

MS-tautiin tulossa jälleen uusia lääkkeitä

Vuoden 2017 alussa käytössä on yli kymmenen sairauden hoitoon hyväksyttyä lääkevalmistetta ja viranomaiskäsittelyssä on ainakin kaksi uutta lääkehakemusta. Jatkossa on entistä tärkeämpää huomioida lääkkeiden erilaiset vaikutusmekanismit.



Tällä palstalla kerrotaan MS-tautia ja harvinaisia neurologisia sairauksia koskevista tutkimuksista. MS-tutkimusten osalta palstaa toimittaa LL, neurologian erikoislääkäri Juha Multanen.



MS-taudin hoito on kehittynyt 2010-luvulla merkittävästi muutaman edeltävän hiljaisemmän vuoden jälkeen. Alkuvuonna 2017 käytössä on kaikkiaan 13 sairauden hoitoon virallisesti hyväksyttyä lääkevalmistetta ja kymmenen erilaista vaikuttavaa lääkeainemolekyyliä. Tämän vuoden aikana listan odotetaan edelleen täydentyvän, koska viranomaiskäsittelyssä on ainakin kaksi uutta lääkehakemusta.

Uusien tulokkaiden myötä on entistä tärkeämpää, että sairauden hoidossa huomioidaan lääkkeiden erilaiset vaikutusmekanismit. Lisääntyvästä tutkimustiedosta toivotaan myös käytännön apua eri hoitovaihtoehtojen käyttöön.

ECTRIMS-kokouksessa 2015 esiteltiin okrelitsumabilla saadut tutkimustulokset sekä aaltomaisessa että ensisijaisesti etenevässä MS-taudissa (*Avainlehti* 7/2015). Tutkimustulosten julkaisua alan lehdistä saatiin odottaa kuitenkin aina viime vuoden loppuun asti.

Aaltomaisessa MS-taudissa suonensisäisesti puolen vuoden välein annosteltu okrelitsumabi vähensi vuosittaisten pahenemisvaiheiden suhteellista määrää liki puolella verrattuna beetainterferoni 1-a -val-

misteeseen. Lisäksi lääkkeen vaikutukset aivojen magneettikuviin ilmaantuvuusiin uusiin tulehdusmuutoksiin olivat todella vakuuttavia.

Vastaavalla tavalla annosteltuna okrelitsumabi osoitti laajassa lumekontrolloidussa asetelmassa ensi kerran tilastollisesti merkittävää tehoa myös ensisijaisesti etenevässä MS-taudissa (PP-MS). Okrelitsumabia saaneilla oirekuvan pysyvän etenemisen todennäköisyys pieneni neljänneksellä lumeryhmään verrattuna. Myös kävelynopeuden hidastumisen todennäköisyys putosi lääkettä saaneilla tilastollisesti merkittävästi. Huolen aiheeksi tutkimuksen kuluessa nousivat okrelitsumabi-ryhmässä esiintyneet muutamat syöpätapaukset.

B-solulääkkeet tulossa seuraavina

New England Journal of Medicinen pääkirjoitus oli edellä mainittujen tulosten ohella mielenkiintoista luettavaa. Lehden pääkirjoituksen tehnyt amerikkalainen neuroimmunologian professori **Peter Calbresi** keskittyi pohdiskelemaan erityisesti PP-MS -tuloksia. Okrelitsumabi vaikuttaa veren valkosoluihin kuuluviin B-lymfosyytteihin. Nämä B-solut osallistuvat muiden tulehdusta välittävien valkosoluryhmien

aktivaatioon sekä tulehdusvauriota välittävien vasta-aineiden ja sytokiinien tuotantoon. Lääke säästää B-solujoukon kantasolut ja jo plasmasoluiksi muuttuneet muistisolut. Nämä puolestaan ovat tarpeellisia sekä uusien B-solujen kehittymiseen että ulkoisilta taudinaiheuttajilta suojautumiseen.

PP-MS -tuloksia perattaessa on huomionarvioista, että potilaat olivat suhteellisen nuoria (keski-ikä 45 vuotta) ja neljäsosalla sairauteen liittyi lähtötilanteessa tässä potilasryhmässä tavallisesti aaltomaisesta sairaudesta selvästi harvemmin esiintyvää magneettikuvissa havaittavaa tulehdusmuutosten varjoainetehostumista. Aiemmin niin ikään B-soluihin vaikuttavalla rituksimabi-valmisteella vastaavalla tavalla toteutettu tutkimus jäi negatiiviseksi, mutta myöhemmässä analyysissä siitäkin valmisteesta vaikutti olevan apua alle 51-vuotaille ja magneettikuvien perusteella tulehduslääkettä aktiivista sairautta poteville.

