk behandling av episodisk migrän hos vuxna som har minst fyra migränanfall per månad.



- Vydura har visat statistiskt signifikant effekt jämfört med placebo vid akut behandling av migrän^{1,2*}
- Den vanligaste biverkningen vid akut behandling var illamående (1,2 %)^{1**}
- Ca 1 miljon patienter behandlade världen över³

1. Vydura (rimegepant) produktresumé, www.fass.se
2. Croop R, et al. Lancet vol 394, 31 aug 2019
3. Data on file, rimegepant, mars 2020-juni 2023

I en av akutstudierna (303) med Vydura (n=669) jmf placebo (n=682) var effekten efter två timmars behandling på smärtfrihet 21% jmf 11% (p<0,0001), skillnad jmf med placebo 10 (95% KI 6,5-14,2). Smärtlindring 59% jmf 43% (p<0,0001), skillnad jmf med placebo 16 (95% KI 10,8-21,3). Frihet från mest besvärande symtom 35% jmf 27% (p=0,0009), skillnad jmf med placebo 8 (95% KI 3,4-13,2).

**De flesta reaktionerna var lindriga eller måttliga. Överkänslighet, inklusive dyspné och allvarligt hudutslag, förekom hos mindre än 1% av de behandlade patienterna.

Som försiktighetsåtgärd bör man undvika Vydura under graviditeten¹

Vydura® 75 mg
munsönderfallande tablett
rimegepant

VYDURA® (rimegepant), N02CD06, frystorkad tablett 75 mg avsedd för oral användning, Rx, (F).

Indikationer: VYDURA, analgetika, kalcitoninrelaterad peptid (CGRP) - antagonist, är avsedd för akut behandling av migrän hos vuxna, med eller utan aura samt profylaktisk behandling av episodisk migrän hos vuxna som har minst 4 migränanfall per månad. **Dosering:** Akutbehandling av migrän: Rekommenderad dos 75 mg rimegepant vid behov, en gång dagligen. Migränprofylax: Rekommenderad dos 75 mg rimegepant varannan dag. Högsta dos per dag är 75 mg rimegepant. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen rimegepant eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Överkänslighetsreaktioner, inklusive dyspné och hudutslag, har förekommit hos mindre än 1% av patienterna som behandlades med rimegepant i kliniska studier. Överkänslighetsreaktioner, inklusive allvarlig överkänslighet, kan uppkomma flera dagar efter administreringen. VYDURA rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt leverfunktion, patienter med terminal njursvikt (CrCl < 15 ml/min), samtidigt med starka CYP3A4-hämmare, samtidigt som starka eller måttliga CYP3A4-inducerare. Det finns begränsad mängd data från användningen av rimegepant på gravida kvinnor, som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av VYDURA under graviditet. VYDURA har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. VYDURA subventioneras endast för akut behandling av migrän för patienter med minst två migränanfall per månad och som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika triptaner. Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologiklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med migrän. För mer information se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumén:** 03/2023. Pfizer AB, pfizer.se.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.



Pfizer AB | Tel 08-550 520 00 | www.pfizer.se

Läs mer om Vydura på PfizerPro



Hjärnhälsa på den globala agendan i Davos

Vid årets World Economic Forum (WEF) i Davos i januari stod hjärnhälsa i centrum som en avgörande framtidsfråga. Genom initiativet The Brain House lyftes hjärnhälsans betydelse för ekonomisk tillväxt, innovation och global produktivitet. Det är en välkommen utveckling att dessa frågor nu tar plats på en av världens viktigaste globala arenor.

Neurologiska sjukdomar och mental ohälsa utgör en allt större belastning på både individer och samhällen. WHO:s generaldirektör, Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, betonade under sitt anförande att ett livscykelerspektiv på hjärnhälsa är avgörande för en hållbar och motståndskraftig värld. ”Att förstå och främja hjärnhälsa från barndom till ålderdom är en nyckel till en mer motståndskraftig och hälsosam värld.” Detta är en insikt som måste omsättas i konkreta strategier, både på nationell och internationell nivå.

Bakom initiativet The Brain House står flera inflytelserika organisationer, däribland Davos Alzheimer’s Collaborative (DAC) och European Brain Council (EBC). Genom att samla ledande forskare, beslutsfattare och näringslivsrepresentanter skapar man en plattform för att diskutera hjärnhälsa ur ett tvärdisciplinärt och ekonomiskt perspektiv.

Hjärnhälsa är inte en isolerad medicinsk fråga – det är en samhällsfråga. Bristande hjärnhälsa påverkar arbetskraftens produktivitet, innovationstakten och de globala hälsoekonomiska systemen. Genom att erkänna hjärnhälsa som en avgörande faktor för ekonomisk utveckling kan vi skapa policyer och initiativ som främjar både individuell och samhällelig hälsa.

En av de viktigaste budskapen från Davos 2025 är att vi måste intensifiera våra insatser för att förebygga, diagnostisera och behandla neurologiska sjukdomar i tidiga skeden. Framsteg inom neuroteknologi och AI öppnar nya möjligheter för precisionsdiagnostik och individanpassad behandling, men för att dessa ska bli tillgängliga för fler krävs global samverkan och politisk handlingskraft.

Ulrika Nyberg

ULRIKA NYBERG

chefredaktör Neurologi i Sverige
ulrika@pharma-industry.se
070-880 04 07

»**Neurologiska sjukdomar och mental ohälsa utgör en allt större belastning på både individer och samhällen.**«





ARNE LINDGREN
Överläkare, Professor
Neurologiska Kliniken
Skånes Universitetssjukhus, Lund



EVA KUMLIEN
Överläkare, Docent
Institutionen för neurovetenskap
Akademiska Sjukhuset, Uppsala



JOHAN LÖKK
Överläkare, Professor
Geriatriska Kliniken
Karolinska Universitetssjukhuset,
Huddinge/Karolinska Institutet



RICHARD LEVI
Överläkare, Adjungerad professor
Neurorehabilitering,
Rehabiliteringsmedicinska kliniken,
Universitetssjukhuset Linköping



JOHAN ZELANO
Överläkare och professor,
Neurosjukvården, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset, Göteborg



Neurologi i Sverige är ett forum för erfarenhetsutbyte, utbildning, dialog och eftertanke med ett brett perspektiv på neurologiska sjukdomar och neurologivården i Sverige. Allt från preklinisk forskning till palliativ vård och rehabilitering. Innehållet väver samman de akademiska, medicinska, kliniska, organisatoriska och politiska frågorna kring neurologi i Sverige och internationellt.

Neurologi i Sverige kommer ut med fyra nummer per år och publiceras av det oberoende förlaget Pharma Industry Publishing, som är helägt av Add Health Media.

Citera oss gärna, men ange källan Neurologi i Sverige. Innehållet i artiklarna överensstämmer inte nödvändigtvis med redaktionens åsikter.

ISSN2000-8538
© Pharma Industry
Publishing AB 2011

**chefred akt ör
& ansvarig ut givare**
Ulrika Nyberg
ulrika@pharma-industry.se

**grafisk form & la yout
tr yck** Ersta Sthlm Media AB
Stibo Complete
omslagsfoto Alzecure Pharma
foto (när inget annat anges)
Getty Images

annonser
Vill du synas här? Kontakta
annonsera@pharma-industry.se
Förutom begärda placeringar
placeras annonserna slumpvis.

adres s
Neurologi i Sverige
c/o Convendum
Gävlegatan 16 (Box 6019)
Telefon 08-648 49 00
e-mail: nis@pharma-industry.se
Hemsida: www.neurologiisverige.se

För prenumerations-
ärenden, kontakta:
redaktionen@pharma-industry.se.

Fler än 120 000 vialer

VYEPTI® (eptinezumab)

har administrerats till patienter över hela världen¹



Tack för förtroendet! Vilken stad blir nästa?

Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3). Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

Referens: 1. Lundbeck, Data on file, Feb 2024.

VYEPTI® (eptinezumab), Rx, (F), ATC-kod N02CD05. Koncentrat till infusionsvätska, lösning, 100 mg.

Indikation: VYEPTI är avsett som migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad. **Dosering:** Rekommenderad dos är 100 mg, administrerat genom intravenös infusion var 12:e vecka. **Varningar och försiktighet:** Allvarliga överkänslighetsreaktioner, däribland anafylaktiska reaktioner, har rapporterats och kan utvecklas inom några minuter efter infusionen och då ska administreringen av VYEPTI avbrytas och lämplig behandling sätts in. **Graviditet:** Det finns begränsad mängd data från användning av eptinezumab hos gravida kvinnor. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika användning av VYEPTI under graviditet.

Subvention: Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3). Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän. För ytterligare information och priser, se www.fass.se. Texten är baserad på produktresumé från sep 2024. H. Lundbeck AB, 040-699 82 00, www.lundbeck.se

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.



08 **AKTUELLT** Lunds forskare får miljonanslag för att studera Parkinsons genetik

14 **BILDDIAGNOSTIK** Supermagnetkamera firar 10 år

18 **ALZHEIMER** Proteinbindare kan bli en pusselbit i kampen mot Alzheimer

Text **ULRIKA NYBERG**

22 **INDUSTRIN** Lilly stärker sitt globala neuroscience team med Oskar Hansson

24 **STROKE** Att förutspå stroke med ett blodprov

Text **JULIA AULIN & KARL SJÖLIN**

26 **HJÄRNANS SJUKDOMAR** CNSx3 – ett innovativt forskningscenter för hjärnsjukdomar

Text **SVEN NELANDER &**

PEETRA MAGNUSSON

30 **RAPPORT FRÅN** AES 2024 Epilepsikongressen i Los Angeles

Text **JOHAN ZELANO**

36 **TELEMEDICIN** ViPHS vid prehospital bedömning av stroke

Text **BENGT ARNE SJÖQVIST**

40 **ALS** Möjligt paradigmskifte vid ALS-behandling

Text **MADELEINE SALOMON**

42 **ALS** ALS-medicinen ger Erik framtidshopp

Text **MADELEINE SALOMON**

44 **RAPPORT FRÅN KONFERENS** Rön och reflektioner från Parkinsonakademiens konferens

Text **JOHAN LÖKK**

50 **KALENDARIUM** Viktiga datum att hålla koll på

AQUIPTA®

(atogepant) tabletter

Enda orala förebyggande CGRP-antagonisten för både episodisk och kronisk migrän¹

Subventionerat för kronisk migrän*



Scanna QR-koden för mer information om AQUIPTA eller besök www.aquipta.se

Rekommenderad dos:
60 mg, en gång om dagen²

A 60

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Referens: 1. www.fass.se 2. AQUIPTA (atogepant) SPC

Subvention med begränsning *Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3). Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

AQUIPTA® (atogepant). Analgetika, kalcitoninrelaterade peptid (CGRP)-antagonister (ATC: N02CD07), tablett 10 mg, 60 mg (Rx, (F)). Sväljes hela. **Indikation:** migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad. **Kontraindikationer:** överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** vid samtidig användning av starka CYP3A4-hämmare eller OATP-hämmare, vid kraftigt nedsatt njurfunktion samt vid terminal njursjukdom är den rekommenderade dosen 10 mg en gång dagligen. Ska undvikas hos patienter med svår nedsatt leverfunktion. Allvarliga överkänslighetsreaktioner har rapporterats. **Fertilitet, graviditet och amning:** rekommenderas inte under graviditet eller hos fertila kvinnor som inte använder preventivmedel. Okänt om atogepant passerar över i bröstmjolk. För ytterligare information om produkten och senaste prisuppgifter se www.fass.se. **Datum för översyn av produktresumén:** 2024-11-14. AbbVie AB, +46 (0)8 684 44 600, info@abbvie.se. SE-AQP-230006_v4, jan 2025

abbvie

AbbVie AB.
Tel: 08 684 44 600, www.abbvie.se

AQUIPTA®
(atogepant) tabletter



Jenny Oddstig, enhetschef inom nuklearmedicinsk fysik och Fredrik Hedeer, överläkare inom klinisk fysiologi och nuklearmedicin, båda på Skånes universitetssjukhus.

Ny metod ger skonsammare diagnos av neuroendokrina tumörer

Skånes universitetssjukhus är först i Sverige med en ny bilddiagnostik för neuroendokrina tumörer (NET), vilket ger skarpere bilder och kan upptäcka fler små tumörer. Metoden, som kombinerar PET-teknik med ett nytt radioaktivt läkemedel (mFBG), gör det lättare att skilja frisk från sjuk vävnad och minskar behovet av narkos, särskilt för barn.

– Att kunna erbjuda patienterna en så precis diagnostik känns otroligt värdefullt, säger Fredrik Hedeer, överläkare. Forskning pågår för att utvärdera metodens långsiktiga effekt.

52 000 000

Lunds forskare får miljonanslag för att studera Parkinsons genetik

En internationell forskargrupp, ledd av Johan Jakobsson (bild-en) vid Lunds universitet, har tilldelats 52 miljoner kronor från Aligning Science Across Parkinson's (ASAP) och Michael J. Fox Foundation för att studera hur ”hoppande gener” påverkar Parkinsons sjukdom.

– Vi hoppas att vår forskning kan leda till nya terapier eller förbättrade diagnostiska metoder, säger Jakobsson. Projektet kombinerar expertis från flera länder och utvecklar avancerade bioinformatiska verktyg för att kartlägga genetiska mekanismer bakom sjukdomen.



MILSTOLPE FÖR ALZINOVAS VACCINKANDIDAT FÖR ALZHEIMERS SJUKDOM

Alzinova meddelar att ytterligare en milstolpe i utvecklingen av bolagets vaccinkandidat ALZ-101 för Alzheimers sjukdom är uppnådd. Samtliga studiedeltagare har nu genomfört det avslutande besöket i fas 1-studien. Alla datapunkter ska nu bearbetas, analyseras och sammanställas. De finala resultaten för hela studieperioden planeras att kunna förmedlas i slutet av mars 2025.

MS-hjärnatlas öppnar för skräddarsydd behandling

Forskare från bland annat Karolinska Institutet har kartlagt genuttryck i hjärnceller hos personer med MS och skapat en atlas som kan bana väg för individanpassad behandling. Studien identifierar fyra olika hjärncellsprofiler, vilket kan förklara varför sjukdomen varierar i svårighetsgrad.

– Det understryker behovet av mer individanpassad behandling av MS, säger professor Gonçalo Castelo-Branco. Nästa steg är att kunna identifiera dessa grupper via blodprov för mer riktade kliniska prövningar.

Gonçalo Castelo-Branco, professor vid institutionen för medicinsk biokemi och biofysik, Karolinska Institutet som är en av studiens huvudförfattare.

Foto: STEFAN ZIMMERMAN



EU-kommissionen granskar lecanemab inför godkännande

EU-kommissionen har bitt CHMP att behandla ytterligare två frågor innan beslut om marknadsföringstillstånd för lecanemab vid tidig Alzheimers sjukdom kan fattas. Frågorna rör säkerhetsdata som blivit tillgängliga efter CHMP:s positiva rekommendation i november 2024 samt tydligheten i riskminimeringsåtgärder. Diskussioner hålls i februari 2025.

– Den befintliga informationen är tydlig och tillräcklig,” anser BioArctics partner Eisai, som fortsätter arbeta för ett snabbt godkännande i EU.





Säkra epilepsi-läkemedel under graviditet bekräftas i ny studie

En ny **Stanford-ledd** studie visar att de nyare antiepileptiska läkemedlen lamotrigin och levetiracetam är säkra att använda under graviditet. Barn exponerade för dessa läkemedel i livmodern uppvisade normala verbala och kognitiva förmågor vid sex års ålder. "Resultaten bekräftar att dessa läkemedel är trygga alternativ för gravida med epilepsi," rapporterar forskarna. Studien lyfter även vikten av folsyratillskott och varnar för paracetamolanvändning under graviditet.

Strukturerat arbete för hembehandling av immunglobuliner vid CIDP

Takeda välkomnar dig som arbetar med CIDP-patienter till en utbildning om behandlingsplan och hembehandling av immunglobuliner.



Talare är **Andreas Andersson**, överläkare Neurolog och **Katarina Söderholm**, sjuksköterska Neuroteamet vid Skånes Universitetssjukhus i Lund. Möjlighet finns till frågor och diskussion.

Skanna koden för anmälan och mer information - 13 mars 2025

Du har även möjlighet att boka ett lunchmöte med Takedas representant på plats. Vänligen ange det i registreringen online.



**Webinar
13 mars**



Webbutbildningen organiseras av Takeda och är kostnadsfri. Takeda bekostar, i enlighet med LER, föreläsararvoden inom ramen för mötet. Vid anmälan kommer en länk till webinarier att skickas till dig.

Takeda Pharma AB | Tel: 08-731 28 00 | www.takeda.se | C-ANPROM/SE/IG/0157 DEC 2024



Varje dag räknas: Nationell demensstrategi 2025–2028

Demensjukdomar är en av vår tids stora folkhälsoutmaningar. Antalet som lever med en demensdiagnos ökar. Samtidigt går forskningen inom området snabbt framåt. Regeringen har därför beslutat om en utvecklad nationell demensstrategi för att stärka vården och omsorgen för personer som har en demenssjukdom.

Den utvecklade nationella demensstrategin, som sträcker sig 2025-2028, syftar till att tydliggöra områden inom vården och omsorgen som är av särskild betydelse för personer som har en demenssjukdom, lyfta fram behov av utveckling och följa den utvecklingen.

Ladda ned och läs regeringens nya nationella demensstrategi – Varje dag räknas, här:



”Läkemedel behöver användas i rätt dos, på rätt sätt och vid rätt tillfälle,” säger Elin Kimland, ansvarig för Läkemedelsverkets nyinrättade Centrum för barn och läkemedel.

Nytt centrum ska förbättra barns läkemedelsanvändning

Läkemedelsverket har inrättat Centrum för barn och läkemedel (CBOL) för att stärka barnperspektivet inom läkemedelsanvändning. Målet är att förbättra kunskap, säkerhet och tillgång till anpassade läkemedel för barn och ungdomar.

– Läkemedel behöver användas i rätt dos, på rätt sätt och vid rätt tillfälle, säger Elin Kimland, ansvarig för centrumet. CBOL ska samverka med vården och andra aktörer för att följa upp barns läkemedelsanvändning och identifiera viktiga behov inom området.

Ny app kan bryta ensamhet för personer med Parkinson

Forskare vid Örebro universitet har utvecklat en app som hjälper personer med Parkinson att hålla sociala kontakter, både digitalt och fysiskt. Appen, designad med röststyrning och anpassade gränssnitt, erbjuder chatt, videosamtal och lokala aktiviteter.

– Målet var att skapa ett verktyg som verkligen kan hjälpa dem i vardagen, säger forskaren Gomathi Thangavel. Nästa steg är att testa appen i en större studie för att se om den långsiktigt kan minska social isolering.



Appen kan hjälpa personer med Parkinsons sjukdom.

Gomathi Thangavel, doktorand i informatik vid Örebro universitet.

IRLAB FÅR UNDANTAG FRÅN BARNSTUDIER FÖR PARKINSONLÄKEMEDEL

Företaget IRLAB har beviljats undantag från kravet på barnstudier för Parkinsonläkemedlet mesdopetam av EMA:s pediatrika kommitté (PDCO). Beslutet gör att företaget kan fokusera på vuxna patientgrupper utan att genomföra resurskrävande studier på barn.

– Detta gör att vi helt kan rikta våra utvecklingsinsatser mot de mest relevanta patientgrupperna, säger VD Kristina Torfgård. Ett liknande undantag har tidigare beviljats av FDA i USA.



Foto: THOR BALKHED

Enskild cell kan kopplas till elektroder av plast

Forskare vid Linköpings universitet har lyckats fästa organiska, ledande polymerer till enskilda celler utan att påverka deras funktion.

–Vi kan nu rikta in oss på enskilda celler och utforska hur det påverkar deras funktionalitet, säger Chiara Musumeci (bilden), forskare vid LOE. Upptäckten kan på sikt leda till mer precisa behandlingar av neurologiska sjukdomar. Nästa steg är att förbättra stabiliteten och undersöka tekniken i levande vävnad.



