

Aquaporin-4-Immunoglobulin G-autoimmune syndrome in a Paraneoplastic Context

Soelberg, Kerstin; Grauslund, Jakob; Lillevang, Søren Thue; Asgari, Nasrin

Publication date:
2015

Citation for published version (APA):
Soelberg, K., Grauslund, J., Lillevang, S. T., & Asgari, N. (2015). *Aquaporin-4-Immunoglobulin G-autoimmune syndrome in a Paraneoplastic Context*. Poster session presented at Dansk Neurologisk Selskabs Årsmøde, Vejle, Denmark.

Go to publication entry in University of Southern Denmark's Research Portal

Terms of use

This work is brought to you by the University of Southern Denmark.
Unless otherwise specified it has been shared according to the terms for self-archiving.
If no other license is stated, these terms apply:

- You may download this work for personal use only.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying this open access version

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details and we will investigate your claim.
Please direct all enquiries to puresupport@bib.sdu.dk

Dansk Neurologisk Selskabs
ÅRSMØDE

fredag den 13. marts til lørdag den 14. marts 2015

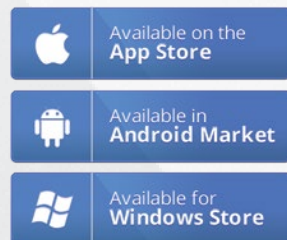


MS Dagbog

Smartphones



patientapp.multipelsklerose.dk



Download MS Dagbog til din smartphone. Tal med din læge eller sygeplejerske om hvordan I kan bruge Appen i jeres dialog og din medicinering. Login får du af din sygeplejerske.

FORDELE VED DENNE APP

Man kan kun forvente den ønskede effekt af behandlingen, hvis man tager sin medicin som foreskrevet

Denne app kan hjælpe dig med at tage din medicin som foreskrevet. Den kan gøre det lettere at kommunikere med din læge og sygeplejerske. Gør det til en vane at skrive i dagbogen, hvordan du har det, og hvordan din dag er gået.



DAGBOG

Føre dagbog i relation til din behandling uanset hvor du befinder dig



RAPPORTER

Udarbejd en rapport over hvordan din uge/måned har været. Tag den med næste gang du skal tale med din læge eller sygeplejerske



VEJLEDNING

Få vejledning om hvordan du skal tage din medicin



MEDICIN

Få påmindelser om at tage din medicin - Det er altid vigtigt at medicinen tages som foreskrevet



LÆGE

Få påmindelser om aftaler med din læge, sygeplejerske eller fysioterapeut

Indholdsfortegnelse

Program til DNS's årsmøde	5
Early Antidepressant Treatment and All-cause 30-Day Mortality in Ischemic Stroke	8
EEG Coherence Analysis Can Predict Clinical Outcomes in Infantile Spasm Patients <i>Short-term development in EEG coherence after medication with Vigabatrin.</i>	9
The Influence of Genetic Constitution on Migraine Drug Responses	10
Subjective cognitive complaints included in diagnostic evaluation of dementia helps accurate diagnosis.	11
Neuroinflammation in Huntington's disease?	12
Nav1.8 voltage-gated Na channel subtype selective blocker improves motor function in mouse models of demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease	15
Poster session 2015	16

Fycompa® Perampanel

Tillægsbehandling
ved fokal epilepsi

REDUCERER OVERAKTIVITET I NEURONERNE¹⁻³

Fycompa® (Perampanel) er indiceret som supplerende behandling til voksne patienter med partielle anfald med eller uden sekundær generalisering, fra 12 år og ældre¹



hbc

human health care

Forkortet produktinformation Fycompa® (Perampanel)

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning.

Indikation: Tillægsbehandling ved partielle anfald med eller uden sekundær generalisering hos patienter med epilepsi i alderen 12 år og derover. **Lægemiddelform/dispenseringsform:** Filmovertrukne tabletter 2 mg, 4 mg, 6 mg, 8 mg, 10 mg, 12 mg. **Dosering:** Voksne og unge: Tages oralt én gang dagligt før sengetid. Titreres i henhold til det individuelle patientrespons. Behandling bør påbegyndes med en dosis på 2 mg/dag. Dosis kan øges på grundlag af klinisk respons og tolerabilitet med stigninger på 2 mg, med 1-2 ugers interval, til en vedligeholdelsesdosis på 4 mg/dag til 8 mg/dag. Afhængigt af individuel klinisk respons og tolerabilitet ved en dosis på 8 mg/dag, kan dosis øges med stigninger på 2 mg/dag til 12 mg/dag. Ældre: Bør anvendes med forsigtighed. **Nedsat nyrefunktion:** Anbefales ikke ved svært nedsat nyrefunktion eller ved hæmodialyse. For yderligere information se fuldstændige produktresumé. **Nedsat leverfunktion:** Anbefales ikke ved svært nedsat leverfunktion. **Pædiatrisk population:** Sikkerhed og virkning hos børn <12 år er endnu ikke klarlagt. For yderligere information, se fuldstændigt produktresumé. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen:** For yderligere information, se fuldstændigt produktresumé. **Interaktioner:** Oral antikonception: Kan ved doser på 12 mg/dag nedsætte virkningen af progesteron-indeholdende hormonal antikonception. I disse tilfælde bør der anvendes en ekstra ikke-hormonal antikonceptionsmetode. Interaktioner med andre antiepileptika: Enzyminducere (carbamazepin, phenytoin, oxcarbazepin) har vist sig at øge perampanels clearance og derved sænke plasmakoncentrationen af perampanel. Perampanel kan reducere clearance af oxcarbazepin. Virkningen på oxcarbazepins aktive metabolit, monohydroxycarbazepin er ukendt. For yderligere information, se fuldstændigt produktresumé. Interaktioner med ikke antiepileptika: Cytokrom P450-inducere forventes at reducere perampanel koncentrationerne. **Alkohol:** For yderligere information, se fuldstændigt produktresumé. **Fertilitet, graviditet og amning:** Fertilitet: Bør ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception, medmindre det er klart nødvendigt. Graviditet/amning: Bør ikke anvendes under graviditeten. For yderligere information se fuldstændige produktresumé. Amning eller behandling skal ophøre. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner:** For yderligere information se fuldstændige produktresumé. **Bivirkninger:** De mest almindeligt rapporterede bivirkninger er svimmelhed og somnolens. **Overdosering:** Der er ingen tilgængelig specifik antidot mod virkningerne af perampanel. **Priser og pakninger:** P Vare nr. 049549: Filmovertrukne tabletter af 2 mg x 7 stk.; Vare nr. 499189: Filmovertrukne tabletter af 4 mg x 28 stk.; Vare nr. 491213: Filmovertrukne tabletter af 6 mg x 28 stk.; Vare nr. 074348: Filmovertrukne tabletter af 8 mg x 28 stk.; Vare nr. 165179: Filmovertrukne tabletter af 10 mg x 28 stk.; Vare nr. 154558: Filmovertrukne tabletter af 12 mg x 28 stk.. Den aktuelle pris kan ses på www.medicinpriser.dk. **Udlevering/tilskud:** B/generelt klausuleret tilskud.

Indehaver af markedsføringstilladelsen: Eisai Ltd., Mosquito Way, Hatfield, Hertfordshire, AL10 9SN, Storbritannien

Produktinformation er forkortet/omskrevet baseret på det fuldstændige produktresumé pr. 13.11.2013 som kan rekvireres hos Eisai AB, Svärdvägen 3A, SE-182 33 Danderyd, Sverige.

For medicinsk information: Tlf: +46 8 501 01 600, e-mail: nordic_medinfo@eisai.net

Referencer: 1. Fycompa® - SPC. 2. Rogawski MA. *Epilepsy Curr* 2011 (2); 11: 56-63. 3. Ceolin et al. *Neurohem Int* 2012; 61(4): 517-522.