Etenevään MS-tautiin liittyvän teorian mukaan aivokalvojen tulehdussolukertymät, joihin B-solutkin osoitetusti kuuluvat, voivat siirtää tulehdusreaktiota keskushermostoon. Tämä mekanismi ei siis edes vaadi vuotavaa veriaivoestettä ja samalla verenkierron kautta aivoihin ja selkäyttimeen tulehdussoluille aukeavaa reittiä, vaan on siitä täysin irrallinen ilmiö. Lisäksi alkuvaiheessa eteneväänkin MS-tautiin voi liittyä edellä kuvatut tavanomaiset B-solujen välittämät tulehdusta edistävät mekanismit. Toisaalta PP-MS -tutkimuksessa okrelitsumabi-hoitoon liittyvän tulehdusta vaimentavan vasteen jo saavutettua teoreettisen huippunsa, näyttää lääkkeen sairauden etenemiseltä suojaava vaikutus edelleen seurannassa hieman korostuvan. Tämä voisi viitata myös muiden, vielä tun-

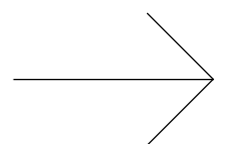
temattomien vaikutusmekanismien olemassaoloon.

Professori Calbresi tuo esiin varsin mielenkiintoisen mausteen tähän pohdiskeluun. Mononukleosia aiheuttavan Epstein-Barr -viruksen (EBV) tiedetään lymfäattisen infektion jälkeen B-soluihin piiloutuneena. Tämän viruksen aiheuttaman oireisen infektion tiedetään lisäävän jonkin verran MS-taudin ilmaantumisen riskiä. Itse viruksen ja myeliinin valkuaisainerakenteiden samankaltaisuuden on jo aiemmin pohdiskeltu mahdollisesti myös ruokkivan MS-taudin tulehdusreaktiota, joten ei liene täysin poissuljettua, että välillinen EBV-vaikutus saattaisi sekään jollain tavalla osallistua havaittuihin suotuisiin tuloksiin.

Viranomaiskäsittely okrelitsumabin saamiseksi MS-potilaiden käyttöön on parhaillaan menossa. Käytettävissä olevien tulosten perusteella toiveet hyväksymisen suhteen ovat korkealla. Turvallisuustietojen päivittämisen ohella tarvitaan jatkossa vielä lisätietoa myös lääkkeen optimaalisen kohderyhmän valintaan liittyen.

Beetainterferonivasteesta uutta tietoa

Lääkevalmisteiden valinnassa pyritään arvioimaan potilaskohtaisesti tilanteeseen paras vaihtoehto. Valintaa ei kuitenkaan vielä pystytä räätälöimään täysin sairauden yksilöllistä profilia vastaavaksi. Sen vuoksi kaikki aiheesta julkaistava tutkimustieto on arvokasta.



On mahdollista, että fingolimodin perään annosteltava alemtutsumabi ei pääse vaikuttamaan kohdesoluihinsa.

Äskettäin julkaistu espanjalaistutkimus pyrki selvittämään syitä beetainterferonivasteen taustalta.

Beetainterferoni vaikuttaa valkosolujen solukalvoilla sijaitsevien reseptorien kautta solunsisäisiä monimutkaisia signalointijärjestelmiä muokaten. Espanjalaisten tutkijoiden lähtökohtana oli se, että tutkimalla yksittäisen signalointijärjestelmän muutoksia olisi mahdollista arvioida myös potilaiden saamaa lääkevastetta. Tätä silmällä pitäen he tutkivat vähintään vuoden ajan beetainterferonihoitoa saaneiden ja verrokkeina toimineiden vailla hoitoa olleiden MS-potilaiden verinäytteitä.

Tutkijat totesivat, että beetainterferonihoito muutti odotetusti solukalvojen interferonireseptorien ilmiä ja toimintaa jo perustilanteessa. Kun potilasnäytteistä eristettyjä monosyyttisoluja tutkittiin solumaljalla interferonialistuksen jälkeen, tutkijat huomasivat, että aiemman beetainterferonihoidon myötä havaitut vasteet olivat kuitenkin vaimeampia kuin verokkiryhmässä. Hoitoon näyttäisi siis liittyvän jonkinasteinen soluvastein mitattavissa oleva tottumisen. Yhdelläkään beetainterferonihoitoa saaneista potilaista ei todettu valmisteen biologista vai-

kutusta häiritseviä neutraloivia vasta-aineita, joten tällä kertaa tämä ilmiö ei päässyt vääristämään tutkijoiden havaintoja.