Teglutik
Riluzol oral suspension

Kan användas vid PEG³



Teglutik® (riluzol) – bioekvivalent med riluzoltabletter¹

Teglutik suspension innehåller riluzol och är indicerat för att förlänga livet eller tiden till dess att mekanisk ventilation blir nödvändig hos patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS).

- 8 av 10 ALS-patienter utvecklar dysfagi²
- Ingår i förmånssystemet*

* Subventioneras för behandling av patienter med sväljsvårigheter för vilka tablettbehandling med riluzol inte är lämplig.

1. Produktresumé Teglutik, 2022-07-05 2. Muscaritoli M, et al. Nutrition. 2012; 28(10):959-66. 3. Rix Brooks B, et al. 2019. Clin Ther. 41(12):2490-9.



Karl Gustavsgatan 1A
411 25 Göteborg, Sverige
+46 (0)31-20 50 20
info@campuspharma.se
campuspharma.se

Teglutik (5 mg/ml riluzol), oral suspension, medel med verkan på nervsystemet. Rx, F*. **Indikation:** Teglutik är indicerat för att förlänga livet eller tiden till dess att mekanisk ventilation blir nödvändig hos patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS). **Varningar och begränsningar:** laktta försiktighet för patienter med nedsatt leverfunktion. Patienten ska rapportera uppkomst av febersjukdom till behandlande läkare för att utesluta neutropeni. Respiratoriska symtom ska uppmärksammas då fall av interstitiell lungsjukdom har rapporterats. Detta läkemedel innehåller 4000 mg sorbitol per 10 ml oral suspension. Patienter skall varnas för risken för yrsel eller svindel och skall avrådas från bilkörning eller användande av andra fordon och maskiner om dessa symtom uppträder. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Leversjukdom eller utgångsvärden för transaminaser högre än 3 gånger den övre normalvärdesgränsen. Patienter som är gravida eller som ammar. **Biverkningar:** Vanligaste biverkningar är asteni, illamående och abnorma leverfunktionsvärden. Produktresumé uppdaterad: 2022-07-05. För ytterligare information samt priser se www.fass.se.



Foto: PSYKIATRISPECIALISTERNA

Hjärnans nervceller kartlägger beteendesequenser

En ny studie i *Nature* visar att specifika nervceller i hjärnans mediala frontalkortex fungerar som "kartskapare" för att organisera beteendesequenser.

Forskare upptäckte att dessa neuroner kodar abstrakta mönster av framsteg, oberoende av miljön, vilket hjälper hjärnan att anpassa sig till nya uppgifter. "De fungerar

som byggblock för både enkla och komplexa beteenden," visar studien. Fynden kan ge insikter i mänskligt beslutsfattande och planering.

Dålig kärlhälsa får hjärnan att åldras snabbare

Forskare vid Karolinska Institutet har med AI analyserat hjärnbilder från 70-åringar och funnit att faktorer som diabetes, högt blodtryck och inflammation kopplas till en snabbare hjärnåldring. Samtidigt var en hälsosam livsstil associerad med hjärnor som såg yngre ut.

– Det visar vikten av att skydda blodkärlen för att bromsa hjärnans åldrande, säger forskaren Anna Marseglia. Nästa steg är att undersöka könsskillnader och hur sömn, stress och sociala faktorer påverkar hjärnans motståndskraft.



"Även om det nu kommer nya läkemedel mot alzheimer hjälper inte det alla med demens. Vi ville därför studera vad som kan öka hjärnans motståndskraft mot åldrande, säger Anna Marseglia, forskare vid institutionen för neurobiologi, vårdvetenskap och samhälle, Karolinska Institutet, som är studiens förstaförfattare.

Stipendium för forskning om migrän – sök senast 15 mars!

Svenska HuvudvärksSällskapet och Pfizer erbjuder ett forskningsstipendium på upp till 200 000 kronor för patientnära forskning om migrän och andra primära huvudvärksjukdomar. Stipendiet riktar sig till forskare inom svensk hälso- och sjukvård, särskilt de med anknytning till migränvård. Ansökan ska innehålla en forskningsplan, CV och budget, och ska skickas senast 15 mars 2025 till Andrea Carmine Belin, docent Institutionen för neurovetenskap KI samt Svenska HuvudvärksSällskapet, andrea.carmine.belin@ki.se Beslut meddelas under Neurologiveckan i maj.



Nytt behandlingspaket kan rädda fler vid hjärnblödning

En ny internationell studie, ledd av Teresa Ullberg vid Skånes universitetssjukhus och Lunds universitet, ska undersöka om ett skräddarsytt behandlingspaket kan förbättra prognosen för patienter med spontan hjärnblödning. Tidigare forskning visar att samordnade vårdinsatser kan minska dödlighet och komplikationer.

– Det måste gå snabbt för att vi ska kunna göra skillnad, säger Ullberg. Studien omfattar 3 500 patienter i flera länder och kan leda till bättre vårdstandard globalt.



Foto: TOVESMEDS
Teresa Ullberg, överläkare i neurologi på Skånes universitetssjukhus och docent vid Lunds universitet, leder en ny studie som ska undersöka effekterna av ett skräddarsytt behandlingspaket för patienter med spontan hjärnblödning (ICH).



Teglutik
Riluzol oral suspension



8 av 10 ALS-patienter drabbas av dysfagi¹

Teglutik® (riluzol) suspension är trögflytande för att underlätta sväljningen. Tidigare har riluzol endast varit tillgänglig i tablettform.

- Bioekvivalent med riluzoltabletter²
- Kan användas vid PEG³
- Ingår i förmånssystemet*

* Subventioneras för behandling av patienter med sväljsvårigheter för vilka tablettbehandling med riluzol inte är lämplig.

1. Muscaritoli M, et al. Nutrition. 2012; 28(10):959-66 2. Produktresumé Teglutik, 2022-07-05 3. Rix Brooks B, et al. 2019. Clin Ther. 41(12):2490-9.

Teglutik (5 mg/ml riluzol), oral suspension, medel med verkan på nervsystemet. Rx, F*. **Indikation:** Teglutik är indicerat för att förlänga livet eller tiden till dess att mekanisk ventilation blir nödvändig hos patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS). **Varningar och begränsningar:** laktta försiktighet för patienter med nedsatt leverfunktion. Patienten ska rapportera uppkomst av febersjukdom till behandlande läkare för att utesluta neutropeni. Respiratoriska symtom ska uppmärksammas då fall av interstitiell lungsjukdom har rapporterats. Detta läkemedel innehåller 4000 mg sorbitol per 10 ml oral suspension. Patienter skall varnas för risken för yrsel eller svindel och skall avrådas från bilkörning eller användande av andra fordon och maskiner om dessa symtom uppträder. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. Leversjukdom eller utgångsvärden för transaminaser högre än 3 gånger den övre normalvärdesgränsen. Patienter som är gravida eller som ammar. **Biverkningar:** Vanligaste biverkningarna är asteni, illamående och abnorma leverfunktionsvärden. Produktresumé uppdaterad: 2022-07-05. För ytterligare information samt priser se www.fass.se.



Karl Gustavsgatan 1A
411 25 Göteborg, Sverige
+46 (0)31-20 50 20
info@campuspharma.se
campuspharma.se

Super- magnet- kamera

firar 10 år – ännu vassare efter uppgradering

I över ett decennium har supermagnetkameran levererat ovärderlig information till forskningen. Nu har den genomgått en avancerad uppgradering som gör tekniken både snabbare och mer exakt, vilket skapar nya möjligheter för forskare inom olika områden att utforska och avbilda kroppens strukturer med ännu större precision.

Ovärderliga bidrag till forskning

Det unika med supermagnetkameran, som drivs av Lund Bioimaging Centre (LBIC), Lunds universitet och Skånes universitetssjukhus i Lund, är att den har ett magnetfält på 7 Tesla (den mätenhet som används för att beskriva magnetens styrka). Magnetkameror (MR) som används i vården har en styrka på 1,5 eller 3 Tesla, men starkare magnetfält ger mer högupplösta bilder. Sedan 7 Tesla-kameran togs i bruk för tio år sedan har den gett ovärderliga bidrag till forskning inom olika områden som i många fall utvecklat vården för olika patientgrupper.

– Forskningen handlar ofta om den kliniska nyttan med MR-tekniken och hälften av alla forskningsprojekt



är kliniskt orienterade. Projekten handlar ofta om att förstå mer om olika sjukdomar och tillstånd för att sedan kunna utveckla träffsäkra behandlingar, säger Karin Markenroth Bloch (bilden), föreståndare på den nationella 7 Tesla MR-anläggningen.



7 T MR bryter ny mark i hjärnan

Psykiatri är ett exempel på ett forskningsområde där man använder 7T-kameran för att undersöka hur hjärnan aktiveras vid bland annat depression och OCD (tvångssyndrom). Johannes Björkstrand, lektor i psykiologi vid Lunds universitet och fMRI-expert, deltar i ett



7 Tesla MR-anläggningen på Skånes universitetssjukhus i Lund är en nationell anläggning och en del i Lund Bioimaging Centre på Lunds universitet.

flera pågående studier med avdelningen för psykiatri vid Medicinska fakulteten.

– Genom att använda 7T-kameran tittar vi på de delar av hjärnan där belöningssystemet är beläget. En teori är att den här delen av hjärnan försvagat hos deprimerade personer. Vi vill undersöka om man kan se ökad aktivitet i de här områdena efter läkemedelsbehandling, berättar Johannes Björkstrand (bilden).

I ett annat projekt som leds av Matti Cervin, postdoktor vid Lunds universitet i samarbete med barn- och ungdomspsykiatri vid Region Skåne, används supermagnetkameran för att undersöka effekten av psykologisk behandling, den vedertaget



mest effektiva behandlingen vid OCD. De som ingår i studien är barn och ungdomar som får behandling i den reguljära vården.

När studiepersonen blir undersökt i kameran avbildas hjärnan under tiden personen växelsvis visas obehagliga bilder och mindre obehagliga bilder. Förutom att utvärdera behandlingseffekten vill projektet även titta på om man utifrån hjärnbildningarna kan projicera vilka patienter som är mottagliga för behandling.

– Vi vet ännu inte om det går att förutspå vilka patienterna som blir hjälpta av psykologisk behandling. Det är en av forskningsfrågorna vi vill undersöka i den här studien, säger Johannes Björkstrand.



Pia Maly Sundgren, Karin Markenroth Bloch och Boel Hansson arbetar med den nationella 7 Tesla MR-anläggningen på Skånes universitetssjukhus i Lund. MR-kameran har genomgått en avancerad uppgradering som gör tekniken både snabbare och mer exakt.

De områden i hjärnan man är intresserad av att undersöka vid depression och OCD är mycket små men tack vare kamerans höga upplösning kan man mäta aktiviteten och därmed utvärdera till exempel läkemedels- och psykologisk behandling.

Forskning på många områden

Ett annat område där 7 Tesla-undersökningar haft betydelse är vid forskning om milda traumatiska hjärnskador som uppstår vid slag eller smällar mot huvudet. Skadorna syns inte på vanliga MR-bilder, men genom att använda speciella tekniker vid 7 Tesla har skadorna kunnat upptäckas. Tillsammans med forskning vid LBIC:s andra instrument har resultaten bidragit till nya insikter om komplikationer efter hjärnskakningar.

Magnetkameran har även använts i undersökningar av kognitiva förmågor i ett tidigt skede av Alzheimers sjukdom, för att studera förändringar i strukturer på mikronivå och inflammation i hjärnan hos patienter med autoimmun sjukdom samt vid undersökningar av hjärntumörer innan operation för att underlätta ingreppet.

I en pågående studie samarbetar forskare i ljusdesign och fysiker från Lunds tekniska högskola med psykologer och läkare från Lunds universitet för att undersöka hur ljusflimmer, som ofta finns i dagens LED-lampor, påverkar hjärnan och kan orsaka migrän.

Uppgradering med AI-teknik förbättrar bilderna

I somras gjordes en omfattande uppgradering av 7T-kamerans hård- och mjukvara. Uppgraderingen innebär att tekniken både blir snabbare och mer exakt och innehåller även AI-teknik (artificiell intelligens) för att förbättra bilderna.

– Vi får betydligt mindre elektroniskt brus i bilderna och bättre skärpa och kontrast. Uppgraderingen innehåller även ny teknik som gör att vi kan se fler molekyler än tidigare. Tekniken gör också att vi kan ändra mätningen i realtid utifrån det vi ser vid en undersökning, säger Karin Markenroth Bloch.

Uppgraderingen innebär att undersökningstiderna kan kortas. Till exempel tog det tidigare 8,5 minuter att göra en 3D-bild av hjärnan. Nu tar det bara 2,5 minuter.

Undersökningar av delar av kroppen som tidigare varit svåra att undersöka i 7T-kameran förbättras också efter uppgraderingen.

– Till exempel kan vi nu börja undersöka buken mer noggrant. Det har tidigare varit svårt då det är mycket rörelse i buken. Det kommer att få betydelse för forskning kring sjukdomar som till exempel prostatacancer, leverfibros, levercancer och som led i utredning innan och efter transplantationer, säger Pia Maly Sundgren.

7T-anläggningen medverkar under de kommande fyra åren i ett stort EU-projekt som ska undersöka effekter vid olika behandlingar mot prostatacancer, något som inte varit möjligt utan uppgraderingen.

Källa: Lunds universitet

Faktaruta: 7 Tesla MR

- MR-tekniken använder ett starkt magnetfält för att registrera signaler från väteatomer som finns i vattnet i våra kroppar. Kraftfulla datorer omvandlar sedan informationen till detaljrika bilder. Metoden är snabb och det behövs ingen röntgenstrålning.
- Tesla (T) är en enhet som anger magnetisk flödestätthet, vilken är relaterad till signalstyrkan in i MR-kameran.
- Ett sjuttioal forskningsprojekt har hittills använt 7T-anläggningen i Lund. Anläggningen har användare från nästan alla fakulteter vid Lunds universitet, och även från landets övriga universitet.
- Här finns information om vetenskapliga artiklar där den nationella 7T-anläggningen på Skånes universitetssjukhus i Lund bidragit: Publications - National 7T facility | LBIC (lu.se)

Emgality®

(galcanezumab) injektionsvätska

Ge dina patienter möjligheten att
uppleva fler migrärfria dagar¹



Effekten kan ses
redan vecka 1 och
förblir konsekvent
vecka efter
vecka mellan
månadsdoser^{1,2,3}

Startdos för
Emgality® är 240 mg
(2 x 120 mg
injektioner)¹

Förbättrad livskvalitet
då Emgality minskar
påverkan av migrän
under och mellan
attackerna¹

**Emgality är indicerat för migränprofylax hos vuxna som
har minst 4 migrändagar per månad.¹**

Emgality® (galcanezumab) Analgetika, kalcitoninrelaterad peptid (CGRP) antagonister. Lösning för injektion (injektionsvätska), förfylld injektionspenna, 120 mg. Rx (F)
Indikationer: Emgality är indicerat för migränprofylax hos vuxna som har minst 4 migrändagar per månad. **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Varningar och försiktighet:** Rapporterade allvarliga överkänslighetsreaktioner innefattar fall av anafylaxi, angioödem och urtikaria. Om en allvarlig överkänslighetsreaktion inträffar ska behandlingen med galcanezumab avbrytas omedelbart och lämplig behandling sättas in. Allvarliga överkänslighetsreaktioner kan uppstå inom 1 dag efter administrering av galcanezumab, men fall med fördröjd debut (från mer än 1 dag till 4 veckor efter administrering) har också rapporterats. I en del fall har överkänslighetsreaktionerna varit utdragna. Patienter bör informeras om möjligheten av en fördröjd överkänslighetsreaktion och instrueras att kontakta läkare. Inga säkerhetsdata finns tillgängliga för patienter med kardiovaskulär risk. Galcanezumab förväntas ha mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Yrsel kan uppstå som en följd av behandling med galcanezumab. **Graviditet och amning:** Det finns begränsad mängd data från användning av galcanezumab till gravida kvinnor. Djurstudier visar inga direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter. Humant immunglobulin (IgG) passerar placentabarriären. Som en försiktighetsåtgärd bör man undvika att använda galcanezumab under graviditet. Det är inte känt om galcanezumab utsöndras i bröstmjolk. Man vet att humant IgG utsöndras i bröstmjolk under de första dagarna efter förlösningen och sjunker kort därefter till låga koncentrationer. En risk för spädbarnet som ammas kan därför inte uteslutas under denna korta period. Därefter kan användning av galcanezumab övervägas under amning endast om kliniskt behov föreligger.

Datum för översyn av produktresumén: 25-03-2024

För ytterligare information och priser se www.fass.se

Begränsningar av subvention: Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3). Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

Ytterligare upplysningar om detta läkemedel kan erhållas hos ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning: Eli Lilly Sweden AB, Box 721, 169 27 Solna. 08-737 88 00, www.lilly.se. **Marknadsförare:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Holland.

© 2024 Lilly and Organon. All rights reserved.
PP-GZ-SE-0105 / SE-EMG-110004. 05/2024

1. Emgality (galcanezumab) SmPC 25.03.2024.

2. Detke HC, Goadsby PJ, Wang S, et al. Galcanezumab in chronic migraine: the randomized, double-blind, placebo-controlled REGAIN study. *Neurology*. 2018;91(24):e2211-e2221.

3. Schwedt T, Kuruppu D, Dong Y, Standley K, Yunes-Medina L, Pearlman E. Early onset of effect following galcanezumab treatment in patients with previous preventive medication failures. *J Headache Pain*. 2021;22(1):15.



Ulrika Nyberg, chefredaktör för Neurologi i Sverige träffar professor Bengt Winblad och delar av hans forskargrupp, Sophia Schedin Weiss och Lars Tjernberg, på Bioclinicum i Solna.



Proteinbindare kan bli en pusselbit i kampen mot Alzheimer

Alzheimerhjärnan “drunknar” i för mycket amyloida plack. Forskare på Karolinska Institutet kan nu visa ett nytt sätt att påverka nybildningen av proteinet.

– Vi har hittat en behandling som hindrar hjärnan från förstörelse, det är försiktigt hoppfullt, säger Lars Tjernberg, docent på Karolinska Institutet.

Att tappa minne och personlighet är för den enskilde och dess anhöriga en stor sorg, men även för samhället är demenssjukdomarna ett växande problem. Fler lever längre och hinner utveckla kognitiva sjukdomar, samtidigt som den grupp människor som ska försörja och ta hand om de äldre minskar. Att hitta lindring är ett prioriterat område. Sedan 2019 finns en nationell demensstra-

tegi som bland annat ska uppmuntra forskning och mer kunskap om diagnostik och behandlingar inom demensområdet. En forskargrupp som antagit utmaningen är gänget bakom Bengt Winblad, på Karolinska Institutet i Solna.