Fycompa-ND0178

PROGRAM til DNS's årsmøde

13.-14. marts 2015

Hotel Munkebjerg, Vejle

Fredag den 13. marts

- 10.00 – 10.30 **Kaffe og udstilling**
- 10.30 – 10.35 **Velkomst**
Formand Mads Ravnborg
- 10.35 – 11.30 **Professorforelæsning:**
"Alzheimers sygdom. Behandling eller forebyggelse?"
Professor, dr.med. Steen Hasselbalch, Rigshospitalet
- 11.30 – 11.45 **Strække ben pause**
- 11.45 – 13.00 **Mogens Fog konkurrence**
- 13.00 – 14.15 **Frokost, Postersession og Udstilling**
- 14.15 – 14.45 **Samfundsøkonomiske aspekter af neurologien**
Professor Overlæge, dr. med. Poul Jennum
- 14.45 – 15.00 **Strække ben pause**
- 15.00 – 16.00 **Key note on ALS: Current achievements and future perspectives in treating ALS**
Dr. James Berry, Massachusetts General Hospital, Boston
- 16:00 – 16:15 **Præsentation af nNBV (den neurologiske, Nationale Behandlingsvejledning)**
- 16.15 – 17.00 **Postersession, kaffe og udstilling**
- 17.00 – 18.15 **Neurobowl**
Overlæge, dr.med. Klaus Hansen, Rigshospitalet
- 18.15 – 19.00 **Pause**
- 19.00 – 02.00 **Festmiddag**
Underholdningen arrangeres af YN
Årets udannelsesprismodtager kåres
Årets vinder af Mogens Fog konkurrence kåres
Årets posterpris udnævnes

Lørdag den 14. marts

- 09.00 – 10.00 **Key note on Anti-NMDAR encephalitis, a new disease with impact beyond neurology”**
Dr. Maarten T, Erasmus Medical Center, Rotterdam,
The Netherlands
- 10.00 – 10.30 **Pause og udstilling**
- 10.30 – 11.45 **Paneldiskussion om behandlingsdilemma**
Overlæge, dr. med. Klaus Hansen, Rigshospitalet
- 11.45 – 12.00 **Pause og udstilling**
- 12.00 – 12.45 **Key note on acute headache differential diagnosis**
Dr. Jérôme Mawet, Hôpital Lariboisière, Paris, France
- 13.00 – 15.00 **Generalforsamling**
Dagsorden i henhold til vedtægter.
- .

Udstillere på årsmødet:

Eisai



Biogen Idec



Genzyme



Bayer

NordicInfucare

Bayer HealthCare

Bandagist

Jan Nielsen AS





Michelle | Multipel sclerose | Danmark

Vi vil gerne hjælpe jer
med at gøre en forskel for patienterne.

Derfor forsker vi i og udvikler
behandlinger indenfor neurologiske
sygdomme som multipel sclerose samt
Pompes og Fabrys sygdom.

genzyme
A SANOFI COMPANY

Early Antidepressant Treatment and All-cause 30-Day Mortality in Ischemic Stroke

Janne Kærgård Mortensen¹, Heidi Larsson², Søren Paaske Johnsen², Grethe Andersen¹

Background and aim

Antidepressants may have antithrombotic and neuroprotective properties effective in a time-related therapeutic window. We aimed to examine 30-day mortality related to early antidepressant treatment after ischemic stroke.

Methods

We did a registry based follow-up study (2003-2010). Multivariable logistic regression was used to compute the adjusted odds ratio (OR) of 30-day mortality among patients treated with antidepressants during admission as compared to patients not treated. In addition, a propensity score matched (1:1) adjusted OR of 30-day mortality was computed and stratified analyses were done.

Results

Among 5070 consecutive first ever stroke patients without prior antidepressant treatment, 955 (18.8%) started antidepressant treatment during admission with a median time before treatment of 5 days (inter-quartile range: 2-11). The adjusted OR of death was 0.27 (95% CI: 0.17-0.43) for patients treated as compared to patients not treated. The propensity score matched adjusted OR of death was 0.31 (95% CI: 0.19-0.49). Stratifying by stroke severity the association was strongest among the most severe strokes. Overall the treated patients had more severe strokes.

Conclusion

Although early antidepressant treatment was associated with more severe strokes, treatment was also associated with significantly lower mortality.

¹ Department of Neurology, Aarhus University Hospital

² Department of Clinical Epidemiology, Aarhus University Hospital.

EEG Coherence Analysis Can Predict Clinical Outcomes in Infantile Spasm Patients

Short-term development in EEG coherence after medication with Vigabatin

Anna Horwitz, Keng Wah Niels Pang, Martin Lauritzen, Krisztina Benedek

Background

Infantile spasm (IS) is the most common type of epileptic encephalopathy (3/5/10.000 live births) with a typical onset at the age of 3-7 months and with a male preponderance.

The aim of this study was to investigate the development in Electroencephalography (EEG) coherence in children treated against West syndrome.

Methods

Retrospective analysis of 49 patients diagnosed with IS with EEG showing classical hypsarrhythmia. Average age of the patients was 0.63 (range 1 week to 3.8 year) and 44.7 % of them were male. Mean length of follow-up was 1.9 months (SD 2.5), and each infant had from 1- 9 EEG examinations. In total, we analyzed 297 EEGs. The coherence value were set at min. lag time = 0 ms., max. lag time = 19.5 ms., clip 95% and the data was analyzed with "CURRY 7 Neuroscan". Statistical analysis was performed in SAS 9.4.

Results

We observed a statistically significant increase in total coherence between the initial EEG (i.e., before medication) and the 3 th EEG (i.e., after medication with Vigabatin). 22 patients with IS where followed over several years due to severe encephalopathy or epilepsy. We found that greater effects of the medication with Vigabatin on short-term coherence changes resulted in a decreased probability of being measured in long term.

Conclusion

This study suggests that medication with Vigabatin might influence coherence activity in patients with infantile spasm on a short time horizon, and that short-term coherence changes can predict clinical outcomes in patients with infantile spasm.

The Influence of Genetic Constitution on Migraine Drug Responses

Anne Francke Christensen, Ann-Louise Esserlind, Thomas Werge, Hreinn Stefansson, Kari Stefansson & Jes Olesen.

Objective

Specific acute treatments of migraine are 5HT_{1B/D} receptor agonists, i.e. triptans and ergotamine. No migraine prophylactic drugs are specific to migraine. Prophylactic drugs are selected by time consuming “trial and error”. Personalized treatment is therefore much needed. The objective of this study was to test the effect of 12 SNPs significantly associated with migraine on migraine drug responses.

Methods

Semi-structured migraine interviews, blood samples and genotyping were performed on 1806 unrelated migraine cases recruited from the Danish Headache Center. Association analyses were carried out using logistic regression, assuming an additive model for genetic effect. The effect on drug responses was tested for a combined genetic score and each of the 12 SNPs.

Results

A single risk variant, rs2651899 in PRDM16, was significantly associated with efficacy of triptans with an odds ratio (OR) of treatment success of 1.3, and a higher combined genetic score was significantly associated with efficacy of triptans with an OR of success of up to 2.6. A number of SNPs showed nominal preferential association with efficacy of triptans and prophylactic drugs.

Interpretation

We show for the first time an association between genetic constitution and migraine drug response. This is a first step towards future individualized medicine.

Subjective cognitive complaints included in diagnostic evaluation of dementia helps accurate diagnosis

Salem, LC¹, Vogel, A¹; Ebstrup, J², Linneberg, A², Waldemar, G¹

Objective

The objective was to investigate the quantity and characteristics of subjective cognitive complaints in young and elderly dementia patients referred to a memory clinic.

Methods

We consecutively recruited 307 patients and 149 age-matched healthy controls and 104 patients were ≤ 65 years. Patients were classified in 4 diagnostic groups: Dementia, mild cognitive impairment, affective disorders and no cognitive impairment. Subjective memory was assessed with Subjective Memory Complaints (SMC) scale. Mini Mental State Examination and Addenbrooke's Cognitive Examination were applied, and symptoms of depression were rated with Major Depression Inventory (MDI). All interviews and the diagnostic conclusion were blinded to the SMC score.

Results

Young dementia patients had significantly more complaints as compared to elderly patients with dementia and the characteristics of the two groups were different. Young patients with affective disorders had the highest level of subjective cognitive complaints of all patients referred to a memory clinic. The age of the patients and MDI score had significant impact on the level of subjective cognitive complaints. In all diagnostic groups a wide distribution of SMC scores were found.

Conclusions

A systematic interview on subjective cognitive complaints may contribute to the diagnostic evaluation of patients referred to a memory clinic.

¹ Memory Disorders Research Group, Danish Dementia Research Centre, Department of Neurology, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Denmark

² Research Centre for Prevention and Health, Copenhagen University Hospital Glostrup, Denmark

Neuroinflammation in Huntington's disease?

Vinther-Jensen T^{1,2}, Börnsen L³, Budtz-Jørgensen E⁴, Hjermind LE^{1,2}, Ammitzbøll C³, Sellebjerg F³, Nielsen JE^{1,2}.

Huntington's disease (HD) is an autosomal dominantly inherited progressive neurodegenerative disorder. The immune system has previously been proposed to play a role in the pathogenesis: 1) inflammatory markers in plasma can be detected in HD before symptoms onset; 2) an increase in microglial activity, expression of complement proteins and other inflammatory factors has been demonstrated in the CNS.

We assessed 5 inflammatory markers and 4 neurodegeneration markers in CSF samples from manifest and premanifest HD gene-expansion carriers and gene-expansion negative controls.

