



Nyhetsbrev, KV4₂₀₂₁

INFORMATION FRÅN ECTRIMS, 2021

På virtuella ECTRIMS 2021 visade vi, Daniel Jons, Peter Sundström, Henrik Zetterberg och Oluf Andersen, en poster med titeln INCREASED NEUROFILAMENT LIGHT IN ASYMPTOMATIC INDIVIDUALS PRECEDING CLINICAL ONSET OF MULTIPLE SCLEROSIS.

Neurofilament light (NFL) är en markör för skada på nervfibrer. Analys av NFL-nivån i blod används för att gradera graden av skada vid MS på patienter i andra MS-registerstudier och i läkemedelsprövningar, men här använder vi den på symtomfria personer.

MS har dolda förstadier under ett antal år före det första skovet. Då förekommer inga neurologiska symtom, men magnetkamerabilder av hjärnan kan ibland visa börjande förändringar som är typiska för MS. Det kan förekomma trötthet eller koncentrationsstörningar, fast ett eventuellt samband med MS klarnar först i efterhand, när MS-diagnosen är ställd. Tolkningen blir osäker, så att ett laboratorieprov som objektivt kan visa en pågående skada på nervsystemet var önskvärt.

Vi har nu visat att det under 5-årsperioderna 0-4 år och 5-9 år före MS-debuten finns en ökad mängd neurofilament light (NFL) i blod hos personer som senare får MS, jämfört med friska kontrollpersoner. Med vassare statistik har vi sedan visat en tendens till att stegringen av NFL i några fall börjar redan mer än 10 år före MS-debuten. Stegringen av NFL i blod speglar en parallell stegring av NFL i likvor, hjärna och ryggmärg. NFL frisläpps där till följd av skada och sönderfall av nervfibrer i hjärna och ryggmärg, vilket här orsakas av MS-inflammation i myelinet.

Blodproven från materialet och kontrollpersonerna kommer från en nationell studie under ledning av Peter Sundström, Umeå och består av sparad material från tidigare kliniska analyser på virologiska laboratorier på svenska universitet. Genom matchning av dessa prov till svenska MS-registret har vi hittat 519 prov från förstadier till MS. På dessa prov har neurokemiska laboratoriet på Sahlgrenska analyserat den dolda stegringen av NFL. Stegringen beror dels på inflammatoriska skov av samma typ som skoven under MS, dock lindrigare, eller den beror på en subtil smygande skada av samma typ som sekundär progression.

Vi analyserar nu antikroppar mot EBV på samma prov för att lokalisera nervskadan i tidsrelation till EBV-infektion. Fortsatt forskning får visa hur stor risken är för utveckling av MS efter en sådan dold lesion, men fyndet är redan nu viktigt eftersom man diskuterar om man skall börja behandla redan under förstadierna till MS. Vi arbetar för närvarande med publikation av dessa data.

Prof. Oluf Andersen

Sektionen för klinisk neurovetenskap, Göteborgs Universitet

I den här utgåvan

Information från ECTRIMS 2021:
INCREASED NEUROFILAMENT LIGHT
IN ASYMPTOMATIC INDIVIDUALS
PRECEDING CLINICAL ONSET OF
MULTIPLE SCLEROSIS.1

Nyheter i MS-registret2

Poster från Ectrims 20213

Efterlysning!4

Kontakt:

Telefon support: 08-524 832 29
E-post: info@neuroreg.se
Hemsida: neuroreg.se
Inloggningssida: neuro.carmona.se

Registerkansli:

Registerhållare:
Jan Hillert:
E-post: jan.hillert@ki.se

Koordinatorer:
Lillemor Bergström
Telefon: 08-123 131 34
E-post: lillemor.bergstrom@sl.se

Anna Cunningham
Telefon : 08-527 832 22
E-post: anna.cunningham@sl.se

Eva-Carin Jacobsson
Telefon : 05-585 830 42
E-post: eva-carin.jacobsson@ki.se

Teknisk utvecklare: Leszek Stawiarz
Telefon: 08-524 845 00
E-post: leszek.stawiarz@ki.se

