

ENNUSTE

MS-taudin ennusteen arviointi

MS-taudin lääkehoidon aloituksessa ja hoidon vasteen seurannassa arvioidaan taudin aktiivisuutta. On kuitenkin olemassa potilaita, joilla ei alkuvaiheessa todeta tiettyjä merkkejä taudin aktiivisuudesta, mutta joilla tauti myöhemmin etenee odotettua nopeammin. Tutkimuksissa on etsitty sopivaa keinoa erottaa muista tällaiset potilaat, sillä he saattaisivat hyötyä jo aiemmin tehokkaammista hoitovaihtoehdoista.



Katariina Hänninen

LL, tohtorikoulutettava,
neurologiaan
erikoistuva lääkäri
Turun yliopisto ja Tyks

MS-taudin oireet ja eteneminen ovat hyvin yksilöllisiä, minkä vuoksi taudin ennusteen arviointi on haastavaa. Aaltomaisen MS-taudin hoidossa olennaista on lääkityksen aloittaminen mahdollisimman aikaisessa vaiheessa diagnoosin jälkeen, koska tällä on todettu olevan edullinen vaikutus pitkäaikaisennusteeseen.^{1,2}

Lääkevaihtoehdot ovat lisääntyneet, mikä luo mahdollisuuksia hoidon räätälöimiseen. Lääkehoito pyritään suunnittelemaan yksilöllisesti ottaen huomioon taudin aktiivisuus, potilaan elämäntilanne ja lääkitysten mahdolliset haittavaikutukset. Viimeaikaisissa tutkimuksissa on noussut esiin epäily siitä, että nykyiset hoitosuosituksen mukaiset seurantamenetelmät eivät olisi riittävän tarkkoja tunnistamaan taudin etenemisen riskissä olevia potilaita.

Ennusteen arviointi lääkehoidon valinnassa

MS-taudin lääkehoidon aloituksessa ja hoidon vasteen seurannassa arvioidaan taudin aktiivisuutta. Käypä hoito -suositusten mukaan MS-tautia pidetään aktiivisena, kun oireisia pahenemisvaiheita esiintyy vähintään yksi viimeisten 12 kuukauden aikana tai aivojen magneettikuvissa nähdään Gd-tehosteisia muutoksia ja/tai uusia tai laajenevia T2-muutoksia (1–8 kpl). Erittäin aktiivisena tautia pidetään, kun 12 kuukauden sisällä esiintyy vähintään yksi pahenemisvaihe ja MRI-kuvissa todetaan

≥ 9 T2-muutosta ja/tai ≥ 1 Gd-tehosteinen muutos.³

Aktiivisen, aaltomaisen MS-taudin hoito suositellaan aloitettavaksi beetainterferoneilla, dimetyylifumaraatilla, glatirameeria-setaatilla, okrelitsumabilla tai teriflunomidilla. Erittäin aktiivisen MS-taudin lääkehoito suositellaan aloitettavaksi alemtutsumabilla, fingolimodilla, kladribiinilla, mitoksantronilla, natalitsumabilla tai okrelitsumabilla. Erittäin aktiivisen MS-taudin lääkkeitä suositellaan myös silloin, kun vaste aktiivisen MS-taudin hoitoihin jää huonoksi, eli tauti osoittautuu erittäin aktiiviseksi kliinisen tilan ja magneettikuvalöydösten perusteella.

Nykykäytännöissä parantamisen varaa?