One hundred and four CSF samples were included in the study. Neurofilament light polypeptide (NFL), myelin basic protein (MBP) and chitinase-3-like-protein 1 (CHI3L1) were higher in manifest HD gene-expansion carriers than in controls and all correlated with disease burden in HD (CAP score). Tau was age-independent in controls but increased with age in manifest gene-expansion carriers. Osteopontin (OPN), Nitrogen oxide (NO_x), terminal complement complex (TCC), C-X-C motif chemokine 13 (CXCL13) and matrix metalloproteinase 9 (MMP9) were not higher in gene-expansion carriers.

This is the first controlled study of CSF inflammation in the hitherto largest cohort of HD-CSF samples. We conclude that there is no evidence of early inflammatory involvement as only CHI3L1 was increased and solely in manifest HD gene-expansion carriers.

¹ Neurogenetics Clinic, Danish Dementia Research Centre, Department of Neurology, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.

² Department of Cellular and Molecular Medicine, Section of Neurogenetics, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.

³ Danish Multiple Sclerosis Center, Department of Neurology, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.

⁴ Department of Biostatistics, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark



**NU VED
KARDIOVERTERING
15/20 mg**

Xarelto® (rivaroxaban) – én tablet én gang dagligt
Eneste NOAK godkendt til både
initiering og fortsat behandling ved

KARDIOVERTERING

Eneste NOAK undersøgt i et eksplorativt, randomiseret, prospektivt
kardioversions studie (X-Vert). Studiet viste sammenlignelig effekt
og sikkerhed med Xarelto vs. VKA.¹

Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med ikke-valvulær atrieflimren med én eller flere risikofaktorer som f.eks. kongestiv hjerteinsufficiens, hypertension, alder ≥ 75 år, diabetes mellitus, forudgående apopleksi eller forbigående iskæmisk anfald.

Primære effektendepunkt: Sammensat af apopleksi, TIA, ikke-CNS SE, MI og CV-død

Primære sikkerhedsendepunkt: Større blødninger

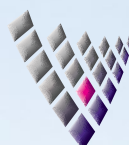
Reference: 1. Cappato R., Ezekowitz M.D., Klein A.L. et al. Rivaroxaban vs. vitamin K antagonists for cardioversion in atrial fibrillation. Eur Heart J. 2014;doi:10.1093/eurheartj/ehu367.



Bayer HealthCare

Bayer A/S, Arne Jacobsens Allé 13, 2300 København S.

Se produktinformation på næste side.



Xarelto®
rivaroxaban

Xarelto, rivaroxaban, 2,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg filmovertrukne tabletter. Teksten er forkortet i forhold til det godkendte produktresumé. Fuldstændigt produktresumé kan rekvireres vederlagsfrit fra Bayer A/S, Tlf. 45 23 50 00. Terapeutiske indikationer: 2,5 mg tabletter: Xarelto, i kombination med acetylsalicylsyre (ASA) eller med ASA og clopidogrel eller ticlopidin, er indiceret til forebyggelse af aterosklerotiske hændelser hos voksne patienter efter et akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemærkere. 10 mg tabletter: Forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter, som gennemgår planlagt hofteleds- eller knæledsalloplastik. 15 mg og 20 mg tabletter: Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli hos voksne patienter med ikke-valvulær atriefibrin med en eller flere risikofaktorer som f.eks. kongestiv hjertesufficiens, hypertension, alder \geq 75 år, diabetes mellitus, forudgående apopleksi eller forudgående iskæmiske anfald. Behandling af dyb venetrombose (DVT) og lungeemboli (PE) samt forebyggelse af recidiverende DVT og lungeemboli (PE) efter akut DVT hos voksne. **Dosering og indgivelsesmåde:** Forebyggelse af aterosklerotiske hændelser hos voksne patienter efter et akut koronarsyndrom (AKS) med forhøjede hjertemærkere: Den anbefalede dosis er 2,5 mg to gange dagligt. Patienterne bør også tage en daglig dosis på 75-100 mg ASA eller en daglig dosis af 75-100 mg ASA i tillæg til enten en daglig dosis på 75 mg clopidogrel eller en daglig standarddosis af ticlopidin. Behandling med Xarelto bør startes snarest muligt efter stabilisering af AKS-hændelsen (herunder revaskularisationsproceduren), tidligst 24 timer efter indlæggelse på hospitalet og på det tidspunkt, hvor parenteral antikoagulationsbehandling normalt ville blive seponeret. Forebyggelse af venøs tromboemboli (VTE) hos voksne patienter, som gennemgår planlagt hofteleds- eller knæledsalloplastik: Den anbefalede dosis er 10 mg rivaroxaban indtaget oralt én gang dagligt. Første dosis skal tages 6-10 timer efter indgrebet, forudsat der er opnået hæmostase. Behandlingsvarigheden afhænger af den enkelte patients risiko for at udvikle VTE, hvilket igen afhænger af, hvilken type indgreb, der er tale om: Efter større hofteindgreb anbefales en behandlingsvarighed på 5 uger, efter større knæindgreb anbefales en behandlingsvarighed på 2 uger. Forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli: Den anbefalede dosis er 20 mg én gang dagligt, hvilket er maksimal daglig dosis. Ved moderat nedsat eller svært nedsat nyrefunktion er den anbefalede dosis 15 mg én gang dagligt. Behandling med Xarelto kan initieres eller fortsættes hos patienter, der får behov for kardiooverføring. Behandling med Xarelto bør fortsættes langsigtet, forudsat fordelene ved forebyggelse af apopleksi og systemisk emboli overstiger risikoen for blødning. Hvis en dosis Xarelto springes over, skal patienten tage denne dosis øjeblikkeligt og fortsætte næste dag med den anbefalede daglige dosis. Patienten må ikke tage dobbelt dosis som erstatning for en oversprunget dosis. **Behandling af DVT og PE og forebyggelse af recidiverende DVT og PE:** Anbefalet dosis for indledende behandling af akut DVT er 15 mg to gange dagligt i de første 3 uger og derefter fortsat behandling og forebyggelse af recidiverende DVT og PE med 20 mg én gang dagligt som vist i nedenstående skema.

	Doseringsskema	Maksimal dosis
Dag 1-21	15 mg to gange dagligt	30 mg
Dag 22 og efterfølgende dage	20 mg én gang dagligt	20 mg

Dosisreduktion fra 20 mg én gang dagligt til 15 mg én gang dagligt bør overvejes efter de første tre uger, hvis det vurderes, at patientens risiko for blødninger vejer tungere end risikoen for recidiverende PE og DVT. Behandlingsvarighed skal fastsættes individuelt efter omhyggelig afvejning af fordelene ved behandling mod risikoen for blødning. En kort behandlingsvarighed (3 måneder) bør være baseret på midlertidige risikofaktorer (f.eks. nyligt kirurgisk indgreb, traume, immobilisering), og en lang behandlingsvarighed bør være baseret på permanente risikofaktorer eller idiopatisk DVT. Erfaringerne med Xarelto til denne indikation > 12 måneder er begrænsede. Hos patienter, der ikke er i stand til at sluge hele tabletter, kan Xarelto administreres oralt ved at knuse tabletten og blande den med vand eller æblesmumme umiddelbart før indtagelse. Den knuste Xarelto-tablet kan også gives via en mavesonde. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for det aktive stof eller flere af hjælpestofferne. Klinisk signifikant, aktiv blødning. Læsion/tilstand med betydelig risiko for svær blødning (f.eks. nuværende/nylige ulcerationer i mavetarmkanalen, maligne tumorer med høj blødningsrisiko, nylige hjerne- eller spinale skader, nyligt gennemgået hjerne-, spinal- eller øjenkirurgi, nylig intrakraniell blødning, kendte eller mistænkte øsofagusvaricer, arteriovenøse misdannelser, vaskulære aneurismer eller større intraspinale eller intracerebrale vaskulære abnormiteter. Samtidig behandling med andre antikoagulantia, f.eks. ufraktioneret

