



“MS-taudin lääkehoitojen kehitys on ollut viime vuosina erityisen vilkasta, ja sama tahti näyttää jatkuvan lähivuosina”, toteaa professori Anne Remes.

ANNE REMES

Professori, ylilääkäri

Neurologian klinikka, Itä-Suomen yliopisto ja KYS

MS-taudin lääkehoito MONIPUOLISTUU

MS-taudin hoitoon on kaivattu tehokkaampia ja monipuolisempia vaihtoehtoja etenkin aggressiivisempaa oirekuvaa sairastavien hoidoksi. MS-taudin lääkehoitojen kehitys on ollutkin viime vuosina erityisen vilkasta, ja markkinoille on tullut useita uusia lääkkeitä. Sama kehitys näyttää jatkuvan lähivuosina.

MS-tautina tunnettu multipeliskleroosi eli keskushermoston pesäkekovettumatauti on yleisin nuorten aikuisten etenevä neurologinen sairaus. Suomessa MS-tautia sairastaa noin 7 000 henkilöä, ja uusia potilaita diagnosoidaan vuosittain noin 350.

MS-taudin esiintyvyydessä on alueellisia eroja niin, että Seinäjoen alueella MS-tautia esiintyy kaksi kertaa enemmän muuhun maahan verrattuna. Taudin oirekuva on vaihteleva, ja tavallisin on aaltomaisesti etenevä (relapsoiva-remittoiva) taudin muoto.

MS-taudin etiologia on monitekijäinen, eikä tarkkoja etiologioita ja immunologisia mekanismeja vielä tunneta. Patogeneesin keskeiset komponentit ovat autoimmuunireaktiosta johtuva demyelinaatio ja etiologialtaan epäselvempi etenevä aksonivaurio. Nykyiset taudinkulkuun

vaikuttavat lääkehoidot vaikuttavat ensisijaisesti taudin inflammatoriseen komponenttiin, ja niiden indikaationa on aaltomaisen MS-taudin hoito.

MS-taudin kulkua muuntavista immunomoduloivista lääkeshoidoista ensimmäinen beetainterferoni tuli käyttöön jo 15 vuotta sitten. Beetainterferonit 1a ja 1b ovat yhdessä myös pitkään markkinoilla olleen glatirameeriasetaatin kanssa edelleen MS-taudin ensilinjan lääkeshoitoja. Nämä valmisteet ovat hyvin turvallisia myös pitkään käytettyinä, mutta niiden teho on kohtalaisen vaatimaton ja pistoksina toteutettavat hoidot aiheuttavat joissain tilanteissa ongelmia.

Lääkeshoitojen monipuolistuminen mahdollistaa entistä yksilöllisemmän lääkehoidon suunnittelun MS-tautia sairastaville potilaille.



Hoidon varhainen aloitus tuo parhaan hyödyn

MS-taudin kulkuun vaikuttava lääkitys pyritään aloittamaan mahdollisimman varhain, koska lääkkeillä on osoitettu olevan merkittävä teho ennen kaikkea taudin alkuvaiheessa vallalla olevaan inflammatioon. Lääkitykset vähentävät merkittävästi MS-taudin inflammatoriseen komponenttiin liittyviä pahenemisvaiheita. Lääkitysten on myös osoitettu vähentävän uusien, aivojen magneettikuvauksissa nähtävien MS-taudin aiheuttamien muutosten ilmaantumista.

Suomalaisen hoitosuosituksen mukaan immunomoduloiva hoito tulisi aloittaa heti MS-taudin diagnoosin varmennuttua. Vaikka lääkitykset vähentävät pahenemisvaiheita, lääkkeiden vaikutus potilaan toimintakyvyn säilymiseen pitkällä aikavälillä on osin epäselvää, koska pitkäaikaistutkimuksia on hyvin niukasti.

Biologiset lääkkeet aggressiivisen MS-taudin hoitona

Ensimmäinen biologinen lääke MS-taudin hoitoon tuli markkinoille vuonna 2008, jolloin aiempia immunomoduloivia lääkityksiä tehokkaampi natalitsumabi (Tysabri) mullisti MS-taudin hoidon rintamaa merkittävästi. Natalitsumabihoito toteutetaan sairaalassa kerran kuussa annettavana infuusiona. Käyttökokemusta lääkkeestä on kertynyt jo hyvin, ja natalitsumabin käyttö on vakiintunutta tilanteissa, joissa ensilinjan hoidoilla ei saavuteta riittävää vastetta. Natalitsumabi on otettu käyttöön ensilinjan lääkkeenä myös niissä tilanteissa, joissa MS-taudin oirekuva on alkanut erityisen aggressiivisesti.