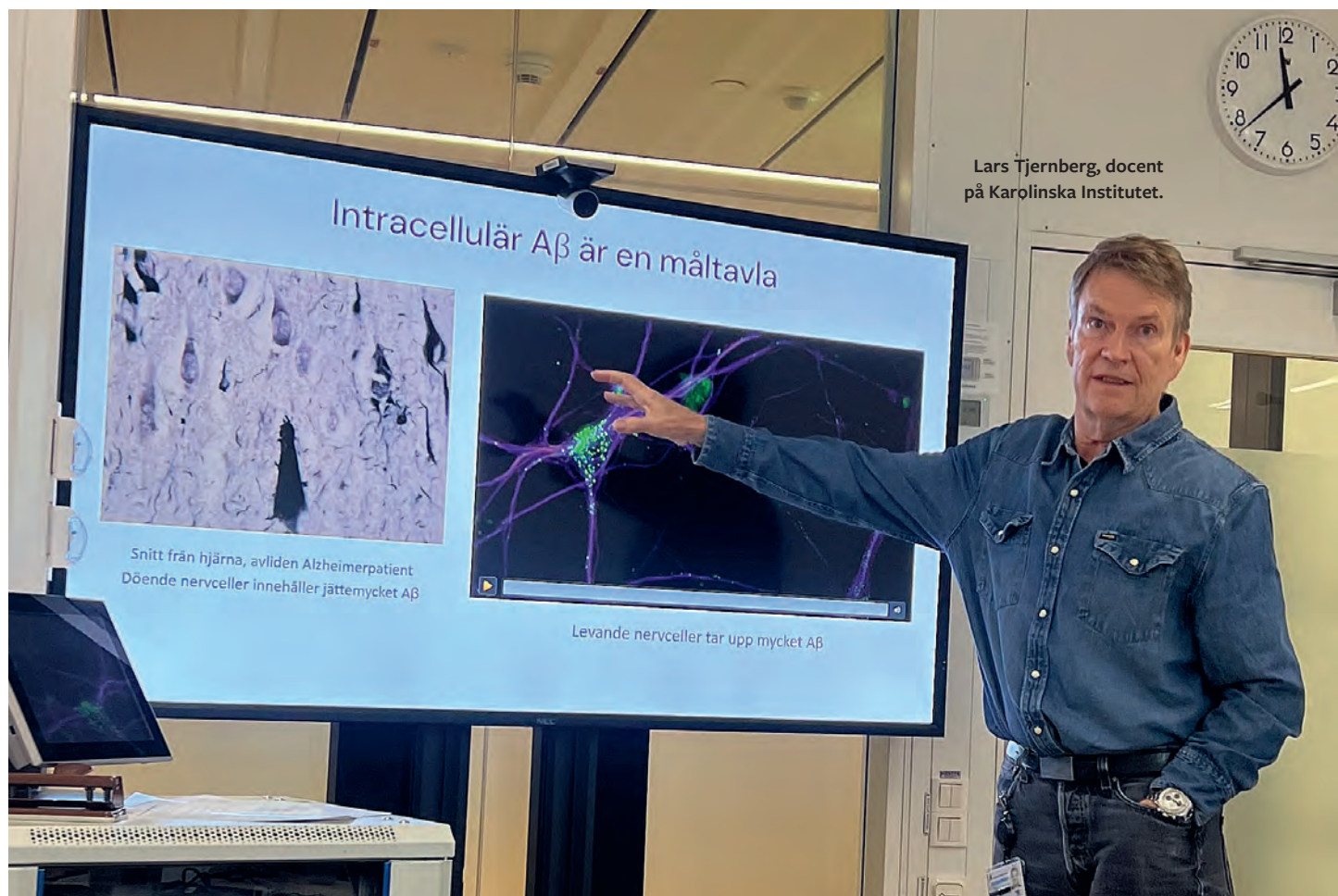
Här jobbar gruppen på dubbel front. Både med ny sorts diagnostik och ny behandling. Hemligheten är att stimulera nedbrytningen av skadliga proteiner med hjälp av så kallade PROTACs.

– Vi ser ett användningsområde och det är att behandla hjärnan med proteinbindaren, säger Lars Tjernberg, analytisk kemist i grunden och gruppleddare på Institutionen för neurovetenskap och samhälle på Karolinska Institutet.

Tidskriften Neurologi i Sverige träffar delar av demenstruppen en förmiddag i mitten av januari. Värd för mötet är Bengt Winblad, 82, en kändis i hjärnvärlden. Han har forskat på demenssjukdomarna i mer än 40 år och har kommit fram till en del slutsatser. Bland annat att han älskar sitt jobb och att det fortfarande finns mycket att göra.

– Jag får ju inte vara gruppleddare längre eftersom det är emot reglerna, säger han och ler pillemariskt, men de kan inte hindra mig från att bidra.

Kollegerna lyssnar. Inget vittnar egentligen om åldersskillnaden i gruppen, förutom att Bengt har aningen stelare muskler där vi går i korridorerna på väg till ett bokat seminarierum. Vi rör oss mellan våningsplanen i den byggnad som heter Bioclinicum, den nya byggnaden som ligger i samma hus som det nya sjukhuset. Går genom stora och breda korrido-



rer med gula plastmattor som fortfarande luktar nytt. Överallt sitter skyltar som upplyser besökaren om att det är tysta lokaler. Trots att vi är här mitt på dagen en vanlig tisdag är det också mestadels tomt och helt tyst.

Bengt slår ut med armen och förklarar ödsligheten med att de nyligen tömt rummen för att inhysa nya avdelningen för "... det där precisionsmedicin", som han säger lite som om han motvilligt vill ta det trendiga ordet i sin mun.

Men allt går väl mot precisionsmedicin nu, frågar jag, även demensforskningen?

– Ja, jo, så är det ju, men här blir det bara cancerforskning har jag förstått det som, svarar Winblad.

Väl framme i rätt rum börjar Lars Tjernberg dagens möte med att berätta om gruppens upptäckter. Behandlingsmekanismen de studerar ska kunna stå för sig själv, eller i kombination med andra läkemedel med delvis annan verkningsmekanism. Det handlar om att nå de olika proteinerna i hjärnans nervceller som tar död på cellen. Bovarna är tau, närmare bestämt fosfo-tau och protein-fragment som bland annat kallas amyloid β -peptid eller (A β). Nivåerna av det skadliga proteinet fosfo-tau kan minskas genom att inhibera ett enzym som kallas AEP. Alternativt kan man använda PROTACS som stimulerar nedbrytningen av skadligt tau.

För att vi ska förstå börjar Lars Tjernberg från början. Den sjuka hjärncellen har ett överskott av glykaner,

»Vi är ganska unika med det här projektet, att använda PROTACs som behandling.«

en sorts socker, och det är lektinerna som binder till proteinet.

För att illustrera mekanismen visar Tjernberg en bild på en sjuk hjärna, bredvid en skannad skalle med en hjärna från en person som inte hade alzheimer som dödsorsak.

– Vi är ganska unika med det här projektet, att använda PROTACs som behandling, säger Lars Tjernberg, men fortsätter först att förklara bakgrunden:

– Döende nervceller innehåller jättemycket A som ansamlas och bildat fibriller i lysosomerna. Fibriller kan göra hål på lysosomerna vilket i sin tur leder till bildandet av fosfo-tau förklarar han.

För att forskargruppen ska testa PROTAC som behandling av Alzheimers sjukdom behövs modellsystem för att testa dem. De har nu 7000 odlade nervceller med fina fungerande synapser.

Det har hänt mycket inom området behandlingar vid demenssjukdomar. De mest lovande och nu godkända är de inom immunterapin är svenskutvecklade lecanemab och nyligen godkända donanemab. De behand-



Bengt Winblad, 82, behöver för de flesta ingen närmare introduktion. Han har forskat på demenssjukdomar i mer än 40 år.

lingarna går ut på att ge patienterna antikroppar som minskar bildandet av amyloida plack. Den kliniska effekten är fortfarande begränsad.

Här bryter Bengt Winblad in i samtalet.

– Det beror på många orsaker, säger han. Det är fortfarande dyra behandlingar och blir inte aktuella för många patientgrupper. Dessutom kommer de in sent i sjukdomsförloppet på grund av trubbig diagnostik.

De befintliga läkemedlen används alltså sparsamt. Den person som har den kända genen för alzheimer, APOE4, behandlas inte med lecanemab. De sätts in efter att minnessvikt uppkommit. Då det inte går att återskapa eller reparera döda hjärnceller är demensläkemedlens uppgift alltid att hindra celledöd. Att stoppa processen innan hjärnvävnad dör.

Säkert menar Winblad, är att det behövs fler sorters läkemedel än bara antikroppar.

Utmaningen för alla läkemedel som ska nå delar av hjärnans inre är att komma förbi den massiva blod-hjärnbarriären.

– Av lecanemab-substansen är det en mycket liten del som lyckas tränga igenom blod- hjärnbarriären. En promille går in i hjärnan och det räcker tydligen.

Man vill komma in så tidigt som möjligt.

Med PROTAC-metoden har forskargruppen hittat en väg förbi och in genom i blod-hjärnbarriären via proteinerna.

När har ni något att presentera för en tillverkare?

– De kan nog vara intresserade redan nu, men visst är det långa tidsramar i forskningen, kanske 20 år, säger Bengt Winblad.

Lars Tjernberg instämmer och konstaterar att alla delar tar tid.

– Halva tiden lägger vi på att söka finansiering och halva tiden på att rapportera, forska får man göra övrig tid.

Socialstyrelsens underlag för en nationell demensstrategi:



Rapport: Demenssjukdomarnas samhällskostnader i Sverige 2019, från Predem – innovationsmiljö för demensprevention, Karolinska Institutet:



Text **ULRIKA NYBERG**
Chefredaktör
Neurologi i Sverige
ulrika@pharma-industry.se

Eli Lilly and Company har i december meddelat att **Oskar Hansson**, överläkare och professor i Lund, är utnämnd till Vice President for Neurodegenerative Disease Early Phase Clinical and Imaging Development. Oskar Hansson kommer att använda sin omfattande expertis inom fältet för neurodegenerativa sjukdomar och sin erfarenhet av att utveckla biomarkörer för tillstånd som Alzheimers sjukdom, Parkinsons sjukdom och ALS för att Lillys läkemedel snabbare ska nå patienter.

Lilly stärker sitt globala neuroscience team med Oskar Hansson

Oskar Hansson kommer till Lilly från Lunds universitet där han är professor i neurologi och forskargrupperchef för enheten för klinisk minnesforskning. Han har även haft tjänster vid Skånes universitetssjukhus och Washington University i St. Louis. Oskar kommer initialt att vara baserad i Sverige innan han flyttar till ett av Lillys kontor i USA.

– Jag är otroligt glad över att få komma till Lilly vid en så avgörande tidpunkt för företaget. Sverige är världsledande inom Alzheimer forskning och jag ser fram emot att använda min erfarenhet för att ytterligare stärka samarbetet mellan Lilly och våra lokala och globala intressenter för att förbättra livet för personer som drabbas av Alzheimers sjukdom, säger Oskar Hansson.

Oskar är en internationellt erkänd forskare med över 500 originalartiklar publicerade, många i prestigefyllda tidskrifter, och mer än 60 000 citeringar. Han har varit pionjär i utvecklingen av biomarkörer för tidig upptäckt och differentiering av Alzheimers sjukdom och andra neurodegenerativa sjukdomar.

Oskar har mottagit flera priser, och 2023 tilldelades han det prestigefyllda Zenith Fellows Award från Alzheimerföreningen, Elsa och Alfred Eriksson-priset från Kungliga Vetenskapsakademien och De Leon Prize in Neuroimaging.

– Jag är mycket glad att välkomna en så oerhört skicklig expert till vårt Lilly-team. Oskars omfattande erfarenhet och innovativa tänkesätt kommer att vara ovärderligt för att uppnå vårt mål att förbättra livet för patienter med olika neurodegenerativa sjukdomar. Den här utnämningen understryker vårt långvariga engagemang för vetenskapliga framsteg inom Alzheimers sjukdom och vi är övertygade om att hans ledarskap kommer att driva på betydande framsteg i vårt uppdrag att ta innovativa läkemedel till patienter, säger Daniel Lucas, Vice President och General Manager för den nordiska regionen.

Källa: Eli Lilly & Co



Foto: LINA HÄSKEL

Lilly stärker sitt globala neuroscience team och rekryterar Oskar Hansson, en svensk världsledande expert inom Alzheimers sjukdom.



Evrysdi[®]

risdiplam

NU INKLUDERAT I HÖGKOSTNADSSKYDDET FÖR BARN OCH VUXNA MED SMA*

*TLV (Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket) har beslutat att Evrysdi ingår i högkostnadsskyddet för patienter med 5q spinal muskelatrofi (SMA) typ 1, typ 2 eller typ 3.

Evrysdi är indicerat för behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos patienter med en klinisk diagnos av SMA typ 1, typ 2 eller typ 3 eller med en till fyra SMN2-kopior.

Ref SPC Evrysdi www.fass.se

▽ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt i produktresumén om hur man rapporterar biverkningar.

Evrysdiq(risdiplam) ATC: M09AX10 (Rx, F)

Indikation: Evrysdi är indicerat för behandling av 5q spinal muskelatrofi (SMA) hos patienter med en klinisk diagnos av SMA typ 1, typ 2 eller typ 3 eller med en till fyra SMN2-kopior.

Kontraindikationer: Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. **Varningar och försiktighet:** Embryofetal toxicitet har observerats i djurstudier (se avsnitt 5.3). Fertila patienter ska informeras om riskerna och måste använda en mycket effektiv preventivmetod under behandlingen och i minst 1 månad efter den sista dosen hos kvinnliga patienter och i 4 månader efter den sista dosen hos manliga patienter. Graviditetsstatus ska kontrolleras hos fertila kvinnliga patienter innan behandling med Evrysdi påbörjas (se avsnitt 4.6). Baserat på observationer i djurstudier, ska manliga patienter inte donera sperma under behandling och de närmaste 4 månaderna efter den sista dosen av Evrysdi. Innan behandling sätts in ska fertilitetsbevarande åtgärder



Skanna QR koden
för mer information
eller beställa material

[go.roche.com/boka-
produktinformation-Evrysdi](http://go.roche.com/boka-produktinformation-Evrysdi)

diskuteras med fertila manliga patienter (se avsnitt 4.6 och 5.3). Effekten av Evrysdi på manlig fertilitet har inte undersökts hos människa. Effekterna av Evrysdi på retinalstruktur som observerats i prekliniska säkerhetsstudier har inte observerats i kliniska studier med SMA-patienter. Långsiktiga data är dock fortfarande begränsade. Den kliniska betydelsen för dessa prekliniska fynd på lång sikt har därför inte fastställts (se avsnitt 5.3). Hos patienter med SMA som debuterat i spädbarnsåldern, var de vanligast observerade biverkningarna i kliniska studier av Evrysdi pyrexia (48,4 %), hudutslag (27,4 %) och diarré (16,1 %). Hos patienter med senare debuterad SMA var de vanligast observerade biverkningarna i kliniska studier av Evrysdi pyrexia (21,7%), huvudvärk (20,0%), diarré (16,7%) och hudutslag (16,7 %) (se avsnitt 4.8). **Förpackningar:** Evrysdi 0,75 mg/ml pulver till oral lösning. Evrysdi ska förvaras upprätt i kylskåpstemperatur (2-8 grader, ej frysa) efter blandning. Detta gäller även under transport. För priser och fullständig information se www.fass.se.

Senaste produktresumé: 2024-07-25.

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Rapporteringen ska göras till Läkemedelsverket www.lakemedelsverket.se eller direkt till Roche på sverige.safety@roche.com

Roche AB | Box 1228 | 171 23 Solna | Tel 08-726 12 00 | www.roche.se

M-SE-00001340 Jan 2025



Att förutspå stroke med ett blodprov

Biomarkörer i blod används dagligen i rutinsjukvård för att värdera organfunktioner och behandlingseffekter. De är även betydelsefulla för prognostisering och för att bedöma risken för ett visst utfall. Inom kardiologin har biomarkörbaserade riskskalor visat sig ha högre precision än riskskalor baserade på endast klinisk information.

Bristen på etablerade biomarkörer för hjärnan

För många av kroppens organ, till exempel lever, hjärta och njurar, finns idag etablerade biomarkörer som enkelt kan mätas i perifert blod och som ger information om organets mående och funktion. Men för hjärnan saknas det en sådan etablerad biomarkör.

NFL som biomarkör för strokerisk

Nyligen kunde vi visa att högre koncentrationer av det neurospecifika proteinet neurofilament light (NFL) i blod är associerat med en ökad risk för stroke hos personer med förmaksflimmer. Förmaksflimmer är en välkänd riskfaktor för stroke, och därför rekommenderas blodförtunnande behandling till många med förmaksflimmer. Blodförtunnande behandling minskar risken för ischemisk stroke men innebär också en ökad risk för blödning, vilket gör att det är viktigt att identifiera vilka individer som har störst nytta av behandlingen.

CHA₂DS₂-VASc och uppdaterade riktlinjer

En riskskala som används i detta syfte har länge varit CHA₂DS₂-VASc, som bygger på kliniska variabler (Congestive heart failure, Hypertension, Age \geq 75, Diabetes,

Stroke/TIA, Vascular disease, Age 65–74, Sex category). Nyligen omformulerades denna skala i europeiska kardiologföreningens uppdaterade riktlinjer från 2024 till CHA₂DS₂-VA, där könsvariabeln tagits bort.

Studie av NFL i förhållande till stroke

I vår studie analyserades plasma från fler än 3 000 personer med förmaksflimmer som randomiserats till acetylsalicylsyrabehandling inom ramen för två stora multinationella randomiserade studier (ACTIVE A och AVERROES) mellan åren 2003–2009. Samtliga individer ansågs då vara olämpliga för behandling med vitamin K-antagonist.

Den genomsnittliga uppföljningstiden var 1,5 år, och plasmakoncentrationen av NFL vid randomisering analyserades med högkänslig Simoa-teknik (Quanterix). Tiden till stroke (både total stroke/systemisk embolism och ischemisk stroke), andra kardiovaskulära händelser och död registrerades.

NFL och ökad risk för stroke

Resultaten visade att de individer som hade högst NFL-nivåer (fjärde kvartilen) hade mer än tre gånger

I vår studie visade sig NFL vara den enskilt starkaste riskfaktorn för stroke när vi undersökte den i en modell med 15 kända kliniska riskfaktorer.

så hög risk att drabbas av stroke jämfört med dem som hade lägst NFL-nivåer (lägsta kvartilen). Den ökade strokerisken med stigande NFL-nivåer var oberoende av demografi och kliniska riskfaktorer och kvarstod även efter justering för andra prognostiskt starka hjärtbiomarkörer (troponin och NT-proBNP).

Associationen var ännu starkare hos den grupp som inte tidigare haft stroke eller TIA (ca 87 % av populationen), vilket indikerar att det inte var tidigare stroke eller TIA som drev resultaten.

En potentiellt ny neurobiomarkör för strokerisk

Detta är första gången en neurospecifik biomarkör studerats i relation till stroke, andra kardiovaskulära händelser och död i en förmaksflimmerpopulation. Cirka 4 % av den vuxna befolkningen i Sverige lider av förmaksflimmer, även om det sannolikt är en underskattning då asymtomatiskt förmaksflimmer är vanligt.

I Riksstroke registrerades under 2023 cirka 17 000 insjuknanden i akut ischemisk stroke, varav 28 % av männen och 30 % av kvinnorna hade förmaksflimmer. Med tanke på att både stroke och förmaksflimmer är så vanligt skulle en förbättrad riskprediktion, även om den är modest, kunna innebära en stor nettovinst.

I vår studie visade sig NFL vara den enskilt starkaste riskfaktorn för stroke när vi undersökte den i en modell med 15 kända kliniska riskfaktorer. NFL var till och med starkare associerat med stroke än de starkaste kliniska variablerna tidigare stroke/TIA och ålder.

Även CHA₂DS₂-VASc:s diskrimineringsförmåga

(C-index) förbättrades när NFL lades till modellen. Sammantaget talar dessa data för att NFL kan vara en ny, ämpling neurobiomarkör för värdering av strokerisk hos förmaksflimmerpatienter.