heparin (UFH), lavmolekylære hepariner, heparinderivater, orale antikoagulantia bortset til tilfælde, hvor der skiftes behandling til/fra rivaroxaban eller når UFH gives i doser, der er nødvendige for at holde et centralt vene- eller arteriekateter åbent. Samtidig behandling af AKS med antitrombotisk medicin hos patienter med forudgående apopleksi eller forbigående iskæmisk anfald (TIA). Leversygdom, forbundet med koagulationsdefekt og klinisk relevant blødningsrisiko. Graviditet og amning. **Forsigtighed:** Som ved andre antikoagulantia bør patienter, som får Xarelto, overvåges nøje for tegn på blødning. Forsigtighed udvises ved øget blødningsrisiko, f.eks. ved svært nedsat nyrefunktion (CrCl < 30 ml/min.). Xarelto bør ikke anvendes til patienter med CrCl på < 15 ml/min. Xarelto skal anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (CrCl 30-49 ml/min), som samtidig behandles med andre lægemidler, der øger plasmakoncentrationerne af rivaroxaban. Ved moderat nedsat leverfunktion kan ses øget blødningsrisiko. Som ved andre antitrombotika anbefales rivaroxaban ikke til patienter med øget blødningsrisiko. Det bør anvendes med forsigtighed hos AKS-patienter > 75 år og/eller med lav kropsvægt (< 60 kg). Neuraksial anæstesi: Patienten skal overvåges nøje. Fjernelse af epiduralkateter skal ske mindst 18 timer efter sidste dosis og næste dosis må tidligst gives 6 timer efter fjernelse. Ved traumatisk punktur pauseres i 24 timer. **Interaktioner:** CYP3A4- og P-gp-hæmmere. Xarelto bør derfor ikke anvendes til patienter der får samtidig systemisk behandling med azolantimykotika eller hiv-proteasehæmmere. Aktive stoffer, der er stærke hæmmere af kun én af rivaroxabans udskillelsesveje, enten CYP3A4 eller P-gp, forventes kun at øge plasmakoncentrationen af rivaroxaban i mindre udstrækning. Da der kun er begrænsede kliniske data vedrørende dronedron, bør det ikke gives sammen med rivaroxaban. Efter et akut koronarsyndrom bør patienter i behandling med Xarelto og ASA eller Xarelto og ASA plus clopidogrel/ticlopidin kun få samtidig behandling med NSAID'er, hvis fordelene opvejer blødningsrisikoen. **Overdosering:** Ved overdosering med rivaroxaban kan det overvejes at bruge aktivt kul til at reducere absorptionen. Såfremt en blødningskomplikation optræder hos en patient, der får rivaroxaban, skal næste rivaroxaban administration udsættes, eller behandlingen seponeres efter lægens vurdering. Hensigtsmæssig symptomatisk behandling kan benyttes efter behov som f.eks. mekanisk kompression (f.eks. for svær epistaxis), kirurgisk hæmostase med blodstansende indgreb, væskesubstitution og hæmodynamisk understøttelse, blodprodukter (pakkeede røde blodlegemer eller friskfrosset plasma afhængigt af den tilknyttede anæmi eller koagulationsdefekt) eller blodplader. Såfremt blødningen ikke kan stanses med ovennævnte tiltag, skal der overvejes administration af en specifik prokoagulant-antidot som f.eks. protrombin-komplektskoncentrat (PCC), aktiveret protrombinkomplektskoncentrat (APCC) eller rekombinant faktor VIIa (r-FVIIa). Der er imidlertid på nuværende tidspunkt yderst begrænsede erfaringer med brug af disse lægemidler hos personer, der får rivaroxaban. Det bør overvejes at redosere og titrere rekombinant faktor VIIa afhængigt af bedringen i blødningen. **Bivirkninger: Almindelige:** Anæmi, svimmelhed, hovedpine, besvimelse, blødning i øjet, takykardi, hypotension, hæmatom, næseblødning, blødning fra mave-tarmkanalen, gastrointestinale og abdominale smerter, dyspepsi, nausea, obstipation, diaré, opkastning, pruritus, udslæt, ekgykose, smerter i ekstremitet, blødning i nyre og urinveje, feber, perifer ødem, nedsat generel styrke og energi, forøget af aminotransferaser, post-procedural blødning, konfusion. **Ikke almindelige:** Trombocytæmi, allergisk reaktion, allergisk dermatitis, cerebral og intrakraniell blødning, hæmoptyse, mundtørhed, unormal leverfunktion, urticaria, kutan og subkutan blødning, hæmartrose, nedsat nyrefunktion, utilpashed, lokalt ødem, forhøjet bilirubin, forhøjet basisk serum fosfat, forhøjet LDH, forhøjet lipase, forhøjet amylase, forhøjet GGT, sårsekretion. **Sjældne:** Gulsot, muskelblødning, stigning i konjugeret bilirubin. **Pakningsstørrelser og Priser (AUP inkl. recepturgebyr) per 11. februar 2015:** Xarelto, 2,5 mg, 168 tabletter: kr. 1.847,60. 100 tabletter: kr. 1.109,35. 56 tabletter: kr. 637,50. Xarelto, 10 mg, 100 tabletter: kr. 2.195,00. 30 tabletter: kr. 686,10. 10 tabletter: kr. 244,50. Xarelto, 15 mg, 100 tabletter: kr. 2.195,00. 98 tabletter: kr. 2.151,55. 42 tabletter: kr. 951,10. 28 tabletter: kr. 641,95. Xarelto, 20 mg, 100 tabletter: kr. 2.195,00. 98 tabletter: kr. 2.151,55. 28 tabletter: kr. 641,95. Receptpligtigt. Udlevering: B. Tilskud: Generelt tilskud. For aktuel pris se: www.medicinpriser.dk. **Dato for SPC:** December 2014. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Tyskland. Dansk repræsentant: Bayer A/S, Arne Jacobsens Allé 13, 6. DK-2300 København S. Tlf. 45 23 50 00. L.DK.01.2015.0995

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i indlægsedlen, hvordan bivirkninger indberettes.

Marevan, warfarinatrium, 2,5 mg tabletter. Teksten er forkortet i forhold til det godkendte produktresumé. Fuldstændigt produktresumé kan rekvireres vederlagsfrit fra Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, DK-4000 Roskilde. Tlf: 46 77 11 11. Terapeutiske indikationer: Forebyggelse og behandling af dyb tromboflebit og tromboemboliske komplikationer. **Dosering og indgivelsesmåde:** Warfarin skal administreres en gang dagligt. Varigheden af behandlingen er afhængig af indikationen. Voksne: Patienter, der ikke tidligere har været i warfarinbehandling: Anbefalet startdosis er 2 tabletter (5 mg) en gang dagligt i 4 dage. Den normale vedligeholdelsesdosis er 2,5-7,5 mg dagligt (1-3 tabletter dagligt). Til patienter, der tidligere har været i warfarinbehandling, anbefales det at indlede med dobbelt dosis af tidligere vedligeholdelsesdosis i 2 dage. Koagulationstest bør foretages inden behandlingsstart. Warfarin har en smalt terapeutisk indeks og følsomheden overfor warfarin kan variere mellem patienter og inden for samme patient. Behandlingen bør derfor altid monitoreres med jævne mellemrum. **Terapeutisk INR-niveau:** En dosering, der sikrer en INR på mellem 2 og 3, anbefales til behandling eller forebyggelse af venøs trombose, lungeemboli, atriefibrin (ikke klappfejlbehandling), svær dilateret kardiomyopati, kompliceret hjerteklaplidelser og biologisk hjerteklapprotese. Børn: Initialdosis er normalt 0,2 mg/kg en gang dagligt til børn med normal leverfunktion, og 0,1 mg/kg en gang dagligt til børn med nedsat leverfunktion. Ældre: Ældre bør monitoreres for blødningskomplikationer, idet de har en forhøjet risiko for bivirkninger af warfarinbehandling. Nedsat leverfunktion: Eftersom warfarin metaboliseres i leveren, og koagulationsfaktorerne dannes i leveren, fører nedsat leverfunktion formentlig til en øget effekt af warfarin. På baggrund af dette bør INR monitoreres tæt hos patienter med nedsat leverfunktion. **Kontraindikationer:** Overfølsomhed over for warfarin eller over for et eller flere af hjælpestofferne. Kvinder i første trimester og under de fire sidste uger af graviditet. Svær leverinsufficiens. Patienter med forhøjet blødningsrisiko (inkl. patienter med hæmoragisk diastese, øsofagus varicer, arteriel aneurisme, spinal punktur, mavesår, alvorlige sår (inkl. operationsår), cerebrovaskulære lidelser, bakteriel endocarditis og malign hypertension). Patienter i warfarin-behandling må ikke anvende produkter/naturmedicin, der indeholder hypericum perforatum (prikbladet perikum), da samtidig administration reducerer plasmakoncentrationen af warfarin med nedsat klinisk effekt