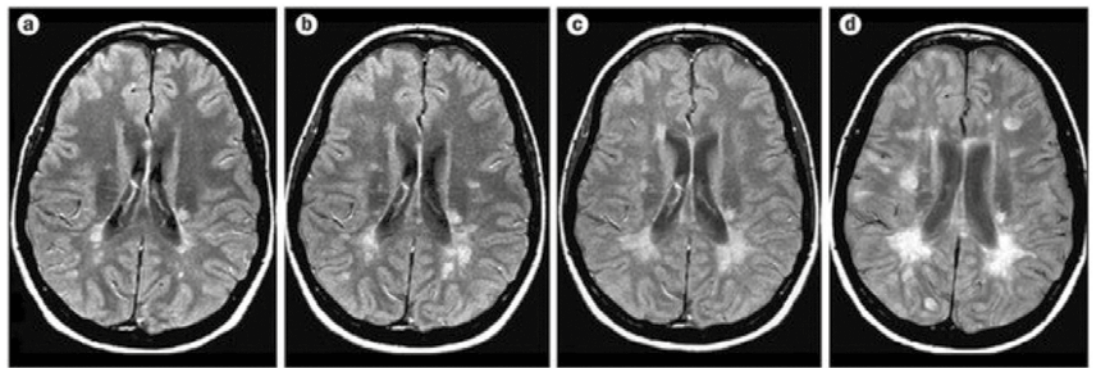
On olemassa myös potilaita, joilla ei alkuvaiheessa todeta edellä mainittuja merkkejä taudin aktiivisuudesta, mutta joilla tauti myöhemmin etenee odotettua nopeammin. Tutkimuksissa on etsitty sopivaa keinoa erottaa muista tällaiset potilaat, sillä he saattaisivat hyötyä tehokkaammista hoitovaihtoehdoista aikaisemmin kuin se nykyisten kriteerien mukaan heille aloitettaisiin.

JAMA Neurology -lehdessä julkaistussa seurantatutkimuksessa, johon osallistui 592 taudinkulkua muuntavaa lääkitystä saavaa MS-potilasta, haluttiin selvittää, miten alkuvaiheen lääkehoidon valinta vaikuttaa potilaiden pitkäaikaisennusteeseen. Tutkimuksessa todettiin, että ennuste viiden vuoden seurannassa oli parempi potilailla, joille

»Harmaan aineen rakenteista talamuksen on osoitettu kutistuvan MS-taudin alkuvaiheista lähtien ja ennustavan taudin etenemistä.»



Kuva 1. MS-taudin etenemisen voi havaita magneettikuvissa uusina ja laajenevina muutoksina: a) alkuvaihe b) 1 vuoden c) 2 vuoden ja d) 3 vuoden kuluttua.



Nature Reviews | Neurology

»Nykyiset hoitosuosituksen mukaiset seurantamenetelmät eivät välttämättä ole riittävän tarkkoja tunnistamaan taudin etenemisen riskissä olevia potilaita.»

»MS-taudin ennusteen arviointiin etsitään kliinisesti merkitsevää sekä helposti toteutettavissa ja toistettavissa olevaa biomarkkeria. Tällaisen biomarkkerin löytyminen ja käyttöön vakiintuminen voisi helpottaa kliinistä päätöksentekoa ja parantaa potilaiden hoidon laatua.»

aloitettiin ensilinjan lääkkeenä erittäin aktiivisen MS-taudin lääke, kuin potilailla, joille aloitettiin aktiivisen MS-taudin lääke.⁴ Tuloksia pidettiin osoituksena siitä, että nykyiset lääkehoidon käytännöt eivät ole optimaalisia potilaiden pitkäaikaisennusteen kannalta.

Biomarkkerit ennusteen arvioinnissa

Eräässä katsausartikkelissa, jossa käytiin läpi tutkittuja MS-taudin biomarkkereita, näistä lupaavimmiksi mainittiin magneettikuvista mitattava harmaan aineen atrofia sekä aivo-selkäydinnesteen merkkiaineet, kuten neurofilamentti.⁶ Tutkimuksessa, jossa seurattiin beetainterferonihoitoa saavien potilaiden ennustetta, todettiin, että aivojen tilavuusmittaus muiden seurantamenetelmien rinnalla paransi herkkyyttä tunnistaa potilaat, joilla interferonihoidon vaste jäi huonoksi.⁵