Kun beetainterferonihoidettujen potilaiden analyysi tehtiin todetun lääkevasteen mukaan jaotellen, ei perustilanteessa havaittu merkittäviä eroja näytteiden kesken. Sen sijaan solumaljalla saatu interferoninannoksella stimuloitu monosyyttivaste erotteli valtaosan heikon ja hyvän lääkevasteen saaneista. Niillä, joilla sairaus oli sekä kliinisesti että magneettikuvien perusteella hallinnassa, todettiin interferonistimulaation saavan aikaan nopean solukalvon sitoutumiskohtien vastetta ylläpitävän muutoksen ja sen myötä kohtuullisen tehokkaana pysyvän solunsisäisen signalointijärjestelmän.

Vaikka tutkijoiden seuraama yksittäinen solunsisäinen signalointisysteemi ei varmasti yksistään selitä koko beetainterferonivaikutusta, on se jälleen yksi mahdollinen keino arvioida tämän lääkehoidon vaikuttavuutta. Nyt tehdyt havainnot tulisi sitä ennen kuitenkin vielä varmistaa suuremmissa potilasaineistossa.

Fingolimodin jälkeen annettavaan alemtutsumabiin suhtauduttava kriittisesti

Valitun lääkehoidon muutokset joko lisätehon saamiseksi tai haittavaikutusten vuoksi ovat tavallisia ongelmatilanteita MS-potilaiden nykyhoidossa. Käytävissä olevien vaihtoehtojen lisääntymisen myötä on ensiarvoisen tärkeää huomioida lääkkeiden erilaiset vaikutusmekanismit ja sen myötä eri hoitojen käytökelpoisuus toisiinsa nähden annosteltaessa. Tuore eurooppalisiin hoitohavaintoihin pohjaava julkaisu peilaa tätä aihetta.

Julkaisuun oli kerätty yhdeksän potilastapausta

kuudesta eri eurooppalaisesta neurologisesta keskuksesta. Kaikki potilaat olivat saaneet aiemman fingolimodi-hoidon jälkeen alemtutsumabia ja lääkevaihdon myötä sairaus oli kahdeksassa tapauksessa aktivoitunut merkittävästi sekä kliinisesti että radiologisesti. Yhdellä potilaista todettiin selvä sairauden magneettikuvien arvioitu tausta-aktiivisuuden paheneminen ilman selvää oirekuvan muutosta.

Selitys ilmiölle voi liittyä lääkkeiden vaikutusmekanismeihin. Fingolimodi sitoutuu lymfosyyttisolujen pinnalla sijaitsevaan SP1-reseptoriin. Nämä solut kulkevat osana normaalia solusykliä verenkierrosta lymfaattiseen järjestelmään ja sen myötä imusolmukkeisiin. SP1-reseptori mahdollistaa solujen siirtymisen imusolmukkeista takaisin verenkiertoon, joten fingolimodi-vaikutus estää tämän ja salpaa siis lymfosyytit verenkierron ulkopuolelle. Alemtutsumabi sen sijaan on tehokkaaksi osoitettu MS-lääke, joka sitoutuu valkosolujen pinnan CD52-valkuaisaineeseen ja eliminoi ne pitkäkestoisesti yksittäisen hoitoannoksen myötä.

Onkin mahdollista, että fingolimodin perään annosteltava alemtutsumabi ei pääse vaikuttamaan kohdesoluihinsa, jotka voivat joissain tapauksissa olla vielä valtaosin verenkierron ja siten lääkevaikutuksen ulkopuolella. Kun nämä imusolmukkeissa piilossa olleet solut myöhemmin palaavat verenkiertoon, voi sairauden tulehdusprosessi sen seurauksena aktivoitua, koska alemtutsumabia ei voida annostella kuin vuoden välein toistaen.

Vaikka havainnot ovat vain yksittäisiä, ovat ne silti tärkeitä ja yksittäisissä hoitoratkaisuissa huomion arvioisia.

Lähteet tarvittaessa Avaimen toimitukselta.