til følge. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen:** Efter at have vurderet fordelene ved tromboembolisk profylakse mod risikoen for hæmoragi, er det vigtigt at tage stilling til patientens evne til at følge behandlingen nøje. Patienter med demens eller misbrug som alkoholisme kan have svært ved at følge warfarinbehandling. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion:** Warfarin har et smalt terapeutisk indeks og en række lægemidler interagerer med warfarin. Patienter bør rådes til at kontakte egen læge for opstart, dosisændring eller seponering af anden medicin, der tages samtidig med warfarin. **Bivirkninger:** Blødningskomplikationer er den mest almindelige bivirkning til warfarin idet den ønskede terapeutiske effekt er antikoagulation. Af eksempler på blødningskomplikationer kan nævnes; næseblod, hæmoptyse (blodophostning), hæmaturi (blod i urinen), tandkødsblødning, let ved at få blå mærker, vaginal blødning, blødning i øjts bindehinde, gastrointestinal blødning, forlænget og omfattende blødning efter operationsindgreb eller traume. Blødning fra alle organer kan forekomme og kan være alvorlig. Alvorlige blødninger førende til død, hospitalisering eller blodtransfusion er indberettet hos patienter, der har været i langvarig antikoagulantbehandling. Blødningskomplikationer under warfarinbehandling påvirkes også af uafhængige risikofaktorer. Af disse kan nævnes høj alder, antikoagulationsintensiteten, slagtilfælde i anamnesen, gastrointestinal blødning i anamnesen, co-morbide tilstande og atriefibrin. Patienter der har en afvigende form af CYP2C9 enzymet kan have en øget risiko for forhøjet antikoagulation og blødningskomplikationer. **Overdosering:** Behandling af overdosering er symptomatisk og understøttende. Antidotet phytonadion (vitamin K1) administreres primært og hvis nødvendigt gives intravenøs infusion af koncentrat indeholdende koagulationsfaktorer, frisk frosset plasma samt blodtransfusioner. Da halveringstiden af warfarin er 20-60 timer, bør patienten observeres over en længere periode. **Pakningsstørrelser og Priser (AUP inkl. Recepturgebyr) per 11. februar 2015:** Marevan, Waran, Warfarin "Orion", 2,5 mg, 100 tabletter: kr. 140,80-157,00. For aktuel pris se: www.medicinpriser.dk. **Tilskud:** Generelt tilskud. **Udlevering: B. Dato for SPC:** 29 juli 2011. **Indehaver af markedsføringstilladelsen:** Nycomed Danmark ApS, Langebjerg 1, DK-4000 Roskilde. L.DK.01.2012.0296



Bayer HealthCare

Bayer A/S. Arne Jacobsens Allé 13. 2300 København S.



Nav1.8 voltage-gated Na channel subtype selective blocker improves motor function in mouse models of demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease

Rosberg, M.^{1,2}, Alvarez, S.^{1,2}, Krarup, C.^{1,2}, Moldovan, M.^{1,2}

Abstract

We found that in myelin protein zero null mice ($P_0^{-/-}$), a model of severe demyelinating Charcot-Marie-Tooth (CMT), the Nav1.8 voltage-gated Na channel subtype selective blocker (A-803467) can acutely improve conduction and motor performance. Here we report the first data on the effect of a novel investigational blocker that can be orally administered (A-867141, Abbvie. Inc. Chicago, IL, USA). Electrophysiological and behavioral changes were investigated in both $P_0^{-/-}$ and $P_0^{+/-}$ mice (which have a milder phenotype reminiscent of CMT1B).

Within 2 hours after A-867141 (100mg/Kg b.w. administered by oral gavage) there was an increase in CMAP amplitude and prolongation in rotor-rod endurance time in both $P_0^{-/-}$ and $P_0^{+/-}$. Chronic treatment (alternate days) using the same dose for 1 month was well tolerated by $P_0^{-/-}$ (n=7) and appeared to slow down their motor weakness progression.

Our data provides proof of principle for the benefits of subtype-selective Nav1.8 blocker treatment to improve the motor function in severe demyelinating CMT.

¹ Institute of Neuroscience and Pharmacology, Panum, University of Copenhagen, Denmark

² Clinical Neurophysiology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

Postersession 2015

Platelets & Serotonin

Kristian L. Kraglund

Purpose: To examine the effects of selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) treatment on platelet reactivity and platelet turnover.

Theoretical background: Most of the body's serotonin (95%) resides in the gut and is synthesized within the bowel, by the enterochromaffin cell (EC). Secretion overflow reaches the blood where almost all serotonin existing in blood is transported in dense granules by platelets. These cells are anucleated and thus unable to synthesize or serotonin, but can take up the amine avidly from plasma through the serotonin reuptake transporter - the principal action site of the inhibiting SSRI.

Serotonin is secreted by the platelet dense granules during platelet activation and plays a role in promoting platelet aggregation and vasoconstriction of surrounding blood vessels, facilitating haemostasis. Serotonin is considered a relatively weak platelet activator, but it greatly potentiates the aggregation induced by i.a. adenosine diphosphate (ADP).

All SSRIs have shown to produce a drastic decrease (80–90%) in platelet serotonin content.

If serotonin stored in platelets plays a role in haemostasis, it follows that a drastic depletion induced by SSRIs should have a biological and clinical impact.

Study Design: Patients are recruited from the TALOS-trial (citalopram or placebo). Platelet reactivity is tested during and 14 days after final dosage project medication treatment, using i.a. the VerifyNow System (ADP). n=60.

Outcome: Platelet reactivity and turnover through Platelet Reactivity Unit (PRU), immature platelet fraction and complete platelet count and possible soluble p-selectin.

Neurologisk Afdeling F, Aarhus Universitetshospital

Visual function and oct measurements in patients with optic neuritis

Gro Helen Dale^{1,3}, Toke Bek², Tove Christensen³, Kristina Bacher Svendsen¹, Thor Petersen¹

Background: Optic neuritis (ON) is an inflammatory disease that can result in permanent visual loss and retinal thinning.

Aim: To assess visual function and retinal changes in patients with severe versus mild/moderate ON.

Material and methods: Thirty-nine patients were examined at baseline and six months with best corrected visual acuity (BCVA), contrast sensitivity test, Rayleigh match color test, latency to P100 and OCT-scans. The latter consisted of a scan of the peripapillary retinal nerve fiber layer thickness (RNFLT) and the total macular volume (TMV). We defined severe ON as BCVA $\leq 0,5$ at baseline. These patients were offered treatment with intravenous methylprednisolone (IVMP).

Data was analyzed with Wilcoxon-Mann-Whitney U-test and ttest. Significance level: $p < 0,05$.

Results: Nineteen patients had severe ON, and 15 of these received treatment with IVMP. At baseline, there was a significant difference between the severe and mild/moderate ON groups in BCVA ($p=0,00$), Rayleigh match ($p=0,00$) and contrast sensitivity ($p=0,00$), but not in the other tests.

At six months, there was still a significant difference in BCVA ($p=0,03$), but also in RNFLT ($p=0,04$). The severe ON group had the worst outcome.

Conclusion: Despite treatment with IVMP, patients with severe ON have a worse outcome than patients with mild/moderate ON.

¹ Department of Neurology, Aarhus University Hospital.

² Department of Ophthalmology, Aarhus University Hospital.

³ Department of Biomedicine, Aarhus University.

Neural Cell Adhesion Molecule 1 (NCAM-1) as a possible biomarker for epilepsy

Skou JB¹, Brandslund P², Lund ED², Christiansen EB¹, Vilholm OJ¹

Background: It is estimated that more than 50 million people worldwide suffer from epilepsy. The diagnosis of epilepsy may be challenging and some studies have found a high percentage of misdiagnosed patients in an out-patient clinic. A biomarker for epilepsy to support the clinical diagnosis would be of great significance and indeed earlier studies shown some promising results regarding the application of various agents inclusive NCAM-1 as a biomarker for epilepsy.

Aim: The aim of this study is to determine if NCAM-1 in the cerebrospinal fluid can be used as a biomarker for epilepsy.

Study design: A total of 87 patients diagnosed with epilepsy and 87 healthy controls matched in sex and age were included in this study. The concentration of NCAM-1 in the cerebrospinal fluid was determined with the use of ELISA technique.

Results: The results of the study will be ready for presentation at the annual meeting of DNS 2015.

¹ Department of Neurology, Vejle Hospital

² Department of Clinical Biochemistry, Vejle Hospital

Progressive multiple sclerosis:

Correlations between diffuse white matter inflammation, active plaque formation and low age indicate peripheral immune involvement in a subset of patients

Stephan Bramow^{1,2}, Josa M. Frischer^{3,4}, Hans Lassmann³, Helle Broholm¹, Claudia F. Lucchinetti⁵, Per Soelberg Sørensen⁶ and Henning Laursen¹

Background/aims: In relapsing-remitting multiple sclerosis, active plaques with peripheral immune cells predominate. In progressive disease, inflammation becomes more diffuse and compartmentalised from the periphery. To elucidate peripheral immune involvement in progressive disease, we related plaque-distant inflammation to active plaque areas.

Methods: Post-mortem white matter from 15 patients with progressive disease was analysed by planimetry and densitometry. Eight patients had relapses at onset and developed secondary progressive disease (SP). Slides stained with H&E, for myelin and activated microglia were compared to 12 controls. Active (filled with macrophages) and “smouldering” (rim-shaped microglia) plaque areas were measured. In plaque-distant areas, we quantified mononuclear infiltrates, and microglia.

Results: Infiltrates correlated positively with active (but not “smouldering”) areas in SP and negatively with age among all patients (corrected model $R_2=0,46$; $P=0,021$; P of slope $<0,01$). Similarly in remyelinated areas; residual inflammation related to active (but not “smouldering”) pathology at their edges.