Viime syksynä myyntiluvan sai myös toinen biologinen valmiste, alemtutumabi (Lemtrada). Kyseessä on monoklonaalinen vasta-aine, joka tunnistaa ja tuhoaa CD52-pinta-antigeeniä ilmentävät T- ja B-solut. Tämä

Immunomoduloiva hoito tulisi aloittaa heti MS-taudin diagnoosin varmennuttua.

vähentää tehokkaimmin MS-taudin pahenemismuutoksia. Alemtutumabin käyttöaihe on aktiivinen aaltomainen MS-tauti. Lääkkeellä on merkittäviä haittavaikutuksia, joten sitä käytetään ensisijaisesti niille potilaille, joiden taudinkuva on erityisen aggressiivinen. Lääkitys annetaan suonensisäisesti 5 peräkkäisenä päivänä. Koska vaikutus solujen toimintaan on pitkäaikainen, hoitojakso uusitaan 3 päivän mittaisena vasta vuoden kuluttua. Lääkevaste voidaan nähdä vielä vuosien kuluttua viimeisestä infuusiosta.

Biologiset lääkkeet ovat erittäin tehokkaita ja vähentävät MS-taudin pahenemismuutoksia 80–90 % lumelääkkeeseen verrattuna. Haasteena kuitenkin on, että näiden lääkkeiden käyttöön liittyy merkittäviä, vakavia ja jopa vuosia lääkkeen käytön jälkeen ilmaantuvia haittavaikutuksia, jotka on otettava huomioon hoitoa aloitettaessa.

Yllättävää on, että biologisten lääkkeiden haittavaikutusprofiili näyttää olevan erilainen eri sairausryhmissä. Siksi muiden sairauksien hoidossa havaittu haittavaikutusprofiili ei suoraan päde MS-tautia sairastaviin. Riskien hallintaan onkin tämän lääkeryhmän osalta kiinnitetty erityistä huomiota.

Tablettihoidot – kauan odotettu vaihtoehto

Jo pitkään on odotettu tablettimuotoisia lääkkeitä MS-taudin hoitoon. Ensimmäisenä tablettina markkinoille tuli fingolimodi (Gilenya) vuonna 2012. Lääkitys on suunnattu ensisijaisesti niille aaltomaista MS-tautia sairastaville potilaille, jotka eivät ole saaneet hyötyä pistoshoidoista. Lääke voidaan aloittaa myös ensilinjan lääkkeenä, jos MS-taudin oireet alkavat erityisen aggressiivisesti. Fingolimodi on selvästi tehokkaampi kuin

ensilinjan pistoshoidot mutta jää heikommaksi verrattuna biologisiin lääkkeisiin.

Viime syksynä Euroopan komission myyntiluvan sai myös teriflunomidi (Aubagio). Teriflunomidi estää T- ja B-lymfosyyttien muodostumista ja toimintaa. Sen teho vastaa pitkälti pistohoitojen (beetainterferonien ja glatirameeriasetaatin) tehoa, mutta sillä on useammin haittavaikutuksia. Teriflunomidin indikaationa on aaltomainen MS-tauti. Lääkkeen hyödyt ja haittavaikutukset huomioiden sitä voidaan ajatella käytettäväksi ensilinjan lääkkeitä hoitona. Tätä artikkelia kirjoitettaessa lääke ei vielä ole Kelan korvattava, joten käyttökokemuksia lääkkeestä ei vielä ole saatu.

Seuraavaksi Euroopan komission myyntilupaa odotetaan dimetyylifumaraatille (BG-12, Tecfidera). Dimetyylifumaraatti sai viime vuonna Euroopan lääkeviraston lääkevalmistekomitean (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) suosituksen myyntiluvan myöntämiseksi aaltomaisesti etenevän MS-taudin hoitoon. Dimetyylifumaraatti vähentää oksidatiivista stressiä, ja sillä on anti-inflammatorisia ja neuroprotektiivisiä vaikutuksia. Lääke on todettu tehokkaammaksi kuin ensilinjan pistoshoidot ja sen haittavaikutukset on todettu kohtalaisen vähäisiksi, joten dimetyylifumaraatti tullee indikaationsa mukaisesti käyttöön ensilinjan hoitona aaltomaisessa MS-taudissa.

Lisäksi lupaavia tuloksia on saatu lakiniimodista aaltomaisen MS-taudin hoidossa. Vaiheen 3 tutkimuksia on kuitenkin vielä käynnissä, eikä valmisteella vielä kirjoitus- tai myyntilupaa Euroopassa.

Tablettimuotoisten lääkkeiden paletti tulee olemaan lähivuosina mielenkiintoinen, koska valittavana on sekä teholtaan että haittavaikutusprofiililtaan hyvin erilaisia



valmisteita. Suomessa tablettimuotoisten hoitojen käyttöä ohjaavat käytännössä niille myönnetyt peruskorvotavuudet, koska hoitokustannukset ilman peruskorvausta ovat merkittävän korkeita. Toiveena onkin, että myös tablettimuotoisia valmisteita saataisiin ensilinjan lääkeshoidoiksi.

Lääkevasteen aktiivinen arviointi on hoidon perusta

Viime vuosien aikana on entistä enemmän kiinnitetty huomiota lääkevasteen arviointiin. MS-tauti on etenevä ja invalidisoiva sairaus, jota hoidetaan kalliilla lääkkeillä. Siksi aktiivinen lääkevasteen arviointi ja hoitoihin puuttuminen onkin hoidon kulmakivi, jotta lääkitysvaihtoehtoista saadaan optimaalinen hyöty eikä turhia lääkityksiä käytetä.

Lääkevastetta ja taudin aktiiviteettia arvioitaessa kiinnitetään huomiota pahenemisvaiheisiin, taudin etenemiseen sekä toimintakykyyn. Aivojen magneettikuvausta ei säännönmukaisesti käytetä tautiaktiiviteetin seurantaan, mutta kuvantamisesta voi olla hyötyä epäselvissä tilanteissa ja lääkelinjoja suunniteltaessa.

Kohti yksilöllisiä hoitoratkaisuja

Lähivuodet tuovat erittäin mielenkiintoisia näkymiä MS-potilaiden hoitoon. Lääkevalikoimassa tulee olemaan vaikutusmekanismiltaan, teholtaan ja antotavaltaan erityyppisiä valmisteita. Lääkkeen valinta ei kuitenkaan ole yksiselitteistä tai helppoa. MS-taudin luonteen ja etenemisen ennustaminen potilaan ensioireiden yhteydessä ei tällä erää ole yksilön kohdalla mahdollista.

MS-taudin hoidossa on perinteisesti ollut suosittu aloittaa lääkehoidot ensilinjan lääkityksillä ja siirtä tehokkaampiin toisen linjan lääkityksiin, mikäli tauti on aktiivinen ensilinjan lääkehoidon aikana. Tilanteissa,

Lääkevastetta ja taudin aktiiviteettia arvioitaessa kiinnitetään huomiota pahenemisvaiheisiin, taudin etenemiseen sekä toimintakykyyn.

joissa MS-taudin ensioireet ovat erityisen voimakkaat tai toipuminen ensioireista on osittaista, hoito voidaan myös aloittaa uudemmilla toisen linjan lääkehoidoilla.

Hoitolinjojen muutoksesta uusien lääkitysten osalta on keskusteltu laajemmin kansainvälisesti. Keskustelua on käyty induktiotyyppisestä hoitolinjasta, jossa lääkehoito aloitetaan suoraan tehokkaammilla hoidoilla, jolloin vaikutus taudin alkuvaiheessa vallalla olevaan inflammatioon olisi maksimaalista. Inflammaation rauhoittuttua voidaan siirtyä kevyempiin vaihtoehtoihin tai tarvittaessa jatkaa aloitetulla lääkityksellä. Tätä periaatetta noudatetaan jo nyt niissä tilanteissa, joissa potilaan MS-tauti alkaa hyvin aggressiivisesti. Induktiohoidoiksi ajatellut hoidot ovat tehokkaita, mutta teho tuo aina mukanaan haittavaikutuksia ja riskejä, jotka tulee tiedostaa.

Toiveena työkaluja lääkityksen suunnitteluun

Laajentuva lääkehoitojen paletti tuo mukanaan mahdollisuuksia mutta myös haasteita potilaita hoitaville tahtoille. Monipuolistuva lääkevalikoima antaa erinomaiset mahdollisuudet yksilöllisempään hoitoon.

Tällä hetkellä meillä ei kuitenkaan ole käytössä biomarkkereita tai muita välineitä, joiden avulla kullekin potilaalle voitaisiin valita hänen tautityypilleen sopiva paras mahdollinen hoito. Sen sijaan hoitojen valinta perustuu oirekuvaan. Hoitavan klinikon toiveena onkin, että tulevaisuudessa käytössä olisi MS-taudin immunologista profiilia tunnistavia työkaluja, joita voisi hyödyntää lääkehoitoja suunniteltaessa. ■

Kirjallisuutta

Damal K, ym. *Optimizing therapeutics in the management of patients with multiple sclerosis: a review of drug efficacy, dosing, and mechanisms of action.* *Biol Targets Ther* 2013; 7: 247–58.

Hauser SL, ym. *Multiple sclerosis: Prospects and promise.* *Ann Neurol* 2013; 74: 317–27.