Harmaan aineen rakenteista talamuksen on osoitettu kutistuvan MS-taudin alkuvaiheista lähtien ja ennustavan tulevaa taudin

etenemistä.⁷⁻⁹ Väitöskirjatutkimuksessani tutkimme talamusatrofian yhteyttä MS-taudin etenemiseen kahden ja viiden vuoden seurannassa. Mittasimme tutkimukseen osallistuneiden MS-potilaiden aivojen magneettikuvista koko aivojen ja eri aivoalueiden tilavuudet tähän tarkoitettuun cNeurotyökalulla. Potilailla, joilla tutkimuksen alkuvaiheessa todettiin isoitua talamusatrofiaa (ilman koko aivojen atrofiaa), fyysinen toimintakyky heikkeni enemmän sekä kahden että viiden vuoden seurannassa verrattuna potilaisiin, joilla ei todettu talamusatrofiaa. Kahden vuoden seurantatulokset on julkaistu keväällä 2019¹⁰ ja viiden vuoden tuloksista laadittu artikkeli on arvioitavana julkaisua varten.

MS-taudin ennusteen arviointiin etsitään kliinisesti merkitsevää, helposti toteutettavissa ja toistettavissa olevaa biomarkkeria. Tällaisen biomarkkerin löytyminen ja vakiintuminen käyttöön voisi helpottaa kliinistä päätöksentekoa ja parantaa potilaiden hoidon laatua. «

Sidonnaisuudet

Ei ole.

Lähteet

1. Coles AJ, Cox A, Le Page E, et al. The window of therapeutic opportunity in multiple sclerosis: evidence from monoclonal antibody therapy. *J Neurol.* 2006;253(1): 98–108. doi:10.1007/s00415-005-0934-5
2. Edan G, Comi G, Le Page E, Leray E, Rocca MA, Filippi M; French-Italian Mitoxantrone Interferon-beta-1b Trial Group. Mitoxantrone prior to interferon beta-1b in aggressive relapsing multiple sclerosis: a 3-year randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011;82(12): 1344–1350. doi:10.1136/jnnp.2010.229724
3. MS-tauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2020. Osoitteessa: www.kaypahoito.fi
4. Harding K, Williams O, Willis M, Hrastelj J, Rimmer A, Joseph F, Tallantyre E. Clinical Outcomes of Escalation vs Early Intensive Disease-Modifying Therapy in Patients With Multiple Sclerosis. *JAMA Neurology.* 2019;76(5). doi:10.1001/jamaneuro.2018.4905
5. Rojas JL, Patrucco L, Miguez J, Besada C, Cristiano E. Brain atrophy as a non-response predictor to interferon-beta in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Neurological Research.* 2014;36(7): 615–618. doi:10.1179/1743132813Y.0000000304
6. Gajofatto A, Calabrese M, Benedetti MD, Monaco S. Clinical, MRI, and CSF markers of disability progression in multiple sclerosis. *Dis Markers.* 2013; 35: 687–699. doi:10.1155/2013/484959
7. Filippi M, Preziosa P, Copetti M, et al. Gray matter damage predicts the accumulation of disability 13 years later in MS. *Neurology.* 2013;81(20): 1759–1767.
8. Zivadinov R, Havrdová E, Bergsland N, Tyblova M, Hagemeyer J, Seidl Z, et al. Thalamic Atrophy Is Associated with Development of Clinically Definite Multiple Sclerosis. *Radiology.* 2013;268: 831–41. doi:10.1148/radiol.13122424/-/DC1
9. Sormani MP, Arnold DL, De Stefano N. Treatment effect on brain atrophy correlates with treatment effect on disability in multiple sclerosis. *Ann Neurol.* 2014(Jan);75(1): 43–49.
10. Hänninen K, Viitala M, Paavilainen T, Karhu JO, Rinne J, Koikkalainen J, Lötjönen J, Soilu-Hänninen M. Thalamic Atrophy Without Whole Brain Atrophy Is Associated With Absence of 2-Year NEDA in Multiple Sclerosis. *Front Neurol.* 2019;10: 459. doi:10.3389/fneur.2019.00459