Conclusions: Inter-action between immune cells in the white matter and the periphery could be pathogenic through active demyelination in patients with SP. Smouldering plaques may reflect slow demyelination occurring more independently from the periphery than active demyelination. We suggest intensified research in smouldering plaques and immuno-modulatory agents that cross the intact blood-brain-barrier.

¹ Department of Pathology, Copenhagen University Hospital (CUH), Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

² Department of Neurology, CUH, Herlev, Copenhagen, Denmark

³ Department of Neuroimmunology, Center for Brain Research, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

⁴ Department of Neurosurgery Medical University Vienna, Vienna, Austria

⁵ Department of Neurology, College of Medicine, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

⁶ Danish Multiple Sclerosis Center, Department of Neurology, Copenhagen University and Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

Ectopic Nav1.8 channels aggravate the axonal neurotoxicity of prolonged repetitive stimulation in mice heterozygously deficient for the myelin protein P₀ gene

S. Alvarez^{1,2}, M.R. Rosberg^{1,2}, Klein D³, Martini R³, M. Moldovan^{1,2} and C. Krarup^{1,2}

Prolonged high frequency electrical stimulation (RS) was found to precipitate motor axon degeneration in the P₀+/- mouse, a model of demyelinating Charcot-Marie-Tooth disease. Our preliminary data indicate that P₀+/- mice acquired ectopic Nav1.8 VGCS. The aim of this study was to investigate to which extent the increased susceptibility of P₀+/- to RS depends on increased activity-dependent Na⁺ influx via ectopic Nav1.8 voltage-gated Na⁺ channels.

Investigations were carried out in 1-year old WT, P₀+/- and P₀+/- and Nav1.8 double mutant mice (P₀+/--SNS). Trains of supramaximal stimuli at 200 Hz were delivered every 10 minutes for 3 hours. CMAPs and CNAPs were recorded from plantar muscles and the sciatic nerve, respectively. At 3 days after RS nerves were collected for histological analysis.

Electrophysiological and immune-histological data indicated that ectopic Nav1.8 contributes to the motor axon function of P₀+/- . The CMAP amplitude post RS recovered in P₀+/- SNS to the same extent than in WT, in contrast to the reduced recovery in P₀+/- .

Our data suggest that increased toxicity of RS on motor axons in P₀+/- could be attributed, at least in part, to Nav1.8. This raises hope that subtype-selective VGSC blockers may be used to improve motor function in CMT1.

¹ Institute of Neuroscience and Pharmacology, University of Copenhagen, Denmark

² Department of Clinical Neurophysiology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

³ Neurology, Developmental Neurobiology, University of Würzburg, Germany

Access to pharmacological treatment and care of dementia in Danish patients with immigrant background: A nationwide register based study

Lea Stevnsborg¹, Christina Jensen-Dahm¹, Rune Nielsen¹, Christiane Gasse², Gunhild Waldemar¹

Background: Diagnosis and care of dementia patients with immigrant background have in the past proven to be challenging for health professionals. Lower quality of dementia diagnosis in the immigrant population has been demonstrated and the question is if this leads to inequality in access to anti-dementia treatment and care.

Method: A register-based cross-sectional study in the entire elderly (60+ years) population of Denmark in 2012 was conducted. Anti-dementia drug use and nursing home residence was compared among Danish-born dementia patients and dementia patients with western and non-western background taking immigrant status, age, sex, comorbidity, marital status and time since dementia diagnosis into account.

Results: Patients with immigrant background had lower odds of receiving anti dementia medication (Non-western: OR (95%SI) = 0.76 (0.65-0.89), western: OR (95%SI) = 0.76 (0.65-0.89)). Only non-western immigrants had significantly reduced odds of nursing home residency (OR (95%SI) = 0.51 (0.41-0.65)).

Conclusion: Western immigrants and non-western immigrants with dementia had a reduced chance of receiving anti-dementia medication and non-western immigrants with dementia had a reduced chance of nursing home residence. This could indicate reduced access to the health care system for this patient group. Further research is needed in order to determine the cause of the observed differences.

¹ Department of Neurology, Danish Dementia Research Centre (DDRC), Rigshospitalet-Universit of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

² National Centre for register-based Research, Aarhus University, School of Business and Social Sciences, Aarhus Denmark

Cardiac computed tomography versus transesophageal echocardiography for detection of cardiac emboli sources in stroke patients

Poulsen MB¹, Overgaard M¹, Ulriksen PS², Nilsson B³, Soja AMB³, Rasmussen RS¹, Binici Z⁴, Kruuse CR¹, Overgaard K¹

Around 25% of strokes can be classified as cryptogenic and many are assumed to be caused by a cardiac embolic source. Transesophageal echocardiography (TEE) is considered the gold standard for detection of structural cardiac emboli sources but is semi-invasive and uncomfortable for the patient. Computed tomography (CT) imaging techniques are improving and it is now possible to image the heart. Compared to magnetic resonance, CT is better to visualize the coronaries. This study is a pilot study of feasibility of cardiac CT scan compared to TEE.

Cryptogenic stroke patients from the Department of Neurology at Herlev Hospital were consecutively included. Patients underwent a cardiac CT scan and a TEE. Results of the two examinations were interpreted blinded.

Twelve patients were enrolled in the study. Median age was 53 years. Two missed the TEE and were excluded. All cardiac CT scans were of good quality. No thrombi were detected. Five patients had a patent foramen ovale and two were only detected on TEE. The cardiac CT found significant coronary stenosis in four patients and coarctatio aortae in one patient.

Cardiac CT was feasible. PFO was detected less frequent with cardiac CT compared to TEE but cardiac CT revealed several significant extra findings.

¹ Department of Neurology, Herlev Hospital

² Department of Radiology, Herlev Hospital

³ Department of Cardiology, Hvidovre Hospital

⁴ Department of Cardiology, Rigshospitalet

Prospective validation study of the PredictND tool: Study design

Marie Bruun, Kristian Steen Frederiksen, Steen G. Hasselbalch

Background: The PredictND tool is a clinical diagnostic decision support system aiming to combine and analyze patient data, including novel biomarkers, in order to provide a comprehensive view of the individual patients' biomarker profile for earlier and more accurate diagnoses, as well as monitoring disease progression.

Methods: PredictND is a prospective multicentre cohort study. A total of 800 subjects suspected of having a neurodegenerative disorder in early stage will undergo a mandatory screening program at baseline. For each subject a diagnosis, prediction of disease course and confidence level will be defined by clinicians with and without the PredictND tool. Follow-up diagnosis after 18 months will be used as "gold standard diagnosis".

Result: Primary outcome is change in diagnostic accuracy at baseline with vs. without the PredictND tool in reference to the follow-up diagnosis. Secondary outcomes are change in confidence in baseline diagnosis, accuracy and confidence in the disease course prediction.

Conclusion: In previous retrospective studies we have shown that the PredictAD tool improved confidence and accuracy of the Alzheimer's disease diagnosis. Likewise, it is expected that PredictND will be able to improve the confidence and accuracy of the differential diagnostic of neurodegenerative diseases.

University of Eastern Finland, Rigshospitalet - Denmark, VU University Medical Centre - The Nederland, the University of Perugia - Italy and VT Technical Research Centre of Finland (VTT)

Headache and nausea are reduced when immunoglobulin is administered subcutaneously versus intravenously

Lars H. Markvardsen¹, Ingelise Christiansen², Henning Andersen¹, Johannes Jakobsen^{1,2}

Background: Treatment with intravenous immunoglobulin (IVIG) often leads to transient side effects such as headache and nausea during and after the infusion. We hypothesized that subcutaneous administration of smaller dosages of immunoglobulin (SCIG) given frequently leads to less severe headache and nausea and could be an alternative route in patients experiencing side-effects.

Methods: Fifty-nine patients diagnosed with neurological disorders (chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), multifocal motor neuropathy (MMN) or post-polio syndrome) were treated with IVIG and 27 patients with CIDP or MMN were treated with SCIG. For two consecutive weeks daily registration of the severity of headache and nausea on a Visual Analog Scale (VAS) from 0 to 100 mm was made.

Results: In the IVIG group headache reached a peak value of 20+24.0 mm on VAS at day 4 versus 2.6+6.1 mm in the SCIG group on day 1 ($P<0.0001$). Moreover, for nausea the IVIG group reached a peak value of 13.5+22.9 mm at day 4 whereas the peak value 2.1+5.6 mm was reached at day 11 in the SCIG group ($P<0.0001$).

Conclusion: Compared with IVIG, SCIG leads to less severe headache and nausea and with no fluctuations correlated to the injections.