HYVÄÄ UMMETUKSEN JÄLKEISTÄ PÄIVÄÄ



Picorion on uusi ummetukseen tarkoitettu täsmälääke. Sekoita tarvittava määrä tippoja ruokaan tai juomaan. Vaikuttaa 6-12 tunnissa, pehmeästi ja varmasti - mutta ei yllätä.

PICORION 7.5 mg/ml tipat ummetuksen lyhytaikaiseen hoitoon. Yli viikon jatkuvassa käytössä ja alle 12-vuotiaille lääkärin ohjeen mukaan. Ummetuksen pitkittyessä tulee sen syyt selvittää. Ei raskaana oleville, sopii imetyksen aikana. Vaikuttava aine natriumpicosulfaatti. Tippojen annostus on sovitettavissa yksilöllisesti. Aloitusannos aikuisille on 14 tippaa. Tarpeen mukaan annosta joko lasketaan, tai nostetaan. Enimmäisannos on 28 tippaa. Tarkasta tuotteen sopivuus apteekissa. Tutustu huolellisesti pakkausselosteeseen. Apteekista. Lisätiedot: itsehoitoapteekki.fi ja arkisin klo 8-16 puh. 010 426 2928.

Spastisen parapareesin tautimekanismia tutkitaan hermosolumalleilla

Tulevaisuudessa potilaskohtaisia hermosoluja voidaan ehkä käyttää täsmälääkkeiden testauksessa.

Spastinen parapareesi on harvinainen perinnöllinen sairaus, jonka tyypillisiä oireita ovat keskushermoston liikehermojen rappeutumisesta johtuvat alaraajojen jäykkyys ja kävelyvaikeudet. Sairaudesta on geenitaustaltaan hyvin monimuotoinen, sillä spastisen parapareesin tautigeenejä on löydetty useita kymmeniä. Tarve tutkia näin suuri määrä geenejä on aiemmin hankaloittanut potilaan geenivirheen tunnistamista.

Tutkimusryhmäni Helsingin yliopistossa on viime vuosina hyödyntänyt niin sanottuja uuden sukupolven geenitutkimustekniikoita, joilla voidaan tutkia yhdellä kertaa henkilön kaikki spastisen parapareesin tautigeenit tai jopa koko geeniperimä. Tutkimuksessa käytämme ensin geenipaneelia, jolla tutkitaan tunnetut tautigeenit, ja mikäli todennäköistä geenivirhettä ei löydy näistä geeneistä, siirrymme mahdollisuuksien mukaan tutkimaan kaikkien perimän geenien koodaavat alueet eksomisekvensointimenetelmällä.

Tutkimuksen myötä olemme tunnistanee lukuisia uusia geenivirheitä suomalaisilla potilailla ja myös uusia tautigeenejä. Silti useita tautigeenejä on todennäköisesti edelleen löytymättä. Spastisen parapareesin tautigeenit ja niissä sijaitsevat geenivirheet vaikuttavat liikehermosolujen toimintaan monilla erilaisilla solunsisäisillä mekanismeilla.

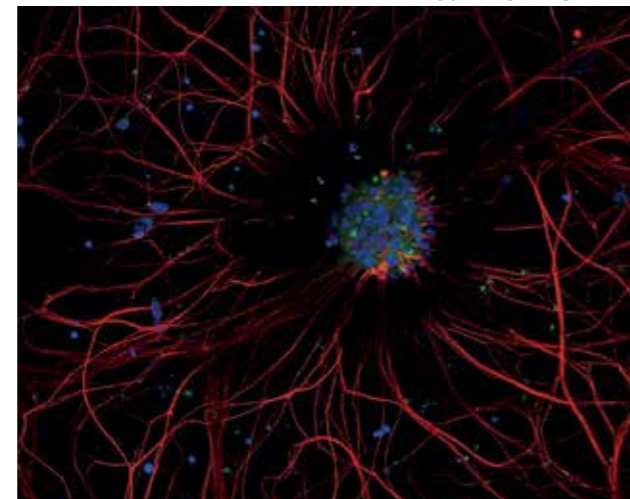
Tutkimuksemme on edennyt vaiheeseen, jossa pääsemme selvittämään tunnistamiemme geenivirheiden aiheuttamia tautimekanismeja. Uusi teknologia mahdollistaa sen, että voimme tehdä tutkimusta potilaskohtaisilla liikehermosolumalleilla. Käytännössä tämä tarkoittaa sitä, että henkilö luovuttaa tutkimukseen pienen ihokaistaleen, josta pystytetään laboratoriossa ihosoluviljelmä. Ihosolut ovat pysyvästi erilaistuneita soluja, mutta ne voidaan ohjelmoida kantasoluiksi, jotka taas pystytään erilaistamaan miksi

tahansa ihmisen solutyypiksi, meidän tapauksessamme liikehermosoluiksi. Näin pystymme tutkimaan geenivirheen tautimekanismia soluviljelymaljalla kasvavassa hermosolussa, jonka geeniperimä on potilaan oma. Menetelmien pystytysvaiheessa teemme tutkimusta muutamien potilaiden soluilla.