Text JULIA AULIN

Kardiolog vid kardiologkliniken, Akademiska sjukhuset och postdokforskare vid Uppsala universitet
julia.aulin@ucr.uu.se

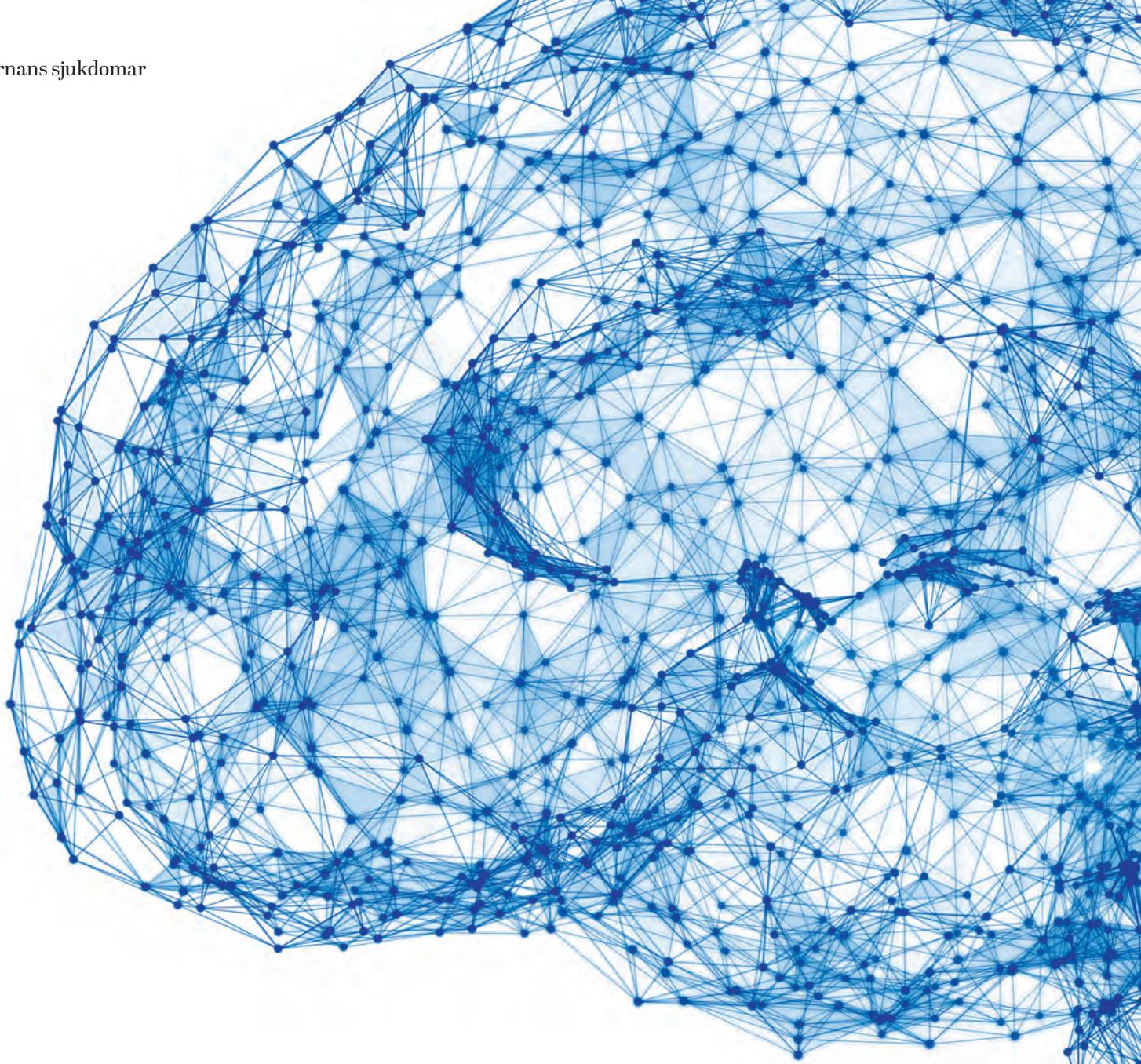


Text KARL SJÖLIN

Neurolog vid neurologkliniken, Akademiska sjukhuset och disputerade nyligen på strokebiomarkörer vid Uppsala universitet
karl.sjolin@uu.se

Referenser:

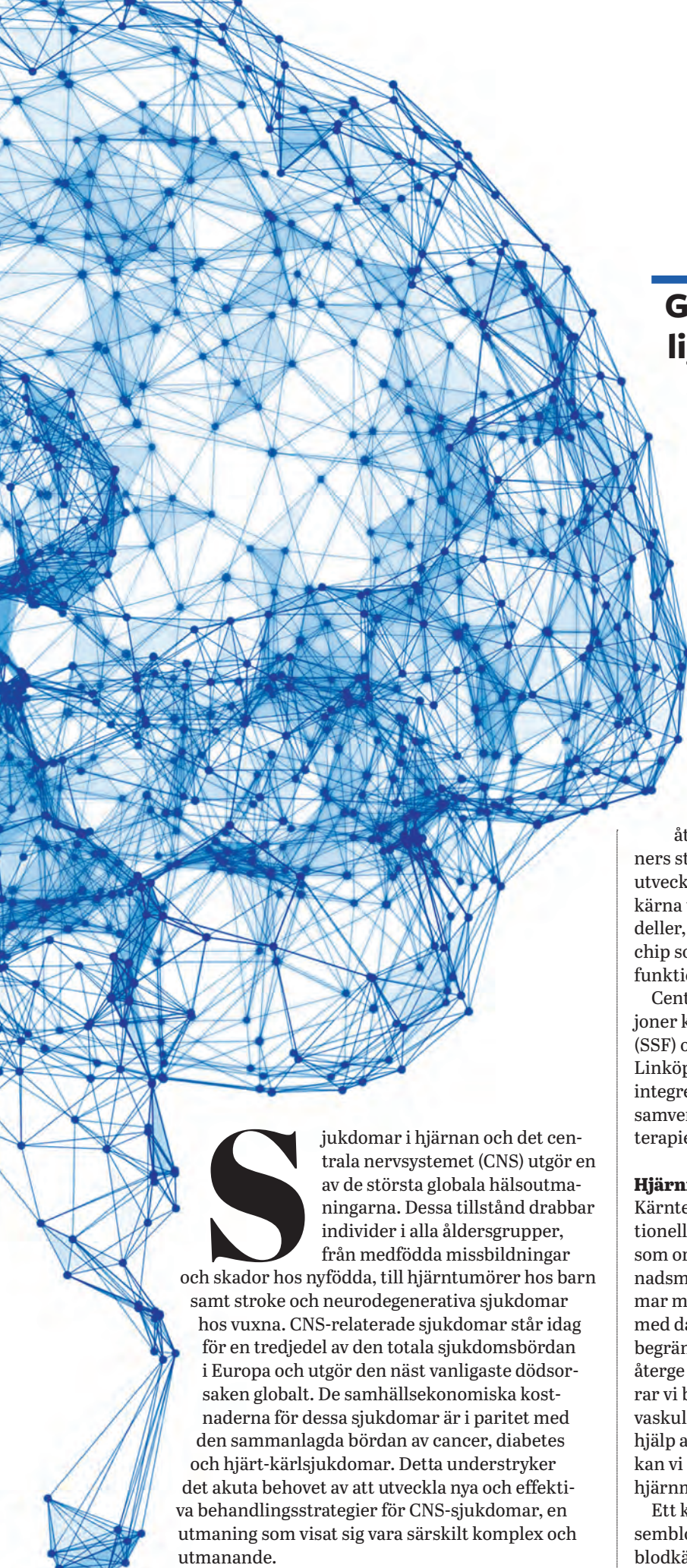
1. Hijazi Z, Lindback J, Alexander JH, et al. The ABC (age, biomarkers, clinical history) stroke risk score: a biomarker-based risk score for predicting stroke in atrial fibrillation. *European heart journal* 2016;37:1582-1590.
2. Aulin J, Sjölin K, Lindbäck J, et al. Neurofilament Light Chain and Risk of Stroke in Patients With Atrial Fibrillation. *Circulation* 2024;150:1090-1100.
3. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European heart journal* 2024.
4. Friberg L, Bergfeldt L. Atrial fibrillation prevalence revisited. *Journal of internal medicine* 2013;274:461-468.
5. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation* 2015;131:2176-2184.
6. Riksstroke. Stroke och TIA - Årsrapport från Riksstroke 2023.



CNSx3

– ett innovativt forskningscenter för hjärnsjukdomar

CNSx3 är ett nytt forskningscenter för hjärnsjukdomar vid Uppsala universitet, där syftet är att tvärvetenskapligt samarbeta mellan flera akademier och industripartners för att utveckla en ny plattform för nya behandlingsstrategier. Inom CNSx3 är **Sven Nelander** vetenskaplig chef och **Peetra Magnusson** är ansvarig för centrats struktur. Här berättar de mer om ambitionen för forskningen.



Genom ett tvärvetenskapligt samarbete mellan åtta akademiska institutioner och två industripartners strävar vi efter att skapa en innovativ plattform för utveckling av nya behandlingsstrategier.

forskningscenter vid Uppsala universitet med målsättningen att omdefiniera forskningen kring sjukdomar i det centrala nervsystemet. Genom ett tvärvetenskapligt samarbete mellan åtta akademiska institutioner och två industripartners strävar vi efter att skapa en innovativ plattform för utveckling av nya behandlingsstrategier. Forskningens kärna utgörs av utvecklingen av avancerade hjärnmodeller, så kallade organoider, odlade på mikrofluidiska chip som efterliknar hjärnans komplexa miljö och funktionella dynamik.

Centret har nyligen erhållit ett anslag om 60 miljoner kronor från Stiftelsen för Strategisk Forskning (SSF) och kommer att verka genom noder i Uppsala, Linköping och Göteborg. Denna satsning möjliggör en integrerad forskningsmiljö där akademi och industri samverkar för att accelerera framtagandet av effektiva terapier för CNS-relaterade sjukdomar.

Hjärnmodeller i framkant

Kärnteknologin i CNSx3 är inriktad på att skapa funktionellt relevanta "minihjärnor" i laboratoriet, kända som organoider. Dessa är små, tredimensionella vävnadsmodeller som framställs från stamceller och härmar mänskliga hjärnstrukturer. Ett centralt problem med dagens modeller är att de saknar blodkärl, vilket begränsar deras mognad och därmed deras förmåga att återge hjärnans funktioner. För att lösa detta kombinerar vi bioteknik med avancerade material för att skapa vasculariserade (blodkärl-försedda) organoider. Med hjälp av mikroteknik och specialutvecklade hydrogeler kan vi bygga mer robusta och biologiskt realistiska hjärnmodeller.

Ett konkret exempel är vår framställning av "assembloider", där vi kombinerar hjärnorganoider med blodkärlslänkande strukturer. Dessa assembloider gör det möjligt att studera sjukdomsprocesser vid glioblastom

Sjukdomar i hjärnan och det centrala nervsystemet (CNS) utgör en av de största globala hälsoutmaningarna. Dessa tillstånd drabbar individer i alla åldersgrupper, från medfödda missbildningar och skador hos nyfödda, till hjärntumörer hos barn samt stroke och neurodegenerativa sjukdomar hos vuxna. CNS-relaterade sjukdomar står idag för en tredjedel av den totala sjukdomsburden i Europa och utgör den näst vanligaste dödsorsaken globalt. De samhällsekonomiska kostnaderna för dessa sjukdomar är i paritet med den sammanlagda burden av cancer, diabetes och hjärt-kärlsjukdomar. Detta understryker det akuta behovet av att utveckla nya och effektiva behandlingsstrategier för CNS-sjukdomar, en utmaning som visat sig vara särskilt komplex och utmanande.

Här spelar CNSx3 en central roll – ett nyetablerat

CNSx3 är mer än bara ett forskningscenter; det är också en plattform för samverkan och utbildning. Vi kommer att utbilda nästa generations forskare genom vårt forskarskola-program

tom – en aggressiv hjärntumör – i en miljö som efterliknar hjärnan. Vi har nyligen visat hur tumörceller i dessa modeller sprider sig längs blodkärlen, vilket ger oss ny kunskap om hur cancer utvecklas och invaderar omgivande vävnader.

Från biobank till behandling

En viktig styrka hos CNSx3 är kopplingen till Sveriges framstående biobanker, där vi har tillgång till patientprover från hjärntumörer och kärlmissbildningar. Vi kan använda dessa prover för att skapa personanpassade organoider, som gör det möjligt att testa nya behandlingar direkt på patientens egna celler. Detta kan ge läkare värdefull information om vilka terapier som är mest effektiva för varje enskild patient. Genom att använda patientens tumörceller i våra organoider kommer vi att snabbt kunna testa ett flertal läkemedel och identifiera potentiella terapier som kan användas för framtida patienter. Vid hjärncancer som drabbar barn förväntar vi oss att organoidtekniken kan vara särskilt effektiv för att testa olika behandlingar. Celler från dessa tumörer går inte att odla i laboratoriet utan kräver en CNS-liknande miljö. I praktiken har detta tidigare inneburit att cellerna injiceras i möss, vilket kräver många djur och tar lång tid. Genom att använda organoider kan tiden att testa läkemedel kortas från månader till veckor och utan behov av försöksdjur.

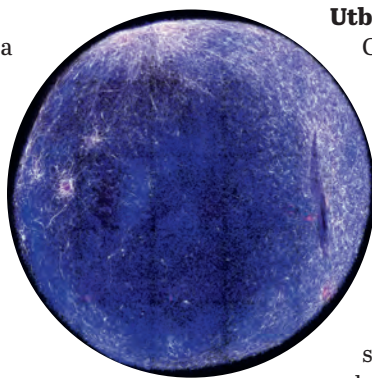
Mikrofluidikens roll

En central del av CNSx3:s framgångskoncept är användningen av mikrofluidiska chip. Dessa små, högteknologiska system gör det möjligt att simulera blodflöde och näringstillförsel till organoiderna, vilket är avgörande för att studera komplexa biologiska interaktioner. Tanken med chippen är att introducera läkemedel i realtid och för att observera deras effekt på blod-hjärnbarriären.

AI och avancerad statistik för nya behandlingar

Förutom biologiska och tekniska innovationer är datadriven forskning en viktig del av CNSx3. Genom att använda maskininlärning och statistiska metoder kan vi optimera våra experiment och identifiera läkemedelskombinationer som fungerar bäst över tid. Vår vision är att skapa så kallade dynamiska behandlingsregimer, där terapi anpassas löpande baserat på realtidsdata från organoiderna.

Ett särskilt spännande verktyg är "digitala tvillingar" – matematiska modeller som simulerar hur en patients tumör reagerar på olika behandlingar. Dessa digitala tvillingar gör det möjligt att förutse effekten av nya terapier utan att behöva utföra omfattande fysiska experiment. För ändamålet kommer vi att utveckla modeller vilka visar hur blodflödet i hjärnan påverkar tumörtillväxt och läkemedelsdistribution.



Assemble framställd av Magnusson och Swartlings laboratorier.

Utbildning och samverkan

CNSx3 är mer än bara ett forskningscenter; det är också en plattform för samverkan och utbildning. Vi kommer att utbilda nästa generations forskare genom vårt forskarskola-program, där doktorander får arbeta i en interdisciplinär miljö för att lära sig bioteknik och artificiell intelligens kombinerat med medicinska och etiska frågeställningar. Dessutom samarbetar vi med patientorganisationer och industripartners för att säkerställa att information om vår forskning når ut till olika aktörer i samhället och för olika tillämpningar.

Ett centrum med global ambition

Vårt mål är att etablera CNSx3 som ett internationellt nav för forskning om hjärnans olika sjukdomar. Genom att kombinera svensk biobankskompetens med banbrytande teknik och starka internationella samarbeten vill vi skapa nya möjligheter för både diagnostik och behandling. Vi är övertygade om att vår plattform kommer att bidra till stora genombrott inom området och med hopp om att förbättra livet för många människor.

Med CNSx3 tar vi ett viktigt steg mot en framtid där hjärnans sjukdomar kan behandlas mer effektivt och anpassat till patientens specifika behov.



Text SVEN NELANDER

Professor vid institutionen för immunologi, genetik och patologi, Uppsala universitet och vetenskaplig föreståndare för CNSx3.
sven.nelander@igp.uu.se



Text PEETRA MAGNUSSON

Docent vid institutionen för immunologi, genetik och patologi, Uppsala universitet och chef för CNSx3.
peetra.magnusson@igp.uu.se



Hela teamet från CNSx3 tagen just efter hearingen hos Stiftelsen för Strategisk Forskning under hösten 2024.

HyQvia

Humant normalt immunglobulin (10%)
Rekombinant humant hyaluronidas

Det enda faciliterade subkutana
immunglobulinet (fSCIG)^{1,2,3,†}

Immunmodulerande behandling

till vuxna, barn och ungdomar (0 till 18 år)
vid: Kronisk inflammatorisk
demyeliniserande polyneuropati (CIDP)
som underhållsbehandling efter initiering
med IVIG.²



Detta är HyQvia

- ✓ Underlättar (faciliterar) absorptionen och distributionen av subkutant administrerat immunglobulin²
- ✓ Möjliggör administrering av större volymer av immunglobuliner vid samma infusionstillfälle jämfört med konventionell SCIG¹⁻⁵
- ✓ Mindre frekventa infusioner och färre nålstick jämfört med konventionell SCIG^{*1-3}
- ✓ Anpassningsbart doseringsintervall upp till en gång i månaden med möjlighet till hembehandling²

*SCIG; Subcutaneous immunoglobuline, IVIG, Intravenous immunoglobuline.

**Det typiska doseringsintervallet för HyQvia är 3 till 4 veckor och 1 vecka för konventionell SCIG. Dosen kan administreras på upp till 3 infusionsställen för HyQvia och upp till 4 infusionsställen för konventionell SCIG^{1,3}

† HyQvia innehåller rekombinant humant hyaluronidas, som ökar permeabiliteten i den subkutana vävnaden genom tillfällig depolymerisering av hyaluronsyra. Detta gör att större volymer kan administreras jämfört med utan hjälpen från hyaluronidas, vilket underlättar infusionen av HyQvia.

Referenser: **1.** Riktlinjer för utredning, diagnostik och behandling av primär immunbrist, version VII, 2021, SLIPI **2.** HyQvia produktresumé **3.** Hizenra produktresumé **4.** Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, et al. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Report of a joint Task Force- Second Revision. Eur J Neurol. 2021;28(11):3556–3583; **5.** Goyal NA, Karam C, Sheikh KA, et al. Subcutaneous immunoglobulin treatment for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle & Nerve. 2021;64:243–254

HyQvia (humant normalt immunglobulin [immunglobulin 10 % eller IG 10%] och rekombinant humant hyaluronidas [rHuPH20]), 100 mg/ml, infusionsvätska, lösning för subkutan användning. **Farmakoterapeutisk grupp:** Humant, normalt immunglobulin för extravaskulärt bruk. **ATC-kod:** J06BA01, **Rx, F. Indikationer:** Substitutionsterapi till vuxna, barn och ungdomar (0–18 år) vid: primära immunbristsjukdomar (PID) med försämrad antikropsproduktion (se produktresumens avsnitt 4.4); sekundära immunbristsjukdomar (SID) hos patienter som lider av svåra eller återkommande infektioner, ineffektiv antimikrobiell behandling och antingen visad specifik antikropsbrist (PSAF)* eller en IgG serumnivå på < 4 g/l. *PSAF = oförmåga att uppbringa åtminstone en 2-faldig ökning av IgG-antikroppstiter för pneumokockpolysackarid- och polypeptidantigenvacciner. Immunmodulerande behandling till vuxna, barn och ungdomar (0 till 18 år) vid: kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP) som underhållsbehandling efter initiering med intravenöst immunglobulin (IVIG). **Kontraindikationer:** HyQvia får inte ges intravenöst eller intramuskulärt. Överkänslighet mot den aktiva substansen (IgG) eller mot något hjälpämne. Överkänslighet mot humana immunglobuliner, speciellt vid sällsynta fall av IgA-brist när patienten har antikroppar mot IgA. Känd systemisk överkänslighet mot hyaluronidas eller rHuPH20. **Varningar och försiktighet:** Behandling ska initieras och övervakas under tillsyn av läkare med erfarenhet av behandling av immunbrist och CIDP. För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras. Infusionshastighet som anges i produktresumens avsnitt 4.2 ska följas. Patienter måste övervakas under hela infusionsperioden, och minst 20 minuter därefter. Vid biverkningar ska infusionshastigheten sänkas eller infusionen avbrytas. Lakta försiktighet hos patienter med riskfaktorer för tromboemboliska händelser. Säkerställ att patienten är tillräckligt hydrerad före administrering. Immunglobuliner kan i sällsynta fall orsaka hemolys. Aseptiskt meningitsyndrom har rapporterats. Innehåller natrium. Vaccinering med levande försvagat virusvaccin bör ske tidigast 3 månader efter HyQvia-administrering. Ska endast ges med försiktighet till gravida och ammande kvinnor. Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan försämras av vissa biverkningar förknippade med här läkemedlet, t.ex. yrsel. Patienter som upplever biverkningar under behandlingen bör vänta tills dessa går över innan de framför fordon kör bil eller använder maskiner. För fullständig information och priser, se www.fass.se.