Data manager: Lars Forsberg
E-post: lars.eric.forsberg@ki.se

Har du synpunkter på nyhetsbrevet
eller önskemål om innehåll i kommande nummer?
Mejla oss på info@neuroreg.se

Se informationsfilmer om registret på
Svenska neuroregisters [YouTube](https://www.youtube.com/channel/UC...)-kanal

Nyheter i MS-registret

Antigentest i Covid19-modulen. Inom kort infogas möjligheten att, förutom att registrera PCR-prov och antikropps-prov, också möjligheten att registrera Antigentest eller så kallat "snabbtest".

Frågan om genomgången Covid19-infektion i Kontaktmodulen, är inte längre obligatorisk.

Gruppering av rituximab-preparat är nu genomförd. Vi har noterat att en del patienter med längre dosintervall får två separata behandlingsepisoder i registret när det egentligen är en behandlingsepisod med ett längre dosintervall. Vi kommer se över detta och åtgärda detta inom kort. Vi uppdaterar också diagram för rituximab i den öppna delen av vår [VAP Visualiserings- och analysplattform \(VAP\)](#).

Fler diagram och tabeller är tillgängliga efter inloggning på hemsidan [neuroreg.se](#).

Uppdatering och utveckling av Vaccinationsmodulen kommer snart. Modulen är tänkt som ett hjälpmedel för registrering av vaccinationer inför start med immunmodulerande behandling.

forts. nedan

Research is creating new knowledge

Neil Armstrong, första människan på månen

forts. från ovan

Kvalitetsregister för: multipel skleros (Riket)

18625

Aktuella patienter i kvalitetsregistret

179.4

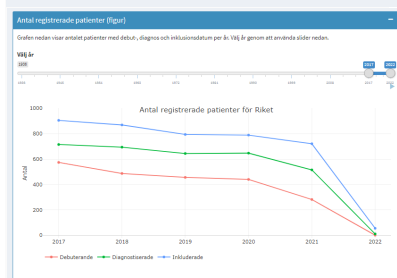
Antal reg per 100.000 invånare 2020

95.9%

Har minst ett registrerat besök

63.6%

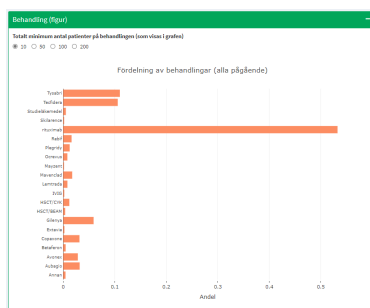
Har pågående behandling



Svenska neuroregisters NeuroDashboard ger snabb och enkel statistik för våra olika delregister.

I december publicerade vi en anpassad version av NeuroDashboard offentligt på vår hemsida [NEUROdashboard](#).

Här finns statistik över antal registreringar och registrerade patienter. Du finner diagram över datatäthet för debutdatum, diagnosdatum och remissdatum. Du kan också se hur pågående behandlingar är fördelade utifrån olika preparat samt få information om EDSS.



Statistik är tillgänglig på nationell, regional och på enhetsnivå och du kan enkelt jämföra din egen enhet med övrigt landet.

Vårdgivare som är angivna som PAL i registret kan i inloggat läge även se sina egna patienter.

De olika diagrammen har reglage som möjliggör att ange olika tidsintervall för den data som eftersöks.

D. Jons¹, H. Zetterberg², P. Sundström³, O. Andersen¹.

INCREASED NEUROFILAMENT LIGHT IN ASYMPTOMATIC INDIVIDUALS PRECEDING CLINICAL ONSET OF MULTIPLE SCLEROSIS

¹Institute of Neuroscience and Physiology, Department of Clinical Neuroscience, the Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, ²Institute of Neuroscience and Physiology, Department of Psychiatry and Neurochemistry, the Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, ³Department of Pharmacology and Clinical Neuroscience, Umeå University, Sweden

INTRODUCTION

Evidence of an MS prodrome is emerging. Serum neurofilament light (sNfL) is a marker of acute and chronic axonal lesions in MS. A recent study showed an increase in sNfL a median 6 years before the clinical onset of MS (1), a finding needing confirmation in larger materials.