Tällä hetkellä tutkimme geenivirheiden biologisia vaikutuksia hermosolujen toimintaan, ja pyrimme tunnistamaan yhtäläisyyksiä solumuutoksissa, joita eri geeneissä olevat virheet aiheuttavat eri potilailla. Useita tautigeenejä yhdistävän mekanismin tunnistaminen edesauttaisi hoitomuotojen kehittämistä. Potilaskohtaisia hermosoluja voidaankin mahdollisesti jatkossa käyttää täsmälääkkeiden testauksessa. Useiden muiden neurologisten sairauksien tutkimuksessa vastaaviin kokeisiin onkin jo edetty.

HENNA TYYNISMAA, Helsingin yliopiston apulaisprofessori

ROSA WOLDEGEBRIEL



Mikroskooppikuva potilaskohtaisista hermosoluista viljelymaljalla värjätynä fluoresoivilla väriaineilla. Solujen tumat näkyvät sinisinä ja hermohaarakkeet punaisina.

KOTI JA HOIVA

Helpota liikkumista kotona ja ulkona!

"Seppo on ketterä ja turvallinen"
Tutustu videoon!
www.tukimet.fi

Seppo – monitoimirollaattorilla voit:

- levähtää ja jatkaa taas matkaa!
- myös istua, kelata ja olla työnnettävänä
- **980 €**

Tuote soveltuu hyvin neurologisille potilaille ja pääset testaamaan sitä Maskun neurokeskuksessa.

- Kotimainen tuote

WHELLATOR™

Kolme värvaihtoehtoa



-5%

Jäsenille
rahtivapaasti
verkkokaupasta!

Tarjous voimassa
30.4.2017 asti.



Myynti – Asiakaspalvelu
02 2677 4222
tukimet@tukimet.fi

Tyke
APUVÄLINEET

NÄÖN APUVÄLINEET AVIRIKSESTA!

Laadukkaassa, paristikäyttöisessä Eschenbach Mobilux -suurennuslasissa on LED-valo. Saatavana kuusi eri linssivahvuutta, joista miedoin 3,5x ja voimakkain 12,5x. Hinnat 69–83 €

Mobase-jalustan avulla Mobilux-suurennuslasi saadaan optimaaliselle etäisyydelle luettavasta tekstistä tai muusta tarkasteltavasta kohteesta. Jalustalla olevaa suurennuslasia ei tarvitse kannatella käsin ja suurennuslasia voi käyttää vaak- tai pystyasennossa. Mobase-jalustat ovat erilaisia riippuen Mobilux-suurennuslasin suurennuskertoimesta. Hinta 19 €



Kotelollisissa peilisetissä on kaksi peiliä: sinisen kotelon kansiosassa oleva peili on normaali, suurentamaton peili ja kotelon alaosassa oleva peili suurentaa 10-kertaisesti. Napakka lukitus pitää halkaisijaltaan 9 cm kotelon hyvin kiinni. Hinta 17,50 €

AVIRIS

Näkövammaisten liitto ry
Marjanientie 74 Helsinki (Iiris-keskus)
puh. 09 3960 4700 info@aviris.fi www.aviris.fi

NEUROLIITON JÄSENETU -10%
norm. hintaisista tuotteista 2017



HYVINVOINTIA ARKEEN



MEDIPLAST FENNO OY

TERVEYDENHUOLLON
ERIKOISKAUPPA

fennokauppa.fi
☎ 09 276 360

Turun Tukikohta

Yksilölliset ja valmistukiratkaisut

- ✓ Avasimme VERKKOKAUPAN
- ✓ www.turuntukikohta.fi
- ✓ Polvituet
- ✓ Selkätuet
- ✓ Rannetuet
- ✓ Tukisukat
- ✓ Kävelykepit

Tukikohta
Palveleva apuväline-liike
www.turuntukikohta.fi
Puutarhakuu 17
p.0207619030