Datum för översyn av produktresumé: 05/2024. **Kontakt:** Takeda Pharma AB, infosweden@takeda.com.

Det amerikanska epilepsisällskapets årliga kongress hölls i december i Los Angeles, Kalifornien. **Johan Zelano**, professor och överläkare vid Göteborgs universitet och Sahlgrenska universitetssjukhuset rapporterar.

Epilepsi- kongressen *i Los Angeles*

I år hölls AES i Los Angeles, en enorm stad med över 4 miljoner invånare centralt och närmare 18 miljoner i närområdet. De filmiska associationerna haglar förstås över besökaren, från ankomsten på flygplatsen LAX (Die Hard), motorvägarna där mördarrobotar förföljt mänsklighetens enda hopp (Terminator) och enorma bilköer (Falling down). Inne på kongresscentret var sig allt dock likt. AES är ett stort möte, med fokus på såväl fortbildning som forskning. Kort sagt kan alla hitta något att lyssna på.

Fokus på förtida död i epilepsi

I år deltog jag för första gången på ett förmöte: Partners Against Mortality for Epilepsy (PAME). Det finns flera liknande sammankomster dagen före AES med olika inriktning som man kan lägga till sin registrering utan kostnad. Just PAME har ett fokus på förtida död i epilepsi. Mötet har extra aktualitet med anledning av den pågående diskussionen om SUDEP-information. ILAE och epilepsioorganisationer har kommit med rekommendationer om att information om SUDEP ska ges tidigt, vilket också verkligen var det budskap som förmedlades på PAME. I flera delstater i USA finns antingen lagförslag om vikten av information eller lobbyarbete i den riktningen. Risken för SUDEP är totalt omkring 1/1000 patientår, vilket översätts till en livstidsrisk på omkring 7% för den som diagnosticeras med epilepsi som ung. Det medverkade många närstående till personer som avlidit i SUDEP och blandningen av deras berättelser med vetenskap var först lite ovan för en europeisk besökare, men den inspirerade kraften ska nog inte underskattas. Flera familjer berättade också att de å sin sida var glada att se alla forskare som arbetar mot SUDEP.

Många föredrag var väldigt intressanta och satte fingret på kliniska utmaningar. Konsultationstekniskt gäller det att balansera så att man inte ställer SUDEP-in-

formation i motsats till stigmareduktion. Patienters önskan att leva som vanligt kan annars exempelvis leda till bristande förståelse för vikten av följsamhet till ordination. PAME var ett intressant möte som kan rekommenderas.

Tumörassocierad epilepsi

På själva AES finns flera återkommande stora sessioner som ofta är extremt väl förberedda och sedan mindre specialsessioner. "Epilepsy Specialist Symposium" handlade i år om tumör-associerad epilepsi, med mycket fokus på om epileptiska anfall har fått annan betydelse när man de senare åren gjort stora framsteg i molekylär tumörklassifikation. Sammanfattningsvis kan man säga att prognosen blivit något tydligare. Överlag verkar det vara vanligare med läkemedelsresistent epilepsi hos patienter som har tonisk-kloniska anfall eller fler än två anfall före diagnos. Det pratades också om en del nya tumörbehandlingar som IDH-hämmare och man hade vissa förhoppningar om att det skulle ge bättre epilepsisituation, vilket är viktigt eftersom epilepsi och epilepsiläkemedel bidrar avsevärt till morbiditet vid hjärntumör. För andra behandlingar – kirurgi, strålning och cellgifter – är det vanligaste att tumörbehandling också ger bättre anfallssituation, så det verkar inte så osannolikt att samma sak kommer gälla även de nya behandlingarna. Uppdaterade data om progression presenterades också – ett nytt anfall efter tumörbehandling indikerar i ungefär 50% av fallen tumörprogression. Differentialdiagnoser är oftast strålnekros, blödning eller att anfallet inte haft med tumörprogression att göra. Ett intressant fall av återfall diskuterades, där patienten fick anfall med helt ny semiologi och stor laddade signalförändring i resektionsranden fem år efter sin första hjärntumöroperation. Patologisvaret efter reoperation visade just strålreaktion, vilket illus-

AES 2024
ANNUAL
MEETING

Welcome!

Många föredrag var intressanta och satte fingret på kliniska utmaningar. Konsultationstekniskt gäller det att balansera så att man inte ställer SUDEP-information i motsats till stigmareduktion.



trerar de diagnostiska svårigheterna. På symposiet diskuterades också neuropsykologi och om epilepsin inte borde vara ett viktigare utfallsmått i kliniska prövningar av tumörbehandling.

Biologiskt har det kommit en hel del molekylära framsteg om exakt hur tumörer ger epilepsi. Utöver mass-effekt och ödem kan tumörceller bilda synapsliknande förbindelser och excitation sprider sig supersnabbt i tumörändan. Peritumoralt sker också remodelering av nätverk, och man ser att nervcellerna påverkas av axonguidade molekyler och förändrar sitt jonkanaluttryck. Det visades också fascinerande studier av nervcellsaktivering avbildad med calciumflöden in vivo, där man tydligt såg hur det var mycket aktivitet precis nära tumören.

Redan Jackson funderade på 1800-talet över hur tumörer påverkar omgivande hjärnparenkym, så frågan är inte ny, men heller inte klarlagd. Eleonora Aronica från Amsterdam talade hur en ny ”histomolekylär” era påverkat klassificeringen av low-grade epilepsy associated tumors (LEAT). LEAT är lågradiga tumörer som hittades vid epilepsikirurgi. De hette först long-term epilepsy-associated tumors, men man kom på att tidig kirurgi var bättre och bytte då namn. Malign omvandling är mycket ovanligt, men läkemedelsresistens är vanligt. Tidig och total resektion ger bättre epilepsi-prognos. Nya molekylära verktyg har haft det goda med

sig att patologer nu har lättare att komma överens om klassificeringen än när det bara fanns morfologi.

Övergången från barn- till vuxenvård

Ett mindre symposium handlade om transition- övergången till vuxenvård. De vanliga problem en svensk läkare känner igen med nya vårdgivare och mer fragmenterade vuxenvård verkar finnas i kubik i det amerikanska systemet - särskilt för barn med annan funktionsnedsättning kunde det vara väldigt mycket administration med att få försäkringsbolag att fortsätta insatser efter myndighetsålder. En intressant fråga var hur SUDEP ska diskuteras under transition; det kan vara svårt att ta upp för första gången för en helt ny vårdgivare och risken finns att informationen slår mot den självständighet patienten behöver etablera. En föreläsare på temat menade att det därför gällde för barnsjukvården att påbörja diskussionen tidigt, då kunde vuxensjukvården upprepa informationen senare när förtroende etablerats.

Neuromodulering och framtiden för epilepsibehandling

En större session om basala mekanismer (fundamentals) handlade i år om neuromodulering. Först föredrogs föreslagna verkningsmekanismer. Gemensamt för alla varianter - DBS, VNS och RNS (responsiv



ONVENTION CENTER

neurostimulering) är att effekt tar tid, upp till två år. Slutsatsen blir därför att det knappast enbart handlar om att direkt tysta anfallsaktivitet, utan det måste också finnas effekter på nätverk. Man har i olika modeller och försök tyckt sig se förändringar i nervcellers genuttryck, antiinflammatoriska effekter eller neurofysiologiska förändringar, men riktigt klarlagt är det hela inte. I övrigt handlade mycket av symposiet om effekt av neurostimulering vid generaliserad epilepsi. Ett center hade provat thalamus-riktad RNS vid generaliserad epilepsi med god effekt enligt en fallserie (publicerad 2022 JNNP, Sisterson). Med detta som grund har man inlett en multicenterstudie av RNS vid idiopatisk generaliserad epilepsi (Nautilus) som nu är färdigrekryterad och vars resultat väntas om något år. Avslutningsvis diskuterades att det kanske behövdes andra utfallsmått än bara anfallsfrekvens – som anfallslängd, postiktalitet och psykiatriskt mående.

ILAE:s globala satsning och ny teknik inom epilepsiforskningen

Amerikanska epilepsisällskapet är en del av den internationella epilepsiorganisationen ILAE, vars ordförande Helen Cross (Storbritannien) talade i inledningen av det stora presidentsymposiet. Hon berättade om hur ILAE har de senaste åren arbetat mycket med att fånga makthavares uppmärksamhet och försöka öka insatser-

na inom epilepsisjukvård i länder med sämre sjukvård. Det senaste året har ILAE satsat ännu mer på online-resurser, för att på så sätt öka kunskapen om epilepsi. Själva presidentsymposiet handlade om utbildning. Föredragen spände över ganska breda teman – några intressanta nedslag var 7T MR vid epilepsikirurgiska utredningar, med exempel på fokala kortikala dysplasier som inte varit skönjbara med lägre fältstyrka. Ett kul föredrag handlade om 2-foton mikroskopi, en högupplöst teknik som tillåter avbildning av fluorescerande mål med extremt hög upplösning. Kombinerar man det med molekyler som ger fluorescens vid calciumflöden kan man tex studera nervcellsaktivitet och nätverk i levande djur. Föreläsaren hade gjort studier på musmodeller av Dravet, där ju feberkänslighet är en viktig del. När mössens kroppstemperatur ökade kunde forskarna nu se i realtid hur den epileptiska aktiviteten ändrades i hjärnan.

Spännande forskning i posterhallen

I posterhallen kunde man se mycket intressant, exempelvis om mikroglia's genuttryck vid tuberös skleros och den vanligaste underhållsdosen av cenobamat i USA. Ytterligare en poster hade mätt prisskillnaden mellan originalläkemedel och generika, vilket för vissa substanser var 1000-tals procent. I en annan intressant studie hade studerat läkemedelskoncentrationer och anfallslängd.

Det fanns ingen korrelation, vilket illustrerar en av epilepsins gåtor. Läkemedel verkar inte fungera så enkelt som att de hindrar anfall vid en viss halt i blodet.

Prekliniska föredrag

Det finns många spännande prekliniska småföredrag att botanisera bland. Ett sådant handlade om det kortikala ursprunget av interiktal aktivitet. Tidigare har man som bekant använt makroelektroder hos människa vid skalp-EEG eller inopererade elektroder vid epilepsikirurgiutredningar. Dessa mäter potentialer från många nervceller. Nu har forskare börjat försöka med mikroelektroder som kan registrera enskilda nervcellers aktivitet in vivo hos människa. Tidigare har sådana försök bara gjorts på djur, men nu passade man på med sin lilla elektrod precis före resektiv epilepsikirurgi. Huvudfyndet verkade än så länge vara att alla nervceller reagerar på interiktala urladdningar (spikes). Nästa planerade experiment var att försöka se om det finns nervceller som kanske startar eller i alla fall reagerar före spikes. Ett annat fascinerande prekliniskt föredrag handlade om hur forskare kunde skapa fokala kortikala dysplasier hos möss med olika svårighetsgrad, genom att variera hur många celler som var påverkade av de sjukdomsframkallande mutationerna.

Icke-farmakologisk behandling vid graviditet

På specialsessionen om graviditet var temat icke-farmakologisk behandling. Föreläsarna talade om fallserier där man använt VNS/DBS under graviditet där evidensgraden förstås var minst sagt låg, men fallrapporter finns nu utan påvisad teratogenicitet eller andra negativa effekter. Antalen är så låga att det knappast betyder så mycket. Samma sak gäller kvinnor som har RNS och varit gravida. Andra föredrag handlade om kostbehandling under graviditet, vilket verkade mycket komplicerat. Man hade gjort en enkät hos vårdgivare och de flesta rekommenderade inte ketogen kost under graviditet med hänvisning till ett oklart kunskapsläge. Hos de som ändå använde det var man noggrann med olika sorters vitaminstitution.

Epilepsins fyra stora områden

Söndagen på varje möte har formatet av en kurs. I år var temat något kristat "epilepsins fyra stora områden", med vilket man avsåg psykogena anfall, fokal epilepsi, symptomatisk generaliserad epilepsi (tex LGS) och idiosyncratiske generaliserad epilepsi. Trots det konstiga temat var flera föredrag bra. Som vanligt var patienter med och berättade om sina erfarenheter, ett kraftfullt grepp europeiska mötesarrangörer kanske borde ta efter? Om PNES hölls ett spännande föredrag om de olika uttrycken hos barn och vuxna. Beteendebrott var enligt föredraget en vanligare semiologi hos barn, liksom icke-neurologiska symtom (typexempel magont) och att anfällen resulterade i "parental hardship". Föreläsaren avrådde också bestämt från att jaga tidigare trauman hos tonåringar, det var enligt hennes erfarenhet inte särskilt vanligt och att antyda att det måste finnas någon hemsk händelse som utlöst detta kunde skapa en massa sekundära problem. Terapeutiskt föreslog hon en tydlig trappa: först ska man ha målet att minska

antalet inläggningar eller akutbesök, sedan återvända till skolan, och först därefter förstå vad som utlöser anfällen (det senare gjordes ofta med psykoterapi-inte hos epilepsiläkare).

AI i EEG-tolkning – långt kvar till klinisk användning

Ett annat ämne var AI i EEG tolkning. Det har varit förbluffande svårt att hitta spikes och anfall. Algoritmerna blir bättre och bättre, men enligt föreläsaren är det mesta fortfarande långt ifrån kliniskt godtagbar nivå. Mike Sperling pratade också om mesial temporal skleros. Han har mångårig erfarenhet från ett stort amerikanskt center i Philadelphia och under hans karriär har både epidemiologin och sjukdomen ändrats. Fler debuterar i vuxen ålder, saknar riskfaktorer och har väl bevarat minne. Han pratade också om hur minimiinväsiva metoder vinner mark och deras forskning om exempelvis laserbehandling.

Ojämlighet i epilepsivård – socioekonomins påverkan i USA

Ett annat av de större föredragen (Lombroso) handlade om ojämlikhet i tillgång till vård i USA. Ämnet var hyperaktuellt eftersom en vd för ett amerikanskt sjukförsäkringsbolag skjutits på öppen gata i New York samtidigt som AES pågick. Föredraget var inledningsvis ganska tekniskt och handlade om hur man studerar socioekonomisk position i hälsoforskning. Det var nog ingen nyhet för någon i publiken att det är bättre att vara rik än fattig om man vill få bra sjukvård. Sedan följde dock mer spännande nedslag med lite aktuell forskning, exempelvis om att hemlöshet påverkar epilepsisjukvård till det sämre i Arizona. En annan studie visade hur viktig sjukförsäkring är i USA. En studie hade först tittat på alla patienter med epilepsi i ett område och funnit att det var vanligare med äldre och biverkningsbenägna läkemedel hos icke-vita personer. Om analysen sedan begränsades till personer med försäkring försvann skillnaden – vilket enligt föreläsaren tydde på att försäkringstäckning troligen är den viktigaste åtgärden för att uppnå mer jämlik tillgång till vård.

AES är ett inspirerande möte

Även om AES den här gången låg långt borta för oss Skandinaver var det ett bra möte. Den som är epilepsintresserad bör försöka åka då och då. Det finns ett driv hos både föreläsare och publik som är inspirerande och en tydlig framåtrörelse. Har det inte hänt så mycket på läkemedelsfronten kommer det nyheter inom epilepsikirurgi och händer det inget där heller pratas det om folkhälsosatsningar. Man återvänder varje gång med ny kunskap och energi. Nästa chans att besöka AES kommer i Atlanta, Georgia, den 5–9 december 2025.



Text **JOHAN ZELANO**

Neurolog vid Sahlgrenska universitetssjukhuset och forskare vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet.
johan.zelano@vgregion.se



RAPID ACTION THAT DELIVERS LONG-LASTING CONTROL^{1,2,3,a}

Add-on to standard therapy for the treatment of adult patients with generalised Myasthenia Gravis (gMG) who are anti-AChR antibody-positive

ULTOMIRIS® a long-acting C-5 inhibitor that delivers:^{1,2,3}

- Immediate, complete, and sustained complement inhibition^{2,3}
- Rapid and long-lasting symptom control^{2,3}
- Once-every-8-week maintenance dosing¹



^aBased on the MG-ADL, a categorical scale that assesses the impact on daily function of 8 signs of symptoms that are typically affected in gMG.²

1. ULTOMIRIS® Summary of Product Characteristics. July 2024 REF-35274. 2. Vu T, et al. N Eng J Med Evid. 2022;1(5) doi:10.1056/EVIDoa2100066. 3. Meisel A, et al. J Neurol. 2023;1-14. doi:10.1007/s00415-023-11699-x. Online ahead of print.

Ultomiris (ravulizumab) ▼ 300 mg/3 ml och 1100 mg/11 ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning. Rx, EF. ATC-kod: L04A J02. Immunsuppressiva medel, komplementhämmare. **Indikationer:** Paroxysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) hos vuxna och pediatrika patienter med en kroppsvikt på 10 kg eller mer med hemolys med kliniska symtom som tyder på hög sjukdomsaktivitet och hos patienter som är kliniskt stabila efter att ha behandlats med eculizumab under minst de senaste 6 månaderna. Atypiskt hemolytiskt uremiskt syndrom (aHUS) hos patienter med en kroppsvikt på minst 10 kg som är behandlingsnaiva för komplementhämmare eller har fått behandling med eculizumab i minst 3 månader och som har visat behandlingssvar på eculizumab. Tilläggsbehandling till standardterapi hos vuxna patienter med generaliserad myasthenia gravis (gMG) som är positiva för antiacetylkolinreceptorantikropp. *Neuromyelit optica-spektrumtillstånd (NMOSD)* Ultomiris är avsett för behandling av vuxna patienter med NMOSD som är positiva för antikroppar mot aquaporin 4 (AQP4). **Kontraindikationer:** Överkänslighet mot den aktiva substansen eller något hjälpämne. Se produktresumén för fler kontraindikationer. **Varningar och försiktighet:** Ultomiris ökar patientens mottaglighet för meningokockinfektion (*Neisseria meningitidis*), inklusive meningokocksepsis och meningokockencefalit. Patienterna måste därför skyddas genom vaccination och eventuellt även antibiotika samt följas avseende tecken på meningit. Se produktresumén för riktlinjer kring vaccination. Behandling får inte påbörjas hos patienter med ej utläkt *Neisseria meningitidis*-infektion vid behandlingsstart eller som för närvarande inte är vaccinerade mot *Neisseria meningitidis* såvida de inte får profylaktisk behandling med lämpliga antibiotika fram till 2 veckor efter vaccination. För att minska risk för meningokockinfektion måste alla patienter vaccineras mot meningokockinfektioner minst två veckor före insättning av ravulizumab såvida inte risken med att fördröja ravulizumabbehandlingen överväger risken för att utveckla en meningokockinfektion. Ultomiris måste administreras av vårdpersonal och under överinseende av en läkare som har erfarenhet av att behandla patienter med hematologiska sjukdomar, njursjukdomar eller neuro-muskulära sjukdomar. Ultomiris ska endast administreras via intravenös infusion. Ultomiris ska administreras med försiktighet till patienter med aktiva systemiska infektioner. Innan ravulizumab sätts in rekommenderas att patienter genomgår immunisering enligt gällande vaccinationsriktlinjer. Efter rekommenderad vaccination ska patienter noggrant övervakas för sjukdomssymtom. Med tanke på att NMOSD är en kronisk sjukdom ska patienter som har nytta av behandling med ravulizumab men som avbryter behandlingen övervakas för symtom på NMOSD-skov. Om symtom på NMOSD återkommer efter utsättande bör förnyad behandling med ravulizumab övervägas. Biverkningar: Vanligaste biverkningar (≥ 1/10) är huvudvärk, yrsel, diarré, illamående, buksmärta, pyrex, trötthet, urinvägsinfektion, övre luftvägsinfektion, nasofaryngit, ryggsmärta och artralgi. Administrering av ravulizumab kan leda till infusionsreaktioner och allergiska reaktioner eller överkänslighetsreaktioner (inklusive anafylaxi). Efter spädning med natriumklorid 9 mg/ml lösning för injektion, innehåller detta läkemedel 0,18 g natrium per 72 ml vid maximal dos, motsvarande 9,1 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag. Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under behandling och i upp till 8 månader efter avslutad behandling. För gravida kvinnor kan användningen av ravulizumab övervägas efter en bedömning av risker och nytta. Amning av spädbarn ska avbrytas under och upp till 8 månader efter behandling med ravulizumab. **Kontakt:** Alexion Pharma Nordics AB, 08-557 727 50. Se www.fass.se för ytterligare information och priser. Datum för senaste översyn av produktresumén: 26 Sep 2024

Vid akut stroke är tid till och val av behandling kritiska faktorer för resultatet, och därmed individens fortsatta liv. Vid ischemisk stroke, som utgör majoriteten (85%), är idag gällande behandlingsalternativ trombolyt, som ges på akutsjukhus (69) eller trombektomi på ett begränsat antal sjukhus (8).^{1,2} För båda behandlingarna är tiden en avgörande faktor och fördröjningar i vårdkedjan skall därför minimeras.