OBJECTIVES AND AIMS

To learn how early before clinical onset the axonal disintegration process is initiated in MS pathogenesis, we here investigate the sNfL level in deposited blood samples from persons who later received an MS diagnosis.

METHODS

In this nested case-control study, we accessed biobanks at Swedish microbiology institutions to find pre-symptomatically collected blood samples from 519 individuals who later developed relapsing MS and 519 matched controls. Diagnosis and time for first clinical symptoms were extracted from the Swedish national MS registry. Median age was 25 years at the time of sampling. A majority were female (82%) and the median time from sampling until disease onset was 9 years (Table 1). A Simoa method (UmanDiagnostics) was used to determine neurofilament light levels. Using a pre-defined age specific reference values for normal sNfL levels, samples were defined as negative or positive regarding NFL. Conditional logistic regression was used to estimate odds ratio for different age groups.

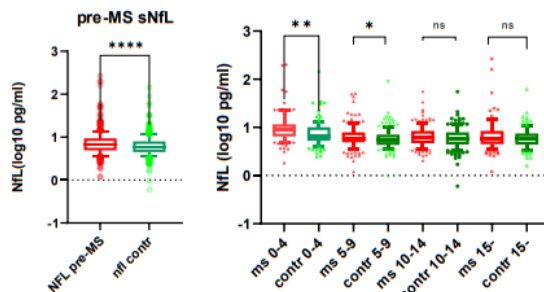


Fig.1a

Fig. 1b

RESULTS

Based on the time from sampling to onset of clinical symptoms the study population was divided into four groups, 0-4 (n=112), 5-9 (n=163), 10-14 (n=137) and over 15 years (n=107) before onset of symptoms. For the complete material sNfL was significantly increased ($p < 0.0001$) in the pre-MS group with a mean level of 7.1 pg/ml (CI 6.8-7.4) in the pre-MS group compared to 6.2 pg/ml (CI 5.9-6.5) for controls (Fig 1a). This difference increased with decreasing time to onset of symptoms. Analysis within groups showed significant differences for groups 0-4 years with a mean value of 9.6 pg/ml for pre-MS compared to 7.4 pg/ml for controls ($p = 0.002$) and for 5-9 years, pre-MS mean 6.4 pg/ml and controls mean 5.8 ($p = 0.02$). No significant difference was found for samples acquired more than 10 years prior to symptoms onset (Fig. 1b).

Table 1

	519 cases	519 controls
Sex (M/F), %	18/82,	18/82
Age at sampling, years	25 (21-29)	25 (21-29)
Age at disease onset, years	35 (29-41)	n.a.
Time from sampling until disease onset, years	9 (6-14)	n.a.

Fig. 2 The odds ratio for the total 519 case controls was 1.67 (CI 1.2-2.4, $P = 0.001$). For the group 0-4 years pre-MS OR was 2.54 (CI 1.3 - 4.8, $p = 0.004$). For 5-9 years OR was 1.64 (CI 0.77-3.47, $P = 0.2$). No significance was found for groups 10-14 years or over 15 years.

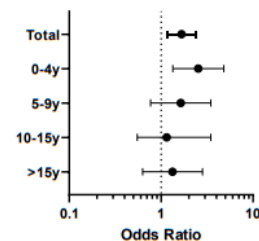
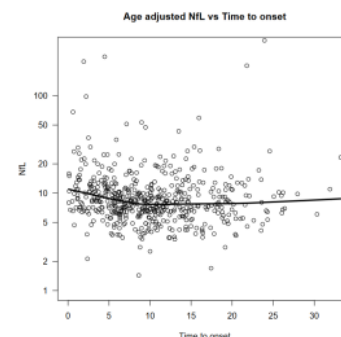


Fig. 3 Age adjusted NFL for the pre-MS group showing an increase from approximately 7 years prior to symptoms onset



CONCLUSIONS

Increasing axonal disintegration occurs during the last two five-year periods before the focal neurological onset of MS, confirming that axonal damage is an early integrative part of MS pathogenesis and the MS prodrome.

