



SCLEROSIS MULTIPLEX LEFOLYÁSÁNAK MÓDOSÍTÓ KEZELÉSE MAGAS AKTIVITÁSÚ BETEGSÉG ESETÉN

DR. CSÉPÁNY TÜNDE

Debreceni Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinika



A sclerosis multiplex nem gyógyítható, de tucatnál több készítménnyel a betegség lefolyása kedvezően módosítható, a relapszusok is elnyomhatók, a roszszabodás kivédhető, vagy lassítható. A gyógyszerek egy részét (interferon beta, glatiramer acetát, dimethyl-fumarat, teriflunomid) átlagos aktivitásnál, a betegség kezdetétől indíthatjuk. Bár kevésbé hatékonyak, mint a később fejlesztett gyógyszerek, de hosszú távon igazolták biztonságosságukat. Magas aktivitású betegség esetén hatékonyabb (monoklonális antitestek, immunszuppresszívumok), a mellékhatásaik miatt fokozott ellenőrzéssel járó gondozást igénylő készítményekre válhatunk, vagy egy részüket kiindulásként is alkalmazhatjuk. A legkevésbé hatékony készítmény is jól működhet, míg a leghatékonyabb is lehet sikertelen, az adott személyen, ezt a követés fogja eldönteni.

A kezelést a betegség súlyossága, aktivitása, társuló betegségek és a várható mellékhatások függvényében a beteg és az orvos közösen dönti el.

A gyógyszerek injekciók vagy tabletták formájában, az injekciók különböző módon bőr alá vagy izomba a beteg által vagy orvos által vénába, infúziók formájában adhatók (Táblázat). Többségükkel a leggyakoribb, relapszussal járó típusok kezelhetők, de néhány hatékony lehet előrehaladottabb szekunder sőt egy készítmény a primer progresszív típusban is.

Magas aktivitású betegségben ajánlott

Fingolimod (Gilenya): az elsőnek elfogadott hatékony tablettá az SM kezelésében. A fehérvérsejtekhez kötődve, azokat távoltartja a központi idegrendszertől és károsodástól. A szívverésszámot kezdetben átmenetileg csökkenti, ezért az első tablettá bevételekor orvosi megfigyelés szükséges 6 órán át. Szerkezetileg hasonló, Magyarországon még befogadásra váró **ozanimod** és **siponimod**. Siponimod szekunder progresszív formában is hatásos. Fehérvérsejtszám, májműködés követése fontos.

Cladribine (Mavenclad): a készítmény elpusztítja az osztódó sejteket, az immunsejtekben felhalmozódva immunsejthalálhoz vezet, így az autoimmun gyulladás csökken. Évente mindössze 10 napot igénylő tablettás adagolása legkényelmesebbnek számít, de biztonságossági aggályok miatt a befogadása közel 10 évig húzódott. Kezelés indításakor tbc kizárása, kezelés után rákszűrés erősen ajánlott.





Alemtuzumab (Lemtrada): célzottan az idegsejteket károsító immunsejteket pusztítja. Évente mindössze 5 ill. 3 napig vénás infúzióban adva sejtölő hatása hosszú tartamú. Mellékhatásként infúzió adásakor fejfájás, hőemelkedés, infúziót követően leggyakrabban autoimmun pajzsmirigy gyulladás jelentkezhet, legalább 5 évig rendszeresen laboratóriumi kontrollt igényel.

Natalizumab (Tysabri): legrégebben alkalmazott monoklonális antitest kezelés. Célzottan a myelint károsító immunsejtek agyba, gerincvelőbe jutását gátolja, rendszeresen 4 hetente adott infúziós formában. Az igen hatékony kezelés mérlegelését a mellékhatásként kialakuló vírus aktiváció okozta agyvelőgyulladás (PML) ellensúlyozza, melynek rizikója egyénileg és a kezelés idejének függvényében változó. A kockázat becslő és monitorozó program a kezelés elengedhetetlen része. Vizsgálatok szerint 6 hetente történő adagolással PML rizikó csökkenthető.

Ocrelizumab (Ocrevus): szintén célzottan kötődik az immunsejtek egy részéhez. Az első két infúziót két hét különbséggel, egyébként fél évente kell adni. Egyetlen készítmény, mely primer progresszív formában is hatásos lehet. Az infúziós allergiás reakciók mellett a fertőzések kialakulásának kockázatára ügyelni kell. **Ofatumumab** kötődése egyezik az ocrelizumabbal, de adagolásmódja eltér, Magyarországon nem elérhető.

Mitoxantron (Oncotron): cladribinehez hasonlóan daganatellenes gyógyszerként is használják. Myelint károsító immunsejtek számát csökkenti. Infúzióban adható, a többi készítmény sikertelensége esetén, olykor szekunder progresszív formában. Szívkárosító és daganatképző (fehérvérűség) mellékhatása van.

A betegség jellegzetességei és a bővülő kezelés lehetőségek alapján a kezelés választása egyénre szabottan alapos megfontolást és időnként több megbeszélést is igényelhet.

