

változások az SM kezelésében: tények és remények



Prof. Dr. Illés Zsolt

Dél-Dániai Egyetem
Odense

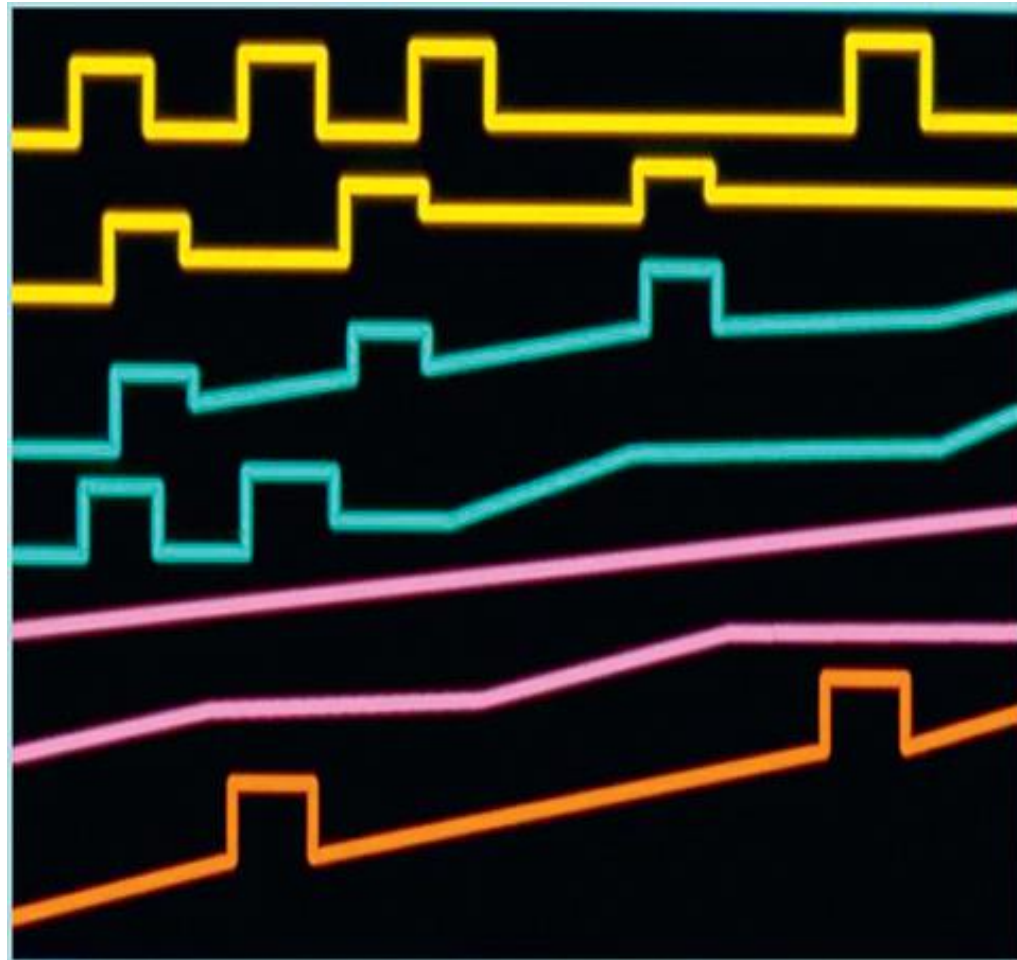
az SM klinikai típusai

relapszussal
remisszióval

szekunder-
progresszív

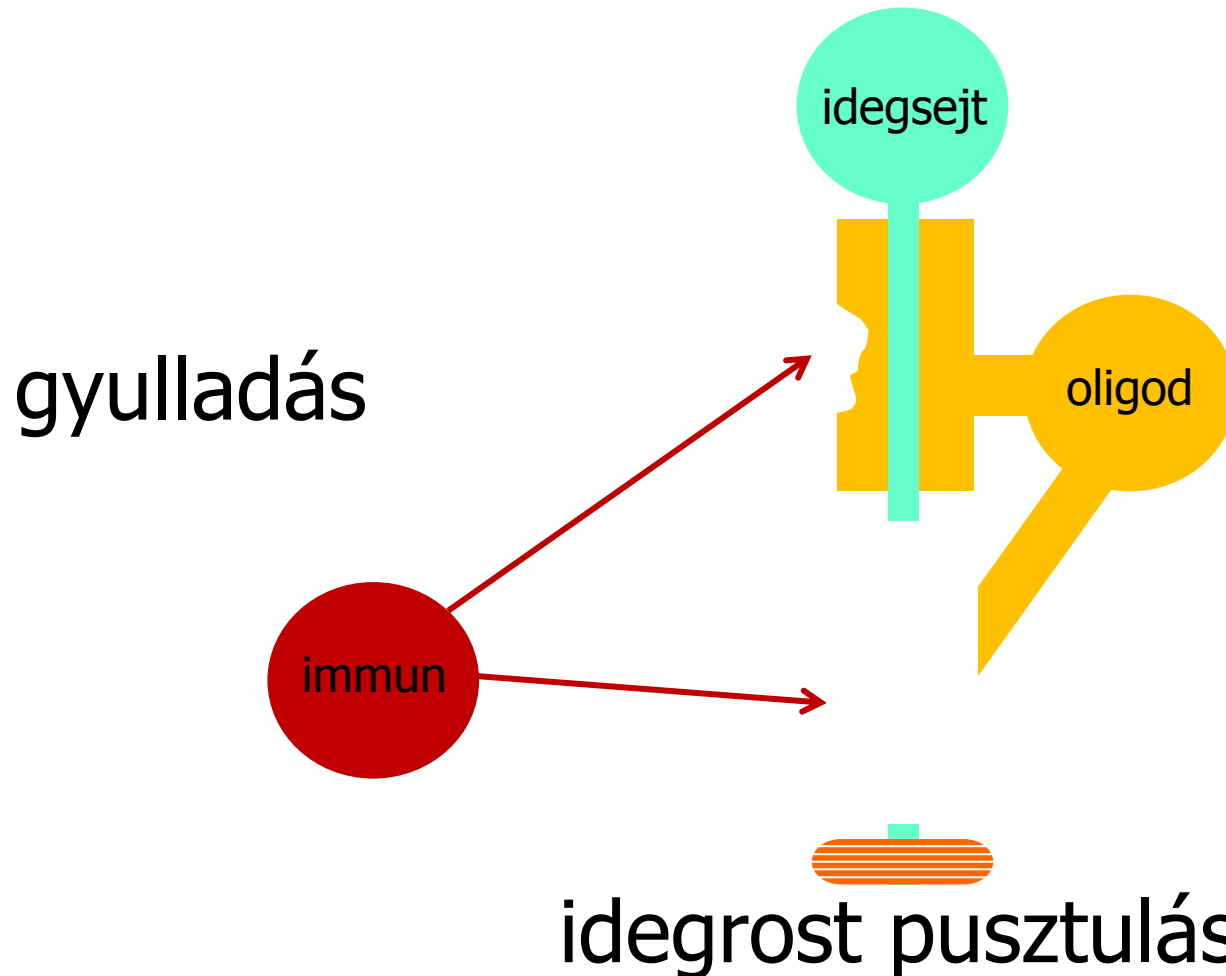
primer
progresszív

progresszív
relapszáló



terápiás gondok: mi zajlik az agy-gerincvelőben?

velőshüvely pusztulás



hogyan észleljük?

relapszáló-remittáló

szekunder progresszív



gyakori gyulladás
velőshüvely pusztulás
idegrost pusztulás
regeneráció

gyulladás
velőshüvely pusztulás

gyulladás ritkul
idegrost pusztulás
hegesedés

- - - - tünet

— agysorvadás