Styrgrupp MS-registret

Anders Svenningsson
Danderyds sjukhus AB Stockholm,
anders.svenningsson@sll.se

Anne Wickström
Universitetssjukhuset i Linköping,
anne.wickstrom@liu.se

Anne-Marie Landtblom
Akademiska sjukhuset Uppsala,
anne-marie.landtblom@neuro.uu.se

Charlotte Dahle
Universitetssjukhuset i Linköping,
charlotte.dahle@regionostergotland.se

Eva Helmersson
Patientföreträdare Neuro, Stockholm,
eva.helmersson@neuro.se

Helene Landersten
Patientföreträdare Neuro, Stockholm,
helene.landersten@neuro.se

Jan Hillert (ordförande)
Karolinska universitetssjukhuset Hud-
dinge,
jan.hillert@ki.se

Jan Lycke
Sahlgrenska universitetssjukhuset
Göteborg,
jan.lycke@neuro.gu.se

Joachim Burman,
Akademiska sjukhuset, Uppsala,
joachim.burman@neuro.uu.se

Katharina Fink,
Centrum för neurologi, Stockholm,
katharina.fink@sll.se

Peter Sundström,
Ordförande Svenska MS-Sällskapets
Forskningsnämnd,
Norrlands universitetssjukhus, Umeå,
peter.sundstrom@umu.se

Ronny Wickström
Karolinska Universitetssjukhuset, Solna,
ronny.wickstrom@regionstockholm.se

Susanna Lundholm Hallberg
Ordförande i Svenska MS-sällskapet
Danderyds sjukhus,
susanna.lundholm-hallberg@sll.se

Samarbetspartners

KAROLINSKA
Universitetssjukhuset

NATIONELLA KVALITETSREGISTER

QRC **STHLM**
Kvalitetsregistercentrum

Efterlysning!

MS-registret förbereder just nu sin verksamhetsberättelse för 2021 och inför detta behöver vi återkoppling från er på enheterna ute i landet.

Vetenskapliga publikationer

I verksamhetsberättelsen ska vi redogöra för vetenskapliga publikationer under 2021 som baseras på MS-registret. Har du eller vet du om en publikation, kontakta oss på MS-registret!

Lokala förbättringsprojekt, uppsatsarbeten

Vi eftersöker också lokala förbättringsprojekt, uppsatsarbeten etc. som baserats på MS-registret. Ni får gärna skicka in dessa till oss!

MS-registret under covid19-pandemin

Sist men inte minst är vi nyfikna på att kartlägga om och hur MS-registrets använts under covid19-pandemin, en enkät har skickats till Verksamhetschefen på er enhet och vi hoppas på snart svar från alla som ännu inte svarat.

Kontakta oss på med dina publikationer, maila info@neuroreg.se



Verksamhetsberättelse

Föregående års Verksamhetsberättelser finns på:

[Svenska neuroregisters Verksamhetsberättelser](#)

MS-registret, en del av Svenska neuroregister



Schematisk bild över Svenska neuroregister

GDPR—Dina personuppgifter

Du får detta utskick i egenskap av verksamhetschef eller som utsedd kontaktperson och användare i Svenska neuroregister. Vi har uppgifterna för kunna göra utskick som vi tror kan vara intressanta för dig. De uppgifter vi sparar är ditt namn, din arbetsplats och din e-postadress. Du kan när som helst avanmäla ditt intresse att få våra utskick genom att skicka ett mail med begäran om avregistrering till info@neuroreg.se.