ViPHS vid prehospital

– telemedicin som kan korta tiden till trombektomi

En viktig komponent i vården är den prehospitala insatsen som flertalet strokepatienter först kommer i kontakt med, och de val som görs här avseende behandlingsstrategi och destination. Om man redan i detta skede med god precision kan avgöra om patienten sannolikt är aktuell för trombektomi kan man besluta om direkttransport till sådant sjukhus. Man önskar ”köra rätt direkt” och undvika den fördröjning som uppstår vid transport till ”fel” sjukhus i de fall sekundärtransport till trombektomi blir följden av undersökning och bedömning. Vid direkttransport kan en signifikant tidsvinst uppnås – uppskattad till 1–2 timmar enbart i s.k. DIDO-tid (Door In/Door Out) på första sjukhus. Adderar man skattad extra transporttid för denna ”omväg” kan den totala tidsfördröjningen hamna runt 1,5–3 timmar. Om man dessutom beaktar att effekten av trombektomi anses dubbleras för varje timmes kortare tid till behandling innebär detta stor påverkan på utfall och samhällets kostnader – utöver en kanske livsavgörande skillnad för individen. I ett beslut måste också aktuella riktlinjer vägas in. För trombolyt skall behandling inledas inom 4,5 timmar och för trombektomi inom 6 timmar från debut – men i vissa fall upp till 24 timmar.

Att prehospitalt besluta om direkttransport med god precision är idag långt ifrån självklart med till buds stående medel – det finns inget så självklart som EKG vid hjärtinfarkt att förlita sig på exempelvis. Telefonsamtal till strokejour och/eller prehospitalt anpassade bedömningsskalor är det som används. Här finns dock påtagli-

ga risker för osäkerhet och ovana vid bedömningen, och därmed risk för såväl över – som undertriagering.³

I ViPHS (Videostöd i den PreHospitala Strokekedjan) möjliggör strömmad video i en föreslagen telemedicinsk vårdmodell att strokeexpert på distans kan göra en fullständig neurologisk bedömning via det validerade och på sjukhus normalt använda NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale).⁴ Denna kan sedan bidra till ett mer välgrundat beslut om möjlig direkttransport.

Hjärtinfarkt och stroke likartade prehospitala utmaningar – och lösningar?

De tidiga insatserna vid ischemisk stroke uppvisar många likheter med hjärtinfarkt (figur), och vårdutfallet för båda är starkt kopplat till tiden för behandling. För hjärtinfarkt utvecklades under 1980 och 90-talen, parallellt med att trombolyt växte som behandlingsmetod, telemedicinska lösningar som möjliggjorde snabbare expertbedömning på distans. Ny mobil kommunikation som Mobitex och GSM tillät överföring av EKG och annan information från ambulans till sjukhus för bedömning i realtid. I Sverige var MobiMed,^{5,6,7} framtaget av Stiftelsen Medicin & Teknik på Chalmers och senare kommersialiserat via Svenska Telemedicin-System och Ortivus, kanske den första lösning att testas och introduceras i klinisk rutin runt 1990. Efterhand följde ytterligare leverantörer och idag är EKG från ambulans vid misstänkt infarkt rutin i de allra flesta ambulansorganisationer – enbart MobiMed anges idag finnas i runt 2700 ambulanser,⁸ vilket bidragit till att reducera mortaliteten. En studie visar exempelvis att

Hjärtinfarkt "Time is muscle"	Stroke "Time is brain"
Behandlingsalternativ	
<ul style="list-style-type: none"> • Trombolyt • PCI 	<ul style="list-style-type: none"> • Trombolyt • Trombektomi
Prehospitalt "verktyg" (förbered sjukhus och kör rätt direkt)	
<ul style="list-style-type: none"> • 12-avlednings EKG • Välkänt och dokumenterat • Kan hanteras av ambulanspersonal • Telemedicin; MobiMed (1986)*, rutin 1990-talet 	<ul style="list-style-type: none"> • Stroke scales; mNIHSS, FAST m.fl. • Flera olika, förenklade, dokumentation? • NIHSS; Validerat (primärt sjukhusbruk) • Kräver utbildad läkare, ej rimligt i ambulans • Telemedicin**; ViPHS (kliniskt demonstrerat 2019)
* MobiMed: Sjöqvist et al., <i>Erna Ebelings pris i medtech 2020</i>	** MobiMed: stroke "fast track" Uppsala 2000 (strokeformulär)

Figur 1. Jämförelse av behandlingsalternativ och "verktyg" vid hjärtinfarkt och stroke.

© Bengt Arne Sjöqvist



bedömning av stroke

det är 10% skillnad i mortalitet mellan direktinläggning på "rätt" avdelning och de patienter som passerar akutmottagning.⁹

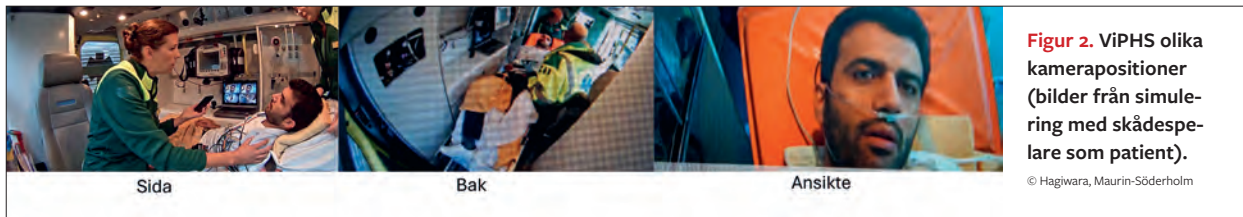
Utvecklingen inom stroke är likartad men ligger tidsmässigt förskjuten. Runt millennieskiftet introduceras trombolys som behandling och "rädda hjärnan" initiativ växte fram för att reducera fördröjningar i vårdkedjan. I Uppsala, pionjär inom prehospitäl telemedicin, testades en rutin tidigt 2000-tal.¹⁰ Befintligt MobiMed kompletterades med strokeformulär som i realtid delades med neurologiavdelning. Detta innebar att patienter kunde ges snabbspår till trombolys vid ankomst.

Under 2010-talet växte, i analogi med PCI tidigare på hjärtsidan, trombektomi fram som behandling vid storkärlsocklusion (LVO) med utbudet begränsat till specifika sjukhus. Situationen lyfter frågan: kan man prehospitält med tillräcklig precision, såsom för hjärtinfarkt, hitta "rätt" patienter att köra direkt till trombektomisjukhus samtidigt som man inte riskerar ökad transporttid för de som är lämpligast för trombolys på ett mer närliggande sjukhus? Vilken metod och strategi skall väljas – och har vi något lika "enkelt" som EKG att hitta rätt patienter?

Strategival och angreppssätt

Som framgår av tabell så står inget självklart verktyg som EKG idag till buds vad gäller bedömning prehospitält. Vad som erbjuds, utöver vitalmonitorering, anamnes och klinisk kompetens, är bedömningsskalor och flera sådana har utvecklats. Eftersom de skall vara lätta att lära och utföra baseras de på ett fåtal observationer och är inte alltid heller så väl utvärderade. En viktig faktor är också att trots hög incidens för stroke är det inte ofta som ambulanspersonal genomför en bedömning. Detta är en osäkerhetsfaktor som ger spridning i bedömning. I en simuleringsstudie visades att det fanns bristande kunskap hos ambulanspersonal om hur bedömning enligt mNIHSS, en modifierad NIHSS, genomförs.³

NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)^{11,12} som används på sjukhus är en validerad skala som skulle kunna användas för att uppnå säkrare bedömning. Nackdelen är att den är komplicerad och kräver erfarenhet i genomförande och bedömning. Följaktligen är NIHSS svår att lära ut och underhålla i ambulansbesättningar. Men med rätt förutsättningar bör det gå att göra NIHSS på distans med videostöd och i samverkan



mellan expert och ambulans. Förmodligen är kombinationen NIHSS och telemedicin i så fall det bästa verktygskoncept som idag står till buds för att i en ambulansorganisation, till överkomlig kostnad, kunna besluta om direkttransport. NIHSS är därför, tillsammans med anpassade vådrutiner på sjukhus och i ambulans samt en stödjande teknisk lösning, grunden för ViPHS. I de nationella riktlinjerna för strokevård 2020 infördes också telemedicin som rekommendation prehospitalt.¹³

Vad är ViPHS?

ViPHS är precis som tidiga MobiMed en ”klassisk” telemedicinlösning där sjukhusexpertisens kompetens via telekommunikation flyttas ut prehospitalt. I ViPHS kombineras fyra komponenter till en helhetslösning:

1. Validerad metod för bedömning av möjlig storkärlsockklusion (LVO); NIHSS
2. Rutin för genomförande av NIHSS via telemedicin
3. Teknisk lösning för att stödja NIHSS bedömning på distans
4. Anpassad prehospital vådrutin;
 - a. Vilka patienter skall konsulteras (avstånd, tid, initial bedömning etc)
 - b. Rutin på plats; från ankomst till beslut
 - c. Back up-plan om konsultation inte går att genomföra

Arbetsätt och infrastruktur

Det grundläggande arbetsättet i ViPHS, som testats i simuleringar och piloter, bygger på ett ”videotillägg” till en vådrutin som infördes 2016 i VGR och som styr konsultation mellan ambulans och strokejour via telefon. Den förstärkta telefonkonsultationen möjliggör NIHSS bedömning, förbättrad samverkan mellan ambulans och jour, samt allmänt bättre bedömningsunderlag för jour.^{14,15}

Baserat på preliminära observationer bedöms tidsåtgången för NIHSS, då kommunikation upprättats, vara 5–10 minuter. Detta skall ställas i relation till en skattad

tidsbesparing på 1–3 timmar beroende på hämtplats samt variation i DIDO och extra transporttid.

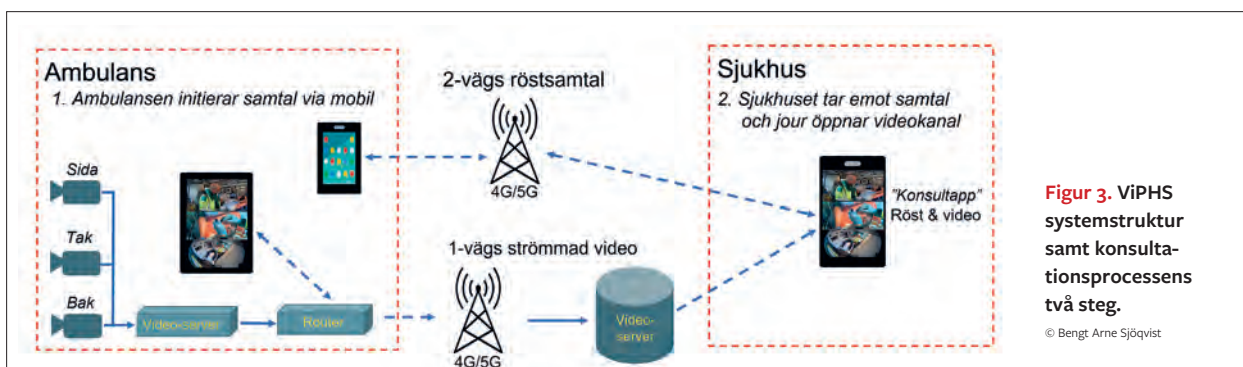
För att genomföra NIHSS används tre fasta kameror i ambulansen. Placeringen har utprovats i prototyper samt simuleringar och sedan bekräftats i piloterna. Kamerorna visar patienten från sidan, översikt bakifrån och en ansiktsvy från taket.

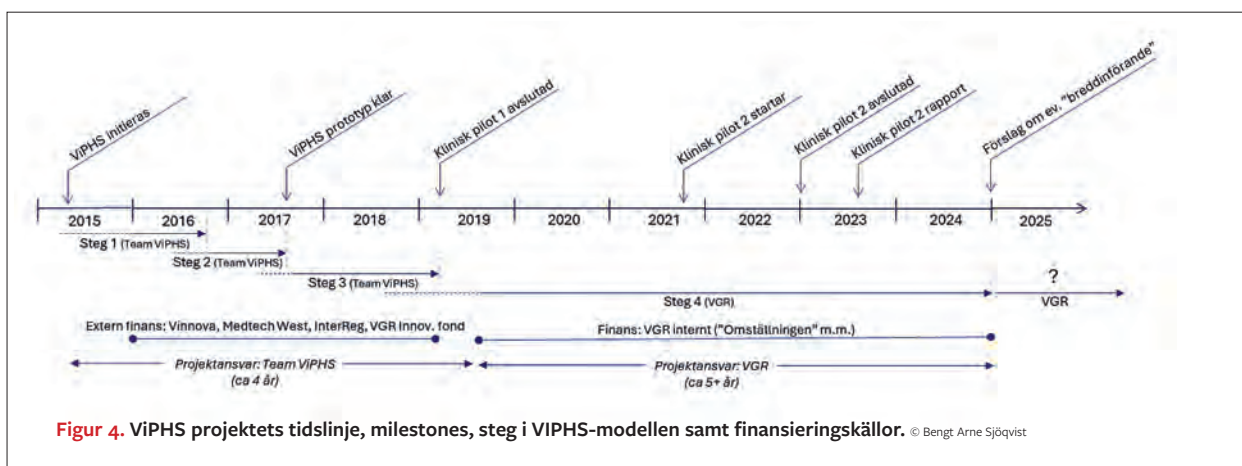
I ViPHS har även en prototyp till mobil lösning för t.ex. konsultation från hemmet studerats.¹⁶ Denna bedömdes olämplig för stroke bl.a. då potentiella patienter normalt uppvisar symptom som oaktat orsak motiverar ambulansvård. I ViPHS innebär den fast monterade välbekanta lösningen en effektivare och säkrare standardiserad vårdprocess för ambulans och på sjukhus.

ViPHS utnyttjar två mobila kommunikationskanaler. I den ena tar ambulansen kontakt via telefon med strokejour (figur) på samma sätt som i tidigare rutin. Kanalen används även fortsatt för tal. När jour är redo att assistera öppnas ViPHS videoapp och via denna väljs aktuell konsulterande ambulans (figur) och en separat kanal för strömmad video etableras. I appen kan jour välja och byta vy, samt zooma in med ett ”pincettgrepp”. I ambulansen finns möjlighet att ta del av samma video som jour. Detta underlättar dialogen, men ger också möjlighet till lokal test och utbildning utan att involvera sjukhus.

Projektet

ViPHS initierades 2015/2016 av Lars Rosengren (professor i neurologi) och Bengt Arne Sjöqvist. Rosengren hade den medicinska bakgrunden, kunskapen och förankringen samt lång erfarenhet av arbete med och runt stroke regionalt, nationellt och internationellt. Sjöqvist hade närmare 40 års medicinteknisk erfarenhet som inkluderat forskning, innovation, entreprenörskap och ledande befattningar i näringsliv. För ViPHS var arbetet med MobiMed (1986–2012), från idé till internationell kommersiell lansering och etablering, av stor vikt.





Projektet ViPHS har följ en 4-steps projektmodell¹⁷ som utvecklats inom det tvärvetenskapliga nätverk för prehospital forskning, utveckling och innovation som finns i Västsverige. I detta medverkar Chalmers, Högskolan i Borås, PICTA, Sahlgrenska Akademien och sjukvården i VGR – härur etableras-des ett "Team ViPHS".

Fram till och med steg 3 ledde och ansvarade "Team ViPHS" för projektet. Vid övergång till steg 4 uppläts projektresultat till VGR för fortsatt regional hantering. I såväl steg 3 som 4 genomfördes operativa piloter.

Summering

I och med ViPHS finns nu en prehospital telemedicinlösning med potential att adressera frågan om att kunna "köra rätt direkt" vid misstänkt storkärlsocklusion. ViPHS är även möjligt att applicera på andra tillämpningar där strömmad video tillsammans med en anpassad vårdprocess och jourlinje kan spela en viktig roll. Dessutom är ViPHS i ambulansen tekniskt en ekonomiskt fördelaktig lösning.

Beräkningar med ViPHS implementerat i de delar av VGR som ligger utanför SU Sahlgrenskas direkta upptagningsområde, en population på 8-900000, visar exempelvis att man med dagens 70–80 ambulanser kan

förvänta sig 2–4 konsultationer per ambulans och år och totalt runt 200 konsultationer. Vidare att cirka 90 patienter per år skulle kunna identifieras och därmed potentiellt direkttransporteras. Utöver patientnytta förväntas detta även innebära betydande samhällsbesparingar.^{18,19}

Artikeln bygger på material ur ett mer omfattande Whitepaper runt konceptet och projektet ViPHS. Planen är att presentera ytterligare artiklar med olika vinklingar baserat på detta. Vid intresse av att ta del av det fullständiga materialet eller diskutera ViPHS, kontakta författaren.



Referenser – använd qr-kod:



Text BENGT ARNE SJÖQVIST
Professor of Practice, emeritus, Chalmers
bengt.arne.sjoqvist@chalmers.se

I samarbete med:
Magnus Andersson Hagiwara Professor, Högskolan i Borås
Annika Nordanstig Överläkare neurologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Fakta: stroke och trombeaktomi i Sverige

Stroke är ett av de vanligaste akuta sjukdomstillstånden och samlingsnamn för sjukdomar som orsakas av en blodpropp (ischemi/infarkt) eller en blödning i hjärnan. Enligt Riksstroket drabbas i Sverige cirka 25 000 personer årligen. Av dessa beror cirka 85% av fallen på en infarkt (ischemisk stroke). Stroke står för närmare en miljon vård dagar årligen och är den enskilda somatiska sjukdom som svarar för flest vård dagar på svenska sjukhus. Enligt Riksstroket har den totala samhällskostnaden skattats till 18,3 miljarder kronor årligen, exklusive närstående vårdinsatser. Av de som drabbas beräknas runt

20% avlida inom 28 dagar och cirka hälften av de drabbade återgår till ett oberoende liv.

Vid ischemisk stroke är de gällande behandlingarna trombolys, som kan ges på flertalet akutsjukhus (69), och/eller trombeaktomi på ett begränsat antal sjukhus (8). I båda fallen är tiden till behandling en avgörande faktor och fördröjningar i vårdkedjan skall minimeras.

Vanligt förekommande bedömningar anger att minst 10% av de ischemiska strokefallen är lämpliga för trombeaktomi. Detta motsvarar drygt 200 fall/miljon invånare.

En bild av hur läget för stroke och trombeaktomi i landet kan erhållas från sammanställningar gjorda av Riksstroket och EVAS (Registret för endovaskulär behandling av stroke).²⁰ Under 2024 har även Sundsvalls sjukhus påbörjat trombeaktomibehandling (21). Andelen patienter med ischemisk stroke som erhåller trombeaktomi var 10% 2023.

Under 2023 genomfördes 1.656 trombeaktomier att jämföra med 2014 med 300-350 trombeaktomier (ej exakt, problem i bl.a. inrapportering). År 2020 var siffran 1004.

Möjligt paradigmskifte vid ALS-behandling

Hittills har den neurologiska sjukdomen ALS varit obotlig. Men de senaste årens intensiva forskning börjar ge resultat. Ett lovande läkemedel som visat sig kunna förbättra förlorade funktioner och bromsa sjukdomsutvecklingen är ILB. Kliniska studier både vid på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg och vid Queen Elizabeth Hospital, Birmingham i Storbritannien inger hopp.

ALS är en av de mest svårbehandlade neurologiska sjukdomar vi har. Sjukdomen påverkar kommunikationen mellan nerver och muskler och leder till allmän muskelsvaghet och slutligen förlamning och död. Även om det finns fall där patienter levt i många årtionden med sitt tillstånd, så avlider de allra flesta inom 3-5 år efter att de diagnostiserats. Men nu finns ett läkemedel, som i mindre studier på Sahlgrenska Universitetssjukhuset och vid Queen Elizabeth Hospital, Birmingham i Storbritannien, visat sig kunna förbättra prognosen.

Trots att det rör sig om mycket små studier med kort uppföljningstid så visade de kliniskt funktionella och biokemiska tester som utfördes på studiedeltagarna snabba förbättringar både av motoriska funktioner och neurometabolism, det vill säga, de genetiska störningar i cellens ämnesomsättning som drabbat nervsystemet. Även sjukdomsprogressionen stannade av. Läkemedlet var även säkert att använda och hade få och endast milda biverkningar.

– Inget annat ALS-läkemedel har visat sig ha liknande sjukdomsmodifierande effekter, säger Ann Logan, hedersprofessor i regenerativ medicin vid University of Warwick och en av forskarna bakom studierna.

Läkemedlet ILB, ett dextransulfat med låg molekylvikt (LMW-DS) har tagits fram av det svenska biofarmaceutiska företaget TikoMed, och enligt Ann Logan tillhör det nästa generations regenerativa läkemedel som kan skydda och reparera sjuka och skadade nerv- och muskelvävnader.

Omfattande vetenskapligt granskade och publicera-

de prekliniska och kliniska studier har visat att läkemedlets verkningsmekanism har potential att kunna behandla ALS, men även andra degenerativa tillstånd.

– Det här innebär att det har öppnats möjligheter att utveckla en helt ny klass av neuroregenerativa läkemedel. Det vi ser kan vara ett paradigmskifte vid behandlingen av ALS, fortsätter Ann Logan.

Efterliknar skyddet hos foster

ILB fungerar genom att frigöra kroppens egna naturliga reparationssignaler, så kallade tillväxtfaktorer. Det är samma mekanism som styr tillväxt och reparation av skadade vävnader hos foster och nyfödda barn. Den här processen utgör ett naturligt skydd under fosterutvecklingen och barnets första tid. När våra kroppar mognar försvinner den här processen. Tillväxtsignalerna finns dock kvar, men nu i en inaktiv form, inlåsta som i ett förråd, där de lagras i blodkärlens väggar. ILB låser upp förråden och stimulerar tillväxtsignalerna så att de kommer ut i blodomloppet och kan nå de sjuka och skadade vävnaderna. Här försöker de sedan återställa funktionen och skydda vävnaderna från ytterligare skador.

Öppen klinisk fas II-studie

I en första enarmad, öppen, klinisk fas II-studie vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg har läkemedlets säkerhet och tolerans hos ALS-patienter undersökts. Även effekten av behandlingen har utvärderats. I studien, som endast pågick under 29 dagar, deltog 13 ALS-patienter med medelsvåra symtom. Patienterna var av bägge kön, och hade antingen den ärftliga formen av ALS eller den sporadiska formen som uppstår av



Nytt samarbetet

TikoMed och The Division of Clinical Neuroscience vid Oslo universitetssjukhus har nyligen undertecknat ett forskningssamarbetsavtal inom ALS. Samarbetet syftar till att lära sig mer om sjukdomen och att utveckla bättre behandlingsalternativ för patienter med ALS.

okänd anledning. Varje vecka erhöll patienterna en injektion med en dos IBL på 1 mg per kilo kroppsvikt. Vid studiestarten fick patienterna fylla i ett frågeformulär där de skulle beskriva hur till exempel tal, rörlighet och andning fungerade, vilken hjälp med matning och påklädning de behövde, samt hur de upplevde sitt välbefinnande, inklusive det känslomässiga välbefinnandet.

Läkare skattade under studieperioden hur sjukdomen framskred och vilka effekter behandlingen visade utifrån en väletablerad poängskala där graden av funktionsnedsättning bedömdes. Dessutom mättes bland annat biomarkörer och frisättningen av tillväxtfaktorn HGF i blodet. Trots den korta studieperioden såg man tydliga förbättringar av motorik och muskelstyrka liksom biokemiska processer i blodet hos patienterna, något som var förknippat med frisättningen av HGF i blodet.

Dubblerad dos

Den senare studien som genomfördes på Queen Elizabeth Hospital var även den en enarmad, öppen,

klinisk fas II-studie där säkerhet, tolerans, biokemiska markörer i blodet, funktionen samt effekt undersöktes. I den brittiska studien ingick 11 patienter. Studien var upplagd på samma sätt som på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, men pågick i upp till 35 veckor. Patienterna fick veckovisa injektioner med 2 mg ILB per kilo kroppsvikt, vilket är en dubbling av dosen.

– Det vi sett i de bägge studierna är att den biokemiska och funktionella förbättringen kom mycket snabbt, redan efter ett par veckor. Tyvärr avtog effekten också snabbt, och cirka tre veckor efter att studien avslutats och patienterna inte längre behandlades återkom funktionsförsämringen och sjukdomen fortskred. Det visar att det troligtvis kommer att krävas långtidsbehandling med ILB. Men för att ta reda på om och hur läkemedlet fungerar på längre sikt, och vilken eller vilka doser som är optimala behöver vi genomföra större studier med fler patienter, avslutar professor Ann Logan.

Länkar till publikationer:



Text **MADELEINE SALOMON**
Vetenskapsjournalist
madeleine.salomon@gmail.com

En av dem som deltagit i ALS-studien på Sahlgrenska Universitetssjukhuset är Erik Petersén som idag får ILB utskrivet på licens. 30 år gammal med nystartat företag och hela livet framför sig började Erik plötsligt att halta på höger ben. När han strax därefter kände att även fingrarna var påverkade bokade han tid till en läkare på vårdcentralen.



ALS-medicinen ger Erik framtidshopp

Att han hade en allvarlig sjukdom var inget han funderade på just då. Men läkaren skrev genast en remiss till neurolog där man tog ett ryggvätskeprov en så kallad, lumbalpunktion på Erik.

Svaret på undersökningen kom ganska snabbt och man kunde konstatera att det fanns en nervpåverkan och att det rörde sig om ALS.

– Det var förstas chockbesked. Diagnosen påverkade hela familjen. Självt blev jag naturligtvis jätteledsen, berättar Erik Petersén.

Erik berättar mycket sakligt om sin sjukdom, och menar att han fortfarande lever ett ganska normalt liv med kompisar, träning, film, teater och resor. I somras var han med sina föräldrar i New York och i december i London. Framstegen han gör och allt som påverkar livet positivt tackar han medicinen för.

Ingen effekt

– Till en början fick jag behandling med Riluzol, ett läkemedel som alla ALS-patienter får. Det hade ingen effekt. Jag gick också på rehab för att stärka armar och ben, berättar Erik.

Redan på sitt andra återbesök på Sahlgrenska frågade läkaren om han ville delta i en läkemedelsstudie där man skulle testa ett nytt ALS-läkemedel. För att få ingå i studien måste man uppfylla vissa tydliga kriterier.

– Jag ville självklart vara med och hade tur som uppfyllde kriterierna, säger han.

Snabb förbättring

Erik berättar att han under studieperioden fick en spruta ILB i veckan under fem veckor. Redan efter två veckor märkte han av en förbättring och han började återfå några av de funktioner som försvunnit. Även hållningen

blev bättre och personer som inte visste att han deltog i en läkemedelsstudie såg förbättringen.

– Både jag och andra kunde tydligt märka att gången och greppförmågan förbättrades. De positiva effekterna ökade ända fram tills studien avslutades, berättar han.

– Tyvärr fick jag inte fortsätta med medicinen när studien var över, och efter cirka två månader utan behandling började benen stelna igen. Inomhus kunde jag bara gå med hjälp av levande stöd och utomhus behövde jag rullstol. Dessutom blev händerna sämre, förklarar han.

I över två år var Erik utan läkemedel tills han fick en läkare att söka licens. Även om inte alla förlorade funktioner har kommit tillbaka än så fortsätter han att göra framsteg.

– Jag kände ganska snabbt att det började hända positiva saker med kroppen efter att jag återupptagit behandlingen med ILB. En del funktioner blev bättre redan efter ett par veckor.

Idag cyklar Erik dagligen med en specialanpassad träningscykel och rehabtränar en gång i veckan.

– Dessutom har jag gått från att bara klara 64 kilo i benpress till att nu ta 101 kilo, säger han stolt. Självklart hoppas jag att jag ska bli ännu bättre, men det viktigaste är att sjukdomen inte längre försämras. Jag har också börjat hoppas på framtiden.



Text **MADELINE SALOMON**
 Vetenskapsjournalist
 madeleine.salomon@gmail.com

Välkommen att ta del av vårt breda utbud på Merznordic.com

Information och fördjupningar samlat på ett och samma ställe för att hjälpa dig nå dina patienters behandlingsmål.

Få kunskap inom **neurotoxinbehandling**.

Delta i **workshops** och internationella **symposier** inom områdena anatomi, ultraljud och injektionsteknik.

Ta del av **instruktionsfilmer** för bland annat injektionsteknik och **beställ material**.

Skräddarsy utbildningar för dig eller ditt vårdteam, på dina villkor.

Skanna QR-koden för att hålla dig uppdaterad om **våra aktuella utbildningar**.



Idag erbjuder vi utbildningar och behandlingar vid flera olika neurologiska sjukdomar. Vår ambition är att bli en ledande aktör inom neurologifokuserad behandling. Vi, på Merz Therapeutics Nordics AB, har en tydlig ambition att erbjuda värdefullt stöd och utbildning till dem som behandlar neurologiska patienter i Norden.



THERAPEUTICS

Better outcomes for more patients.

Rön och reflektioner från Parkinsonakademiens konferens



Novembermörkret låg tungt och regnigt över Lund när Parkinsonakademien (PA) i Lund hade sitt regelbundna möte på Universitetssjukhuset. PA startade 2008 med en tillfällig paus i samband med pandemin. Vid starten lockade PA 179 deltagare men i år hade mötet ”all time high” med 220 deltagare av olika professioner och är därmed det största svenska PD-mötet. Här får vi ett referat av professor och överläkare **Johan Lökk** vid Karolinska Universitetssjukhuset.

Övergripande målet är att vara en plattform för akademiska och kliniska studier kring Parkinsons Disease (PD) och relaterade sjukdomar, men också att ha en god relation med läkemedelsindustrin, patientorganisationer och andra enheter såsom bland annat MultiPark. Man ska utgöra ett nav för klinisk verksamhet och forskning i Sverige och Skandinavien. Ett samarbete med de främsta enheterna i USA är under uppbyggnad. Man har ett 20-tal pågående projekt där ett av de mer högprofilerade projekten är STEM-PD och Biofinder. Man vill få fram biomarkörer för diagnos, uppföljning och effekt av medicinering. Man har också ett gott samarbete med Parkinsonregistret, PARKreg, med 11.000 inkluderade patienter.

Morgonen inleddes med att ordföranden i PA, professor Per Odin från Lunds universitet gav en intressant exposé av PA och dess målsättning. Det följdes av en presentation av representanter för samtliga deltagande läkemedelsföretag som möjliggjort en konferens som denna. Först ut var nykomlingen som sponsor MERZ, följt av Infucare, Abbvie, Abbott, Navamedic och Medtronic.

Komplikationsfas

Det som kännetecknar PD:s komplikationsfas var nästa föreläsning av dr Rosenblad, som menade att det är en svårdefinierad fas pga. att den är mycket heterogen till sin karaktär och i sitt förlopp med en multipel degenera-

tion av flera neuronsystem. Det finns ett flertal namn på samma fas såsom ”advanced PD”, ”late stage PD”. Det medför en förändring av flera transmittorer och peptider som ger olika symtom. Ofta uppstår efter en duration av flera år funktionsbegränsningar, motoriska symtom med OFF-tillstånd 2–4 tim/dag, dyskinesier, fall, freezing of gait (FOG), men även icke-motoriska symtom såsom demens, hallucinationer, depression, ortostatism. Ett sätt att mäta symtom är att använda skalan UPDRS som mäter ADL, icke-motorik, motorik och komplikationer. En tumregel som ofta används vid bedömning och ev. initiering av avancerad terapi är den s.k. 5-2-1 regeln som innebär mer än 5 dostillfällen; 2 timmar OFF/dag; 1 tim/dag dyskinesier. En studie av PD patienter vid Lund och Karolinska visade att 31 % uppfyllde kriterierna på denna 5-2-1-regel. Det kan indikera ett potentiellt behov av avancerad terapi även om inte alla dessa patienter är lämpliga kandidater, men kanske hälften, menade Per Odin.

Komplikationer

Professor Puschmann pratade vidare om dyskinesier som han menade orsakas av:

- Given terapi
- Hjärnans plasticitet
- Den framskridande degenerationen

Några vanliga komplikationer utgörs av:

Wearing-off – innebär att effekten av en given dos inte räcker till nästa tillfälle, sannolikt beroende på att



lagringskapaciteten är reducerad till följd av bortfall av neuron.

Dyskinesier – onormala rörelser – utgörs av hyperkinetiska rörelser eller dystonier. Dyskinesier är en samtidig kontraktion av antagonistiska muskler kring en led. Många patienter föredrar dyskinesier i stället för att vara begränsat rörliga. De kan uppstå när som helst under sjukdomens förlopp, till skillnad vad man tidigare ansett, och behöver inte föreligga efter lång duration eller hög dopaminerg belastning. Principen för att behandla symtomen innebär att på olika sätt öka den dopaminerga trycket genom att:

- Öka antalet dostillfällen
- Addera läkemedel som förlänger durationen//

MAO-B-hämmare som hämmar levodopas nedbrytning centralt ex. vis Rasagilin med långsamt insättande effekt; Selegilin; Safinamid

COMT-hämmare som hämmar levodopas nedbrytning perifert/Entacapon; Tolkapon; Opikapon

- Dopaminagonister med effekt på receptorer i likhet med levodopa.

Exempelvis medför tillägg till 5x100 mg Levodopa med 1 tablett pramipexol (Sifrol) 0,52 mg ett motsvarande tillägg av 74 mg levodopa. Det finns goda tabeller för konvertering av olika PD-läkemedel till motsvarande levodopa-nivå för att underlätta profileringen av medicineringen.

Mot dyskinesier kan man pröva Amantadin, som har en ganska okänd mekanism ("dirty drug") där det

dock finns risk för sidoeffekter i form av konfusion, hallucination som ibland medför att man måste sätta ut preparatet.

FOG (freezing of gait) kan vara icke-dopaminergt känslig och måste bedömas individuellt. Ibland kan dock besvären lindras av en reduktion av levodopa genom att prova låga doser levodopa o/e MAO-B hämmare men i samtliga fall viktigt med fysioterapi.

Den allmänna neurodegenerationen vid PD kan man inte i nuläget återställa vid en sådan central systemisk hjärnsjukdom som PD utgör med störningar i ett flertal transmittorer såsom bland annat dopamin, serotonin, noradrenalin och acetylcolin. Dessa störningar ger i sin tur upphov till olika icke-motoriska symtom såsom hallucinationer, konfusion, psykos, demens, ortostatism. I sin iver att behandla dessa symtom med dopaminerg terapi måste man ge akt på risken för:

- Dopamin dysregleringssyndrom
- Punding
- Impulskontrollstörningar
- Dopaminagonist- utsättningsyndrom

Depression är vanligt förekommande vid PD och man kan i vissa fall förbättra symtomen om man optimerar levodopa men man använder ofta antidepressiv mediciner utöver aktivering och psykologiskt stöd:

- SNRI Venlafaxin; och för sömnen Mirtazapin
- SSRI-preparat
- Tricykliska-preparat

Psykologen Hanna Ljung hade en god genomgång av kognition och de olika psykologiska aspekterna vid PD. Hon var också inne på samma linje med störningen på i stort sett alla transmittorer i hjärnan. Acetylkolin med inlärning och minne. Noradrenalin med effekter på vakenhet och flexibilitet. Serotonin påverkar depression, oro, ångest.

Alfanuklein är en av huvudaktörerna vid kognitiv nedsättning, men även beta-amyloid och Tau uppvisar patologi. Uppvisar en PD patient en förändring av dessa markörer vid hjärnundersökningar med specialtekniken PET, så ökar sannolikheten för kognitiv nedsättning och demens. Riskfaktorer för demens är:

- Ålder
- Manligt kön
- Högre ålder vid PD-debut
- Låg formell utbildning
- Postural instabilitet
- Visuo-spatiella nedsättningar
- Tidiga hallucinationer
- Komorbiditet

Det är en flytande övergång från normal kognition ---lindrig kognitiv störning--- Parkinsondemens (PDD). Det föreligger en lindrig kognitiv nedsättning hos 10–20 % vid diagnos och hos 40% efter 5 år. En diagnos av PDD kräver en förändring inom flera kognitiva domäner och efter 15 år föreligger det i vissa studier hos 50 % och efter 25 år hos 64 %. Risken för att utveckla demens vid PD är 3,25 jämfört med normalbefolkningen.

Hon belyste också effekten på kognitionen av olika avancerade terapier:

- Pumpbehandling ger bättre sömn och fatigue, ökad QoL, osäkert om kognitionen påverkas.
- Apomorfins ger bättre icke-motoriska symtom, QoL, osäkert om kognitionen påverkas.
- DBS ger inte demens i sig, men en sjuk hjärna är mer känslig och en pågående nedsatt kognition kan ge en accelererad kognitiv symtom.

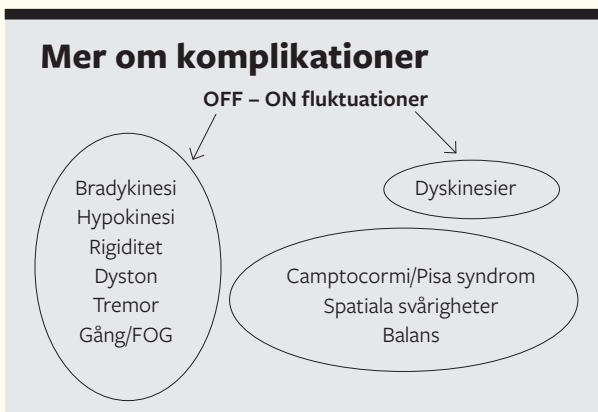
Terapeutiskt för kognitiv nedsättning och demens uppmånade hon till kognitiv träning med läsning, korsordslösning, minnesstrategier, social aktivitet, regelbundna vanor och fysisk träning dvs samma arsenal som också rekommenderas vid den största neurodegenerativa sjukdomen Alzheimers sjukdom.

Sjuksköterskan Monica Scharfenort pratade om hennes professions roll vid PD komplikationer. Hur ser patienten på sin situation? var hennes öppna fråga och tog erfarenheter från generell marknadsföring där man aktivt efterfrågar kunden om dess situation och behov. Vad är viktigt för dig? De icke-motoriska symtomen och besvären är de som visat sig påverka patientens QoL (livskvalitet) mest och de områden man aktivt bör belysa och efterhöra. Sjukdomen finns ju 24/7. Hon förespråkade, kanske något utmanande, ett ”palliativt” förhållningssätt på den komplicerade PD patienten även om det inte handlar om en döende palliativ patient. Neuropalliativ vård ska ha patientens och anhörigas välbefinnande i centrum med god symtomlindrande terapi. Min egen reflexion är kanske ännu mer filosofisk och existentiell: Är vi inte alla i en lång, palliativ fas?

När det gällde den avancerade terapin frågade hon raljerande och cyniskt: Vilket hål vill du ha?

I huvudet (DBS)? I magen (Duodopa)? Efter en föreläsning med aktiv interaktion bland åhörarna avslutade hon med det filosofiska citatet av Heraclitus: ”The only constant in life is change”.

Fysioterapeuten Kaoken Korm Cerenius illustrerade sitt föredrag med filmsnuttar och tal om gång, balans och rörelserubbningar vid PD och sammanfattade som nedan.



Hon angav att dystoni oftast förekommer i OFF men kan även förekomma i ON och är ofta smärtsam och har även en tendens att ge kontrakturer. Vid dyskinesier uppvisar patienten:

- Svårighet att sitta/stå stilla
- Lättare att gå och röra sig
- Energikrävande—vikt nedgång
- Balansstörning
- Fallrisk i synnerhet om samtidig demens
- Rörligheten bibehålls

Hon pratade vidare om camptocormi/Pisa syndrom som smyger sig på men kan komma hastigt men försvinner när patienten ligger i sängen. Det drabbar 3–17 % och kopplad till kognitiv nedsättning och tros vara en effekt av medicinsk terapi. Freezing of gait (FOG) förekommer oftast i OFF och är på samma sätt som Pisa-syndromet kopplad till kognitiv nedsättning. Bägge symtomen ökar risken för fall och är svårbehandlade även om fysioterapi och hjälpmedel kan vara av värde. Olika typer av cueing med rop, handslag, visuella hjälpmedel kan lindra FOG. Många patienter får info om cueing men utnyttjar dem inte, men hittar ibland egna strategier. Viktigt är att alla patienter ska bedömas för gång och balans.

Avancerad PD-terapi

Per Odin tog upp stafettpippen och tog upp faktorer att tänka på vid avancerad pump-start:

- Före start: Dagbok/PKG, L-dopa test, neuropsykolog
- PEG-erfaren gastroenterolog
- Monoterapi önskvärt, utsatt dopamin-agonist långsamt (50% har monoterapi)
- 16/24 timmar terapi
- Utbilda patient och anhörig
- Täta kontakter i början av behandlingen



- 60% av OFF försvinner
- 8 år är genomsnittliga durationen av terapin
- DuoDopa och Lecigon (levodopa + comt-hämmare) är som läkemedel kostsamma
- God effekt på såväl motoriska som icke-motoriska symtom

Vid Apomorfin-start är det i princip samma faktorer som ovan och man bör byta infusionsställe minst 1 g/dag. Tyvärr verkar terapin kvarstå endast i genomsnitt i 1–2 år.

Produodopa är ett nytt preparat med ett fosforilerat levodopa som ges 24 timmar/dygn för att erhålla en jämn nivå och ges i pump subcutant. Hudinfektioner är en ej ovanlig infektion med en särskild viktig noggrannhet av hudkostymen. I och med dygnet-runt-terapi får man en bättre sömn och bättre motorik på morgonen. Förutsättningarna och åtgärderna vid Produodopa är i stort sett desamma som för andra pumpterapier. Noterbart är att extra doser tar ganska lång tid innan effekten inträder pga. kinetiken. Generellt vid dessa terapier är det viktigt att klarlägga och klargöra vad som är målsymtomet som man vill behandla/komma åt.

Ytterligare en avancerad behandling, DBS (deep brain stimulation), avhandlades av professor Håkan Widner, som angav att det handlar om en komplicerad procedur med många involverade utöver patienten. Funktionellt pågår ständigt ett pågående flöde av impulser i CNS och DBS påverkar flödet. Indikationerna för DBS vid PD är f.n. sex: Tremor; Fluktuationer; Smärtsamma dystonier; Fluktuationer, dystoni; Dopamin dysreglerings tillstånd; Early stimparadigm

Denna DBS "procedur-terapi" innebär:

1. urval
2. förbehandling
3. mätning före stimulering
4. elektrodimplantation
5. programmering -tidig fas
6. programmering -första tiden
7. programmering -sen fas
8. batteribyten
9. programmering -sent

Komplikationerna i samband med operationen är under 1% och patienten är vaken under operationen

utom under inläggningen av kablarna till impulsgevern under huden. Man ställer in styrkan (V), tid, hastighet, polaritet via inopererade elektroder. Det går också att flytta elfältet genom "interleaving" när man inte hittat riktigt korrekt i målområdet. Energin i målområdet avger hur effekten blir. I efterförloppet justerar man tablett-terapi och efter 6 månader är 50% av dessa seponerade. Det finns en viss poäng med att det är en viss tröghet från att man kommer i fråga för DBS till operation då det är många faktorer som ska stämma och fler faktorer som inte får förekomma. Sammanfattningsvis är DBS en effektiv terapi men med en stark selektion av patienter där patientens symtomprofil avger om hen är lämplig för DBS, men också det adekvata målområdet i CNS.

Behandling med en ny, lederande, icke-invasiv metod med ultraljud mot fokusområde i CNS---hfMRgUS--- är nu tillgängligt i Umeå men har för närvarande en mycket begränsad tillämpning vid PD. Metoden kommer sannolikt framöver hitta sina former och indikationer.

Patientfall

Har strukturen inom vården en sådan struktur att den fångar upp patientens problem? var den utmanande frågan som professor Gesine Paul-Visse ställde till auditoriet vid första dagens avslutande workshop. Det illustrerades med patientfall av en yngre patient i 20-års åldern med en svår sjukdom, komplikationer i form av dyskinesier och ICD (spelberoende) och en avancerad terapi där auditoriet inbjöds till terapiförslag både farmakologiskt som socialt. Detta kontrasterades med ett fall med en 50 år äldre man med kognitiv svikt, konfusion, hallucinationer och en DuoDopa-pump och nu viktne gång problematiska blodtrycksfall, frånvaroattacker, ohållbar hemsituation. En tankeväckande, interagerande workshop med in-put och förslag och egna erfarenheter från auditoriet gav ett aktivt inslag som en kontrast till de övriga katedrala föreläsningarna. Det gav ett gott, brett spektrum av vilka patienter som vården möter, vilka terapeutiska, sociala men också existentiella utmaningar som vården måste hantera. Viktigt är att också känna till det sociala skyddet patienterna kan erhålla såsom:

- Sjukskrivning/sjukersättning (f.d. sjukpension)

- Förebyggande sjukpenning
- Särskilt högriskskydd 10 dagar/år; undvika karens, vanlig lön

Transplantation

Kan man ersätta dopaminerga celler? var frågan professor Gesine Paul-Visse inledde påföljande dag med. Hon gav en spännande genomgång av transplantationsprocessen av celler till CNS. Hon angav att det faktiskt finns enstaka fallbeskrivningar med transplanterade PD patienter som ej behövt annan medicinering i 30 år efter transplantation!

Det behövs stamceller då man ej kan använda aborterade fosterceller pga. att det är:

- Stora skillnader mellan celler
- Materialbrist
- Etikproblem
- Logistiska problem

I stället använder man idag nya celler från stamceller med fördelen att de kan produceras i stora mängder, som kan standardiseras, är "bankable" och är minst lika bra som fetala celler.

En pågående transplantationsstudie, som är den första i sin typ, är "STEM-PD study" som är en säkerhetsstudie där man i första hand undersöker sidoeffekter och oönskad tillväxt. I andra hand undersöker man den kliniska effekten, medicinbehov och förändringar i området genom olika avbildningstekniker. Inkluderade är 8 PD patienter med en duration på mer än 10 år och en ålder mellan 50–75 år och som svarat på dopaminerg terapi. Studieprotokollet är mycket omfattande och patienten erhåller immun-supprimerande terapi under en längre tid. Att använda navelsträngsceller med mesenkymala celler är inte i sig bättre än vanliga celler, som man kan reversera till en stamcell. En förhoppning är att om såväl denna akademiska studie som framtida fas 1 till fas 3 studier skulle uppvisa gynnsamma resultat, skulle man i framtiden kunna tänka sig att ge en engångsbehandling redan tidigt hos en PD patient, menade Gesine Paul-Visse.

Som en lysande illustration till en lyckad transplantation följde en berättelse och samtal av en deltagande transplanterad PD patient. Han diagnosticerades med PD 2010, erhöll mediciner men fick 2012 impuls-kontroll-förlust pga. pramipexol, som seponerades. 2017 transplanterades patienten med 3 embryonala donatorer med 5 implantat i putamen och immunhämmande medel. Han tar nu dagliga doser av levodopa och angav att han idag är vital och fungerar så väl att han arbetar fulltid och känner knappt av sin sjukdom.

Sväljning, tal och mat

Logopeden Sofie Lindfors Hellberg pratade om sväljning och dess 4 faser och funktion:

- Preoral fas – före munnen
- Oral fas – munnen
- Faryngeal fas – svalget
- Esofagal fas – matstrupen

Sväljningssvårigheter vid PD förekommer hos 40–80 % och ökar med tilltagande duration och ålder. Åldrandet i sig innebär minskad salivproduktion,

muskelatrofi, minskad rörlighet i leder, långsammare reaktionsförmåga och avtagande känsel och smak. Men sväljningssvårigheter är inte en del av naturligt åldrande. Tecken på sväljningssvårigheter kan vara:

- Hosta, harkling
- Gurgling, rosslig andning, röstkvalitet
- Kvarvarande mat i munnen
- Upphållningskänsla
- Dryck spills mellan läpparna
- Dregling

Besvären kan underlättas med konsistensanpassning, små tuggor och klunkar, äta långsamt, förtjockning av tunna vätskor, munvård, stimulering av sensorik med kryddor, citron, kolsyrad dryck. Som yttersta terapi är insättning av en PEG (perkutan endoskopisk gastrostomi). Hon pratade vidare om själva "pratandet" som ofta är påverkat vid PD i form av nedsatt röststyrka, sämre artikulation, hes röst, monotoni och talrusher. Ofta uppfattar inte patienten själv sina talsvårigheter vilket är ett problem. Behandling syftar till att påverka röststyrka och talhastighet. En välkänd, validerad metod är LSVT (Lee Silverman Voice Therapy) som är en intensiv, tidskrävande terapi med hemuppgifter. Läkemedel har sällan någon gynnsam effekt.

Nära anknuten till dysfagi är undernäring där risken ökar vid anosmi/hyposmi, dysmotilitet i mag-tarmkanalen, kognitiva problem och aptitlöshet menade dietisten Ylva Dernbrant. Patienter i komplikationsfas uppvisar en ökad energiförbrukning pga. rigiditet och dyskinesier. Men det kan också förekomma en omvandling av muskelmassa till fettväv, varför undernäring inte alltid syns på patienten som kan drabbas av sarcopeni. Olika typer av kosttillskott och berikningsprodukter kan vara aktuella. En proteinlåg kost rekommenderas inte, men däremot rekommenderas att inte äta mat (protein) inom 60 min före och 30 min efter intag av levodopa. Protein-fördelning kan i teorin fungera om patienten upplever dosglapp.

Andra komplikationer

Professor Anders Håkansson gick igenom en inte ovanlig komplikation vid PD, nämligen impuls-kontrollstörningar. Dessa förekommer vid terapi med dopamin-agonister (pramipexol; ropinirol) hos 17 %, men enbart hos 7 % utan dopamin-agonist. Det finns olika kategorier i form av:

- Spelberoende
- Kompulsiv shopping
- Överdrivet ätande
- Hypersexualitet
- Tvångsmässiga beteenden

Risken ökar vid högre doser samt:

- Manligt kön
- Ensam
- Yngre patient
- Rökning
- Ärftlighet för spelberoende
- Tidigare psykisk ohälsa
- Ytterligare dopaminerg terapi

Viktigt är att förskrivaren av dopaminerga preparat har kunskap om dessa problem där alla potentiellt kan

drabbas. Uppmärksamhet på förekomsten och försiktig dosreducering av den utlösande medicinen med observans på utsättningsymtom. Något märkligt i sammanhanget är att dessa drabbade patienter ej utvecklar traditionellt missbruk med alkohol eller droger.

Urologiska komplikationer

Urologen Lena Ljungqvist inledde med en anatomisk och fysiologisk genomgång av urinblåsan där blåsans funktion är att lagra urin, tömma adekvat vid lämplighet där sfinktern ska hålla tätt vid lagring och öppna sig vid tömning. Blåsan styrs såväl cerebralt, pontint som sacralt. Hos komplicerade PD patienter är en överaktiv blåsa med täta trängningar vanligt, ökad känslighet vid blåsfyllnad, underaktivitet i detrusorn och en dyssynergi mellan detrusor och sfinkter. Å andra sidan kan ofullständig tömning leda till täta miktationer, ökad risk för UVI, utveckling av blåsten men även njurpåverkan. Således kan det uppstå frekventa miktationer och bråttom att gå på toaletten men även urinläckage och blåstömningssvårigheter. Man kan objektivisera blåsförmågan genom miktionslista, residualurin-kontroll (bladderscan) och cystometri. Terapeutisk kan man ge trängningsdämpande medel, RIK, KAD, suprapubisk KAD och ibland Botox vid dyssynergi. Hon rekommenderade alltid RIK framför kvarliggande KAD, givet att patienten kan hantera den.

Antikolinergika (oxybutynin kan även ges intrave-

sikalt) kan prövas dock med bland annat torrhet som sideeffekt. Betastimulerande preparat med Betmiga kan också användas men kan ge risk för takykardi och hypertoni.

Hon sammanfattade med:

- Överaktiv blåsa är vanligt vis PD
- Missa inte blåstömningssvårigheter. Gör gärna bladderscan!

- RIK är att föredra framför KAD
- Suprapubisk KAD i utvalda fall
- Urologremiss vid dyssynergi

Efter en välspäckad konferens med vältäckande spektrum om PD under komplikationsfasen avslutades hela konferensen dynamiskt och lustfyllt på fredags-eftermiddagen med danspedagogen Hugo Tham som inför sitt livfulla föredrag hade samprat sig med en danskollega om hur han skulle prata om komplikationer vid PD vid en konferens som denna, fick den lakoniska kommentaren: Hela mitt är en komplikation!



Text **JOHAN LÖKK**

Professor, överläkare,
Karolinska Universitetssjukhuset
johan.lokk@regionstockholm.se

Levetiracetam Orion

levetiracetam Tabletter 250, 500, 750 och 1000 mg

Vid behandling av epilepsi

Välj ett billigt alternativ¹

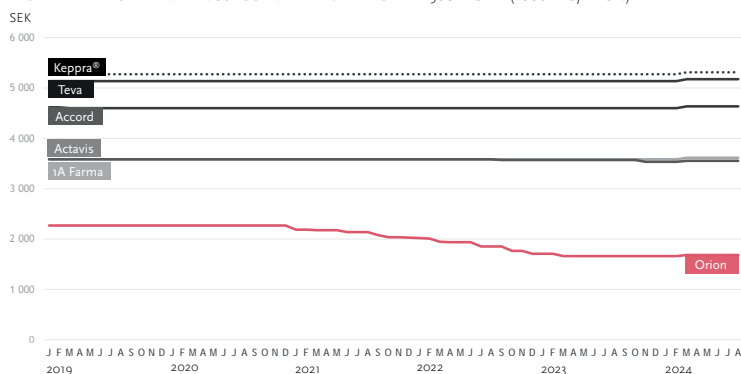
- Levetiracetam Orion 500 mg x 2 är det mest kostnadsbesparande alternativet över tid (se graf)
- Levetiracetamläkemedel
 - byts inte ut på apotek till det billigaste alternativet
 - måste väljas aktivt vid receptförskrivning
- Gör ett klokt val vid ordination - Välj Levetiracetam Orion



LÄS MER & BESTÄLL
PATIENTMATERIAL

1. Kostnadsutveckling (AUP), TLV prisdatabas januari 2019–augusti 2024 (www.tlv.se).
Prisjämförelse Levetiracetam Orion och marknadsledande levetiracetamläkemedel.

KOSTNADSJÄMFÖRELSE MELLAN DE MARKNADSLEDANDE ALTERNATIVEN JANUARI 2019 – AUGUSTI 2024
BASERAD PÅ ÅRSBEHANDLINGSKOSTNAD¹ LEVETIRACETAM 500 MG x 2 (1000 MG/DYGN)²**



* Priser (AUP) för förpackningsstorlek 100 st. TLV prisdatabas januari 2019 – augusti 2024, www.tlv.se

** Rekommenderad initial underhållsdos för vuxna och ungdomar >12 år som väger >50 kg vid monoterapi 500 mg x 2 (1000 mg/dygn)

Gör ett
klokt val

ORION PHARMA AB | BOX 85 | 182 11 DANDERYD | ORIONPHARMA.SE

ORION
PHARMA

Levetiracetam Orion (levetiracetam) antiepileptika [Rx] F. **Indikation och subvention:** Monoterapi vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna och ungdomar från 16 år med nydiagnostiserad epilepsi. Tilläggsbehandling vid partiella anfall med eller utan sekundär generalisering hos vuxna, ungdomar, barn och spädbarn från en månads ålder med epilepsi. Som tilläggsbehandling vid myokloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 år med juvenil myoklonisk epilepsi. Som tilläggsbehandling vid primärt generaliserade tonisk-kloniska anfall hos vuxna och ungdomar från 12 år med idiopatisk generaliserad epilepsi. **Försiktighet och varningar:** Nedsatt njurfunktion kan kräva dosjustering. Vid svårt nedsatt leverfunktion rekommenderas utredning av njurfunktionen före fastställande av dosen. Sällsynta fall av cytopenier har förekommit vanligtvis i början av behandlingen. Fullständig blodstatus rekommenderas hos patienter som upplever betydande svaghet, pyrex, återkommande infektioner eller koagulationsrubbnings. Förlängt QT intervall har i sällsynta fall observerats. Levetiracetam kan orsaka psykotiska symtom och avvikande beteende, inklusive irritabilitet och aggressivitet. Behandling med levetiracetam bör omprövas när en kvinna planerar att bli gravid. **Levetiracetam Orion:** Tabletter 250 mg, 500 mg, 750 mg och 1000 mg. **Senaste översyn av produktresumé:** 2023-07-12. **För priser och ytterligare information se** www.fass.se



Viktiga datum



27 februari–1 mars

ACTRIMS Forum
West Palm Beach, Florida, USA

20–22 mars

World Congress
on Controversies
in Neurology (CONy)
Prag, Tjeckien

31 mars

Kicki Wallers årliga möte
Åre

April

Parkinsonsmånaden

2–4 april

International congress on
Structural Epilepsy &
Symptomatic Seizures (STESS)
Göteborg

5–9 april

American Academy of
Neurology – Annual Meeting
San Diego, Kalifornien, USA

8 april

Neurotrauma 2025
*Aula Medica,
Karolinska Institutet,
Stockholm*

5–9 maj

Neurologiveckan
Linköping

21–23 maj

European Stroke Organisation
Conference (ESOC)
Helsingfors, Finland

21–24 juni

Congress of the European
Academy of Neurology
Sevilla, Spanien

29–30 augusti

European Academy of
Orofacial Pain and
Dysfunction Conference
Basel, Schweiz

30 augusti–3 september

36th International
Epilepsy Congress
Lissabon, Portugal

September

Alzheimermånaden

5–9 september

16th European Epilepsy
Congress
Aten, Grekland

10–14 september

International
Headache Congress (IHC)
São Paulo, Brasilien

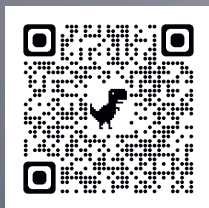
12–15 oktober

World Congress
of Neurology (WCN)
Seoul, Sydkorea

DAGS FÖR FORTBILDNING?



Scanna för mer
information



På **neurologiisverige.se** hittar du utbildningar som riktar sig till dig som är neurolog eller innehar någon annan specialitet inom neurologivården.

Anmäl dig till vårt populära nyhetsbrev på **neurologiisverige.se/prenumerera** eller scanna **QR-koden** så får du automatiskt information om nya kurser och utbildningar.



neurologiveckan.se

VÄLKOMMEN TILL LINKÖPING

NEUROLOGIVECKAN
5-9 MAJ 2025

Neurologiveckan är ett samarrangemang mellan Svenska Neurologiföreningen, Akut Neurologi i Sverige, Svenska Epilepsisällskapet, Svenska Huvudvärkssällskapet, Svenska MS-sällskapet, Svenska Neuromuskulära arbetsgruppen, Swemodis och den lokala arrangörsorten. Programmet kommer att ha stor spännvidd och utgör en sammanhållen plattform för årlig neurologisk fortbildning.