¹ Department of Neurology, Aarhus University Hospital

² Department of Neurology, Rigshospitalet

Aquaporin-4-Immunoglobulin G-autoimmune syndrome in a Paraneoplastic Context

KK. Soelberg, J. Grauslund, ST. Lillevang, and N. Asgari

Background: Serum autoantibody against the astrocytic water channel aquaporin 4 (AQP4-IgG) is a biomarker for neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD). In some patients the presence of AQP4-IgG reflects a tumor-driven immune response.

Methods: AQP4-IgG was measured with a recombinant immunofluorescence assay¹. Clinical data and MRI were reviewed.

Case: A 64-year old man developed sudden loss of vision and reduced visual field in both eyes. Visual acuity was 1/36 and 6/24 in the right and left eye, respectively. The optic disc was swollen, mostly in the right eye and bilateral optic neuritis (ON) was diagnosed by an ophthalmologist. Brain MRI and cerebrospinal fluid (CSF) intracranial pressure were normal. CSF showed 4 leukocytes, oligoclonal bands and normal IgG index and protein level. At follow-up after three month atrophy and visual loss (2/36) of the right eye was apparent.

Two years earlier than ON the patient had been treated for thyroid cancer, by thyroidectomy and radioactive iodine. Five years later he was diagnosed with disseminated colon cancer. Further three years later he was still positive for AQP4-IgG, had no relapse of NMOSD and died due to his cancer.

Conclusions: This case suggests that AQP4 autoimmunity may in some cases have a paraneoplastic basis.

Department of Neurology, Vejle Hospital, DK, Department of Ophthalmology, Odense University Hospital, Odense, DK and Institutes of Molecular Medicine, University of Southern Denmark, Odense, DK (KKS), Department of Ophthalmology, Odense University Hospital, Odense, DK (JG), Department of Clinical Immunology, Odense University Hospital, Odense, DK (STL), and Department of Neurology, Vejle Hospital, DK and Institutes of Molecular Medicine of Southern Denmark, Odense, DK (NA)

¹ Asgari N, Nielsen C, Stenager E, Kyvik KO, Lillevang ST. HLA, PTPN22 and PD-1 associations as markers of autoimmunity in neuromyelitis optica. *Multiple Sclerosis*. 2012;18(1):23-30.

Trigeminal Neuralgia – introduction and implementation of a new coherent work-up and treatment regime

Stine Maarbjerg MD¹, Tone Bruvik Heinskou MD¹, Aydin Gozalov MD, PhD¹, Frauke Wolfram MD², Per René Rochat MD³, Rigmor Højland Jensen MD, PhD, Dr Med Sci, Prof¹, Jes Olesen MD, PhD, Dr Med Sci, Prof¹, Jannick Brennum MD, Dr Med Sci³ and Lars Bendtsen MD, PhD, Dr Med Sci¹

Background: Diagnosis and treatment of patients with classical trigeminal neuralgia (TN) lies in the hands of both medical and surgical specialties. Lack of knowledge regarding treatment strategies and the severe pain intensity render clinical management of TN challenging.

Aims: To describe the implementation of an accelerated treatment regime for TN patients at the Danish Headache Center (DHC) and to report the flow of patients during the first year after implementation.

Methods: First out-patient visit was booked 4-6 weeks after referral. Patients initially referred to the department of neurosurgery were re-directed to DHC for pre-surgical evaluation of diagnosis and optimization of medical treatment. 3.0 Tesla MRI scan was performed within 6 weeks. Patients were followed for at least two years with four fixed out-patient visits where medical treatment was adjusted and the need for referral to neurosurgery was evaluated.

Results: From May 2012 to April 2013, 72 patients entered the regime. Of these 64% continued medical treatment. 36% were referred to neurosurgery. Initial feedback from patients and clinicians about the program was very positive.

Conclusion: The newly implemented accelerated work-up and treatment regime outlined here represents, according to initial feedback from patients and clinicians, a marked improvement of our TN treatment.

¹ Danish Headache Center, Department of Neurology, Glostrup Hospital, University of Copenhagen, Denmark

² Department of Diagnostics, Glostrup Hospital, University of Copenhagen, Denmark

³ Department of Neurosurgery, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Denmark

Quantitative electroencephalography as diagnostic tool for Alzheimer's disease in adults with Down syndrome

Lise Cronberg Salem¹, Anne Sabers², Troels W. Kjaer³, Christian Musaeus¹, Martin Nøhr Nielsen³, Anne Grete Nielsen⁴, Gunhild Waldemar¹

Background: The assessment of dementia in individuals with intellectual disability is often complex due to large variability in cognitive functioning prior to dementia and lack of standardised measures to detect dementia. Previous studies have indicated that quantitative electroencephalography (qEEG) may be used as a diagnostic marker for AD in the general population. The aim of this study was to examine the value of qEEG in the diagnostic evaluation of dementia in patients with Down syndrome (DS).

Method: Twenty-one patients with DS and mild to moderate dementia due to Alzheimer's disease (DS-AD) and 16 age-matched adults with DS and no cognitive deterioration were included. Conventional EEG was performed and the EEG recordings were analysed quantitatively using fast fourier transformation. Seven frequency bands ranging from 0.5 - >14 Hz for analysis were determined. QEEG outcomes were: Centroid frequency, peak frequency, absolute power, and relative power.

Results: A significant decrease was identified for centroid frequency in Theta1 (4-7 Hz) band in several regions of the brain in patients as compared to control subjects.

Conclusions: We found that qEEG can detect a significant decrease in centroid frequency in patients with DS-AD as compared to adults with DS and no cognitive deterioration.

¹ Memory Disorders Research Group, Danish Dementia Research Centre, Department of Neurology, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Denmark

² The Epilepsy Clinic, Department of Neurology, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Denmark

³ Neurophysiology Centre, Roskilde University Hospital, Denmark

⁴ Centre for Seniors With Disabilities, City of Copenhagen, Denmark

Hurtigt og pålideligt 'on' til parkinsonpatienter^{1, 2}

APO-go® Pen (apomorphinhydrochlorid) fungerer sammen med oralt administreret medicinering³

Forkortet produktresumé

APO-go Pen, Apomorphinhydrochlorid. Injektionsvæske, opløsning.
Indikationer: Behandling af invaliderende, motoriske fluktuationer ("on-off"-fænomen) hos patienter med Parkinsons sygdom, som vedbliver på trods af individuel titreret behandling med levodopa (med en perifer decarboxylase-hæmmer) og/eller andre dopaminagonister.

Dosering*: APO-go Pen 10 mg/ml injektionsvæske, er til subkutan brug ved intermitterende bolus-injektion. Udvalgelse af patienter, som er velegnede til injektioner med APO-go Pen: Skal være i stand til at genkende, hvornår "off"-symptomerne starter, og være i stand til at injicere sig selv eller have en ansvarlig plejer, som kan injicere dem. Patienten skal være startet behandling med domperidon, normalt 20 mg tre gange dagligt i mindst to dage før starten af behandlingen. Apomorphin bør påbegyndes i et kontrolleret miljø på en specialklinik. Behandlingen bør overvåges af en læge, med erfaring i behandlingen af Parkinsons sygdom. Patientens behandling med levodopa, med eller uden dopaminagonister, skal optimeres, før behandlingen med APO-go Pen startes. Bestemmelse af grænседosis. Den korrekte dosis til patienten bestemmes ved trinvis dosering. Følgende doseringsplan foreslås: 1 mg apomorphinhydrochlorid (0,1 ml), dvs. ca. 15-20 mikrogram/kg, injiceres subkutan under en hypokinetisk periode, eller "off"-periode, og patienten observeres for motorisk reaktion i 30 minutter. Hvis der ikke opnås en reaktion, eller der opnås en utilstrækkelig reaktion, injiceres en ny dosis på 2 mg apomorphinhydrochlorid (0,2 ml) subkutan, og patienten observeres igen i 30 minutter. Doseringen kan øges med trinvis injektioner med mindst 40 minutter mellem efterfølgende injektioner, indtil en tilfredsstillende motorisk reaktion er opnået. Oprettelse af behandling. Når den korrekte dosering er fundet, kan der gives en enkelt subkutan injektion i nedre abdomen eller det udvendige lår ved de første tegn på et "off"-tilfælde. Det kan ikke udelukkes, at absorptionen varierer med forskellige indstiksteder hos den enkelte. Derfor bør patienten observeres i den næste time for at vurdere kvaliteten af dennes reaktion på behandlingen. Der kan foretages ændringer i doseringen i henhold til patientens reaktion. Den optimale dosering varierer fra person til person, men når den én gang er fundet, forbliver den relativt konstant for hver patient. Forsigtighedsregler for fortsat behandling: Den daglige dosis APO-go Pen varierer betydeligt fra patient til patient, typisk fra 3 til 30 mg, der indgives som 1-10 injektioner og sommetider helt op til 12 separate injektioner om dagen. Det anbefales, at den samlede daglige dosis ikke overstiger 100 mg, og at individuelle bolus-injektioner ikke overstiger 10 mg. I kliniske studier har det været muligt at foretage en vis reduktion i doseringen af levodopa. Denne effekt varierer betydeligt fra patient til patient og skal styres af en erfaren læge. Når behandlingen er i gang, kan domperidon gradvist reduceres hos nogle patienter; mens den hos nogle få helt kan elimineres. Behandlingen af ældre patienter med APO-go Pen har ikke adskilt sig fra behandlingen af yngre patienter. Nyreinsufficiens: Samme doseringsplan som bruges hos voksne og ældre patienter.

Kontraindikationer: Respirationsdepression, demens, psykotiske lidelser eller leverinsufficiens. Intermitterende behandling med apomorphinhydrochlorid er ikke velegnet til patienter, som har en "on"-reaktion på levodopa, og som plages af alvorlig dyskinesi eller dystoni. Kendt overfølsomhed overfor apomorphin eller et eller flere af hjælpestofferne. APO-go Pen er kontraindiceret til børn og unge under 18 år.

Bivirkninger*: Meget almindelig (> 1/10) Almindelig (> 1/100 til < 1/10) Ikke almindelig (> 1/1.000 til < 1/100) Sjældent (> 1/10.000 til < 1/1.000) Meget sjældent (< 1/10.000) Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Blod og lymfesystem Ikke almindelig; hæmolytisk anæmi og trombocytopeni. Sjældent;

eosinofili. Immunsystemet Sjældent: På grund af indholdet af natriumsulfid kan der forekomme allergiske reaktioner (herunder anafylaksi og bronkospasmer). Psykiske forstyrrelser: Almindelig: Neuropsykiatriske forstyrrelser er almindelige hos patienter med Parkinsons sygdom. APO-go skal bruges med særlig forsigtighed hos disse patienter. Neuropsykiatriske forstyrrelser (herunder forbigående let konfusion og synshallucinationer) er forekommet under behandling med apomorphinhydrochlorid. Ikke kendt: Det er blevet rapporteret at patienter i behandling for Parkinsons sygdom med dopaminagonister, herunder apomorphin, især ved høje doser, kan udvise tegn på patologisk spilletrang, øget libido og hyperseksualitet. Disse er normalt reversible ved dosisreduktion eller seponering af behandlingen. Nervensystemet Almindelig: Forbigående sløvhed ved hver dosis apomorphinhydrochlorid kan forekomme ved behandlingsstart; dette fortager sig sædvanligvis i løbet af få uger. Apomorphin er forbundet med somnolens. Svimmelhed/omtågethed er ligeledes blevet rapporteret. Ikke almindelig: dyskinesi i "on"-perioder. Det kan i nogle tilfælde være alvorligt, og hos få patienter medfører at behandlingen må afbrydes. Vaskulære sygdomme Ikke almindelig: Postural hypotension sædvanligvis forbigående. Luftrøst, thorax og mediastinum Almindelig: gaben. Ikke almindelig: vejrtrækningsproblemer. Mave-tarmkanalen Almindelig: Kvalme og opkastning, især i begyndelsen af behandlingen og sædvanligvis som resultat af, at der ikke er givet domperidon. Hud og subkutane væv Ikke almindelig: lokalt og universelt udslæt. Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Meget almindelig: reaktioner ved injektionsstedet, især ved kontinuerlig brug. Dette kan omfatte subkutane knuder, forhårning, erytem, ømhed og panniculitis. Adskillige andre lokale reaktioner (som irritation, pruritus, blå mærker og smerter) kan ligeledes forekomme. Ikke almindelig: nekrose og ulceration ved injektionsstedet. Ikke kendt: perifere ødemer. Undersøgelser Ikke almindelig: positiv Coombs test.

Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen*: Apomorphinhydrochlorid bør gives med forsigtighed til patienter med nyre-, lunge- eller hjerte-/karsygdomme og personer, som er tilbøjelige til at få kvalme og opkastninger: Ekstra forsigtighed anbefales ved starten af behandlingen hos ældre og/eller svækkede patienter. Eftersom apomorphin kan fremkalde hypotension, også når stoffet indgives med forudgående behandling med domperidon, skal der udvises forsigtighed hos patienter med forudgående hjertesygdomme eller patienter; som får vasoaktive lægemidler; så som antihypertensiva, især hos patienter med forudgående postural hypotension. Apomorphin er associeret med lokale subkutane reaktioner. Nogle gange kan disse reduceres ved at skifte injektionssted eller muligvis ved brug af ultralyd (hvis det står til rådighed) på områder med knudedannelse og forhårninger. APO-go Pen 10 mg/ml injektionsvæske, opløsning, indeholder natriumbisulfid, som i sjældne tilfælde kan give voldsomme allergiske reaktioner og bronkospasme. Hæmolytisk anæmi og trombocytopeni har været rapporteret hos patienter som behandles med apomorphin. Ligesom ved levodopa bør der jævnligt udføres hæmatologiske tests, når levodopa gives sammen med apomorphin. Der bør udvises forsigtighed, når apomorphin kombineres med andre lægemidler; særligt hvis der er tale om lægemidler med et snævert terapeutisk indeks. Neuropsykiatriske problemer sameksisterer hos mange patienter med fremskreden Parkinsons sygdom. Der er tegn på, at neuropsykiatriske forstyrrelser hos nogle patienter kan blive forværret af apomorphin. Særlig forsigtighed bør udvises, når apomorphin anvendes hos sådanne patienter. Apomorphin er sat i forbindelse med somnolens og andre dopaminagonister er sat i forbindelse med episoder; hvor patienten pludseligt falder i søvn, specielt om dette, og de bør rådes til at være forsigtige, hvis de fører motorkøretøj eller betjener maskiner; mens de er i behandling med apomorphin. Patienter, der har oplevet somnolens, skal undlade

at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Reduktion af dosis eller seponering af behandlingen bør desuden overvejes. Ludomani, øget libido og hyperseksualitet har været rapporteret hos patienter i behandling med dopaminagonister, herunder apomorphin, for Parkinsons syge. Interaktioner: De fleste patienter tager også anden medicin for Parkinsons sygdom. I de første stadier af behandlingen med apomorphinhydrochlorid skal patienten overvåges for usædvanlige bivirkninger eller tegn på potensering. Neuroleptiske lægemidler kan have en antagonistisk virkning, hvis de anvendes sammen med apomorphin. Der er en potentiel interaktion mellem clozapin og apomorphin. Clozapin kan imidlertid også anvendes til at reducere symptomerne af de neuropsykiatriske komplikationer. Det er ikke undersøgt, hvorledes apomorphin påvirker plasmakonzentrationen af andre lægemidler. Derfor tilrådes forsigtighed med at kombinere apomorphin med andre lægemidler, særligt hvis der er tale om lægemidler med et snævert terapeutisk indeks. Antihypertensive og hjerteaktive lægemidler: Selv når apomorphin indgives sammen med domperidon, kan det potensere de antihypertensive virkninger, som disse lægemidler har. Graviditet og amning: Ingen erfaring med behandling til gravide. Forsøg hos dyr indikerer ingen teratogene virkninger; men doser til rotter, som er toksiske for moderen, kan medføre ændringsvigt hos det nyfødte afkom. Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. APO-go Pen må kun anvendes under graviditet, hvis det er tvungen nødvendigt. Det vides ikke om apomorphin udskilles i modermælk. En afgørelse om amningen skal fortsættes/afbrydes eller om behandlingen med APO-go Pen skal fortsættes/afbrydes bør træffes ved at overveje fordelene ved at barnet ammes og moderens fordel ved at få APO-go Pen. Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner: Mærkning Patienter, som oplever somnolens, skal oplyses om, at de skal undlade at føre motorkøretøj og undgå at deltage i aktiviteter (f.eks. betjening af maskiner), hvor nedsat opmærksomhed kan bringe deres eget eller andres liv og helbred i fare, medmindre patienten har overvundet disse bivirkninger. Overdosering: Kun begrænset klinisk erfaring med overdosering med apomorphin anvendt med denne indgivelsesmåde. Symptomer på overdosering kan behandles empirisk som foreslået nedenfor: Voldsomme opkastninger kan behandles med domperidon. Respirationsdepression kan behandles med naloxon. Hypotension: Der bør tages passende forholdsregler; f.eks. kan fodenden af sengen hæves. Bradykardi kan behandles med atropin.

Tilskud: Ikke tilskud **Udlevering: B. Pakninger og priser (ESP) 1816,05** (per Dato 12.01.12: Aktuelle priser findes på www.medicinpriser.dk)

De med * markerede afsnit er omskrevne eller forkortede i forhold til Lægemiddelstyrelsens godkendte produktresumé, som vederlagsfrit kan rekvireres hos Nordincifu Care.