

Florbetapiiri [¹⁸F]

Amyvid 800 MBq/ml tai 1900 MBq/ml, injektioneste, liuos, Eli Lilly Nederland B.V.

Florbetapiiria [¹⁸F] sisältävä Amyvid on positroniemissiotomografiassa (PET) käytettävä radiofarmaseuttinen valmiste, joka on tarkoitettu Alzheimerin taudin diagnostiikkaan yhdessä kliinisen arvion kanssa. Valmisteen avulla kuvannetaan aivojen neuriittisten beeta-amyloidiplakkien tiheyttä. Negatiivinen kuvantamistulos ei sovi Alzheimerin tautiin.

Väestön ikääntyessä muistisairauksia sairastavien määrä kasvaa. Suomessa ilmaantuu vuosittain noin 13 000 utta demencian asteista muistisairaustapausta (Muistisairauksien Käypä hoito -suositus).

Alzheimerin tauti on etenevien muistioireiden ja demencian syynä ainakin 70 %:lla. Muita syitä ovat muun muassa aivoverenkiertosaigus, Lewyn kappale -tauti ja Parkinsonin taudin muistisairaus. Monet muutkin sairaudet ja lääkehoidot voivat aiheuttaa muistioireita, joten muistioireiden syyn selvittäminen on tärkeää.

Alzheimerin taudin diagnoosi perustuu tyyppiseen oireokuvaan ja diagnoosia tukeviin kliinisiin muutoksiin. Kuvantamistutkimuksista diagnostiikan apuna käytetään lähinnä magneettikuvausta, jossa Alzheimerin tautia sairastavilla esiintyy sisemmän ohimolohkon atrofiaa.

Amyvid on radiofarmaseuttinen valmiste, joka on tarkoitettu aivojen neuriittisten beeta-amyloidiplakkien tiheyden kuvantamiseen positroniemissiotomografialla (PET). Tutkimus voidaan tehdä potilaille, joilla on kognitiivista heikentymistä ja joita arvioidaan Alzheimerin taudin ja kognitiivisen heikentymisen muiden syiden varalta. Negatiivinen kuvantamistulos osoittaa, että plakkeja on harvassa tai ei lainkaan, mikä ei sovi Alzheimerin taudin diagnoosiin.

70 kg:n painoiselle aikuiselle suositeltava aktiivisuus on 370 MBq florbetapiiria [¹⁸F]. Florbetapiirin [¹⁸F] pitoisuus on mitattava aktiivisuusmittarilla (annoskalibraattorilla) juuri ennen laskimoon annettavaa injektiota. Injektion jälkeen laskimoyhteys huuhdellaan 0,9-prosenttisella NaCl-injektionesteellä, jotta varmistuttaisiin koko annoksen päätymisestä elimistöön. 10 minuutin PET-kuvaus aloitetaan noin 30–50 minuutin kuluttua Amyvidin annosta.

Amyvid-kuvantamistulokset saa tulkita vain florbetapiirilla [¹⁸F] saatujen PET-kuvien tulkintaan koulutettu tulkitsija. Positiivinen kuvantamistulos ei yksinään riitä Alzheimerin taudin tai muun kognitiivisen häiriön toteamiseen. Neuriittisten plakkien kerääntymistä harmaaseen aineeseen voi nimittäin esiintyä myös oireettomilla iäkkäillä ja Alzheimerin taudin lisäksi tiettyjen neurodegeneratiivisten dementioiden (Lewyn kappale -dementia ja Parkinsonin tautiin liittyvä dementia) yhteydessä.

Farmakologia

Florbetapiiri [¹⁸F] sitoutuu neuriittisiin beeta-amyloidiplakkeihin, mikä on osoitettu vertailemalla Alzheimerin tautia sairastavien vainajien neuropatologisesti tutkittuja aivonäytteitä florbetapiirin [¹⁸F] sitoutumiseen. Amyvid-valmisteen sisältäminä pieninä kemiallisina pitoisuuksina florbetapiirilla [¹⁸F] ei ole mitään havaittavaa farmakologista vaikutusta.

Florbetapiirin [¹⁸F] maksimaalinen kertyminen aivoihin tapahtuu useiden minuuttien aikana injektioin jälkeen, mitä seuraa aineen nopea puhdistuminen aivoista 30 minuutin kuluessa injektioista. Altistus on suurinta aineen eliminaatiosta huolehtivissa elimissä eli sappirakossa, maksassa ja suoleissa. Kertymistä ja erittymistä havaitaan myös virtsarakossa. ¹⁸F:n radioaktiivisuuden puoliintumisaika on 110 minuuttia.