JEGYZETEK



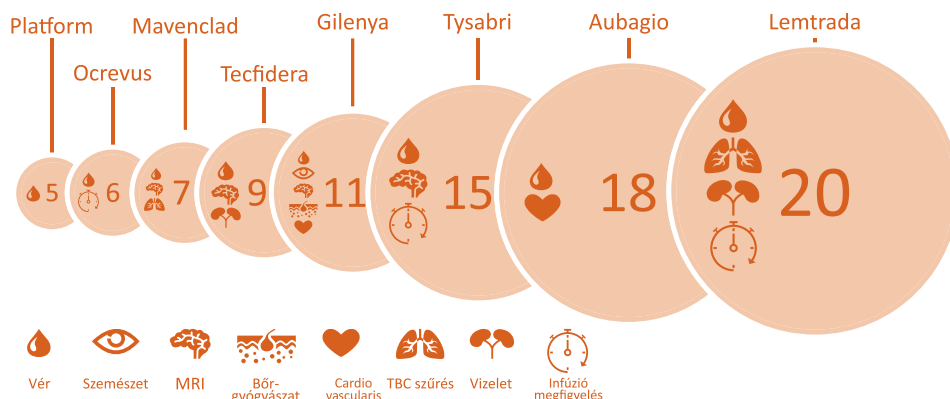




Hatóanyag	Gyógyszerek	Beadás módja	Gyakoriság	Indikáció	Monitorozást igénylő potenciális mellékhatások
Fingolimod	Gilenya®	Per os	naponta	RRSM	Első tabletta bevétele: pulzus csökkenés (EKG), vérnyomás; lymphocytaszám csökkenés, májkárosodás; bőrrák, súlyos fertőzések, magzat fejlődészavar
Ozanimod	Zeposia®	Per os	naponta	RRSM	
Siponimod	Mayzent®	Per os	naponta	SPSM	
Cladribine	Mavenclad®	Per os	évente 2x5 napig	RRSM	Lymphocytaszám csökkenés, fertőzések (herpes, tbc)
Alemtuzumab	Lemtrada®	Intravénás	évente 5 ill. 3 napig	RRSM	Infúziós reakció, fertőzések (herpes), pajzsmirigy, vese betegségek
Natalizumab	Tysabri®	Intravénás	4 (6) hetente	RRSM	Fertőzések; PML
Ocrelizumab	Ocrevus®	Intravénás	6 havonta	RRSM, PPSM	
Ofatumumab	Kesimpta®	Subcutan	havonta	RRSM	Infúziós reakció, fertőzések (herpes, hepatitis)
Mitoxantrone	Novantrone®	Intravénás	3 havonta	RRSM, SPSM	Szívkárosodás, hajhullás, leukémia, fertőzések



Immunkézelések biztonsági követésének monitorozási gyakorisága - minimális vizit megjelenés kalkulációjával a kezelés évében, magába foglalva a szűrővizsgálatokat



Platform terápiák: INF beta, GA: öninjekciózás betanítása; **Ocrelizumab:** HBV, daganatos betegség szűrés; **Cladribine:** tbc szűrés, rákszűrés; **DMF:** VZV szűrés; **Fingolimod:** VZV szűrés; **Natalizumab:** JCV teszt; **Teriflunomide:** tbc szűrés; **Alemtuzumab:** VZV, HBV szűrés

Terhesség, szoptatás kizárása kezelés indításakor, fogamzásgátlás; **Alkalmazási előirat:** Ocrevus 2019 December, Mavenclad 2020 január, Tecfidera 2020 január, Gilenya 2019 December, Tysabri 2019 október, Aubagio 2020 január, Lemtrada 2020 január

ALKALMAZÁSI GYAKORISÁG

Gyógyszer	Forma	Adagolás és alkalmazás
Plegridy (interferon beta 1a, s.c.)		kéthetente (26 injekció/év)
Avonex (interferon beta 1a, i.m.)		heti 1x (52 injekció/év)
Rebif (interferon beta 1a, s.c.)		heti 3x (156 injekció/év)
Copaxone (glatiramer acetate, s.c.)		heti 3x (156 injekció/év)
Betaferon, Extavia (interferon beta 1b, s.c.)		kétnaponta 1x (182 injekció/év)
Tecfidera (dimethyl fumarate)		napi 2x (730 kapszula/év)
Aubagio (teriflunomide)		napi 1x (365 tabletta/év)
Gilenya (fingolimod)		napi 1x (365 kapszula/év)
Mayzent (siponimod)		napi 1x (365 tabletta/év)
Mavenclad (cladribine)		2 kezelési ciklus (első évben egy hónap különbséggel 5-5 napig a testsúly függvényében meghatározott db tabletta, második évben újra)
Tysabri (natalizumab)		4 hetente 1x (13 infúzió/év)
Ocrevus (ocrelizumab)		fél évente 1 infúzió, első alkalommal két részletben, 2 hét különbséggel (első évben 3, majd 2 infúzió/év)
Lemtrada (alemtuzumab)		2 kezelési ciklus (5 infúzió kezdéskor, 3 infúzió 1 év múlva)
Oncotron (mitoxantrone)		3 havonta 1 infúzió (4 infúzió/év meghatározott dózis eléréséig)