Teho

Amyvid-valmisteen diagnostista hyötyä aivokuoren neuriittisten plakkien tiheyden arvioinnissa selvitettiin 59 saattohoitopotilaan avaintutkimuksessa. Heille tehtiin Amyvid-PET-kuvaus ja myöhemmin neuropatologinen beeta-amyloidikertymien arvio aivojen ruumiinavausnäytteistä. Ruumiinavauksen yhteydessä otettuja näytteitä verrattiin korkeintaan 24 kuukautta aikaisemmin otettujen PET-kuvien maksimaaliseen neuriittisten plakkien tiheyteen.

Plakkien tiheys luokiteltiin kahteen ryhmään: plakkeja ei lainkaan tai harvassa sekä plakkeja kohtalaisesti tai tiheästi. Kun viisi isotooppilääkärinä arvioi sokkoutetusti tutkimushenkilöiden PET-kuvat, enemmistön tulkintojen sensitiivisyys oli 92 % (95 %:n luottamusväli 79–98 %) ja spesifisyys 100 % (80–100 %).

Amyvid-PET-kuvaus tehtiin myös 47 terveelle nuorelle vapaaehtoiselle, joilla ei oletettavasti ollut beeta-amyloidikertymiä. Tulkitsijat antoivat kaikista näistä PET-kuvista negatiivisen arvion.

Amyvid-kuvausten herkkyyttä ja spesifisyyttä arvioitiin myös kahdessa lisätutkimuksessa, joissa eri isotooppilääkärit tulkitsivat ruumiinavaukseen asti seurattujen potilaiden PET-kuvia. Näiden tutkimusten tulokset olivat hyvin samankaltaisia kuin avaintutkimuksen tulokset.

Pitkittäistutkimuksessa florbetapiirilla tehtiin [¹⁸F] PET-kuvaus 142 tutkimushenkilölle, joiden kliininen diagnoosi oli lievä kognitiivinen heikentyminen, Alzheimerin tauti tai normaali kognitio. Tutkimushenkilöiden vointia seurattiin 3 vuoden ajan kuvantamistuloksen ja diagnoosistatuksen muutosten välisen yhteyden arvioimiseksi. Lähtötilanteessa Alzheimerin tautia sairastaneilla Amyvid-PETin sensitiivisyys oli 68 % (95 %:n luottamusväli 51–84 %) ja spesifisyys 76 % (68–84 %). Tutkimuksen perusteella yksistään Amyvid-PET-kuvantamisella ei voi diagnosoida Alzheimerin tautia tai muita muistihäiriöitä saati tehdä taudin ennusteeseen liittyviä päätelmiä.

Haittavaikutukset

Amyvid-tutkimuksissa yleisin haitta oli päänsärky. Melko harvinaisia haittoja olivat makuaistin häiriöt, kuumat aallot, pahoinvointi, kutina, nokkosihottuma ja infuusiokohdan ihottuma.

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syöväen kehittymiseen ja voi aiheuttaa perinnöllisiä vikoja. Suositusannoksia eli 370 MBq:aa florbetapiiria [¹⁸F] käytettäessä efektiivinen annos on 7 mSv, joten näiden haittavaikutusten todennäköisyys katsotaan pieneksi. Lähikontaktia imeväisten ja raskaana olevien naisten kanssa on rajoitettava 24 tunnin ajan injektioin jälkeen.

Pohdinta

Amyvid on ensimmäinen Euroopassa myyntiluvan saanut radiofarmaseuttinen valmiste, jolla voidaan PET-tutkimuksessa kuvantaa beeta-amyloidiplakkeja.

Amyvidia käytettäneen Alzheimerin taudin diagnostiikan tukena vain poikkeustapauksissa. Tilanne muuttuisi, jos käyttöön tulisi tehokkaita amyloidikertymiä vastaan suunnattuja lääkehoitoja, joilla osoitettaisiin tehoa Alzheimerin taudin hoidossa ja jopa kliinisen taudin

ilmaantumisen ehkäisyssä (McEvoy ja Brewer 2012).

Annikka Kalliokoski
LKT, kliinisen farmakologian ja lääkehoidon erikoislääkäri
Ylilääkäri, Fimea

Artikkeli on julkaistu Sic!-verkkolehdessä 26.3.2013.

[Takaisin](#)

KIRJALLISUUTTA

McEwoy LK ja Brewer JB. Biomarkers for the clinical evaluation of the cognitively impaired elderly: amyloid is not enough. *Imaging Med* 2012; 4(3): 343–57.

Muistisairauksien Käypä hoito -suositus. Päivitetty 13.8.2010. www.kaypahoito.fi.

HYVÄ TIETÄÄ

Amyvid-lääkevalmiste on saanut myyntiluvan 14.1.2013. Lääkevalmistetta koskeva Euroopan julkinen arviointilausunto (EPAR) löytyy osoitteesta www.ema.europa.eu käyttämällä Search for medicines -toimintoa. Tieteellinen arviointi löytyy välilehdeltä Assessment history ja suomenkielinen valmisteyhteenveto välilehdeltä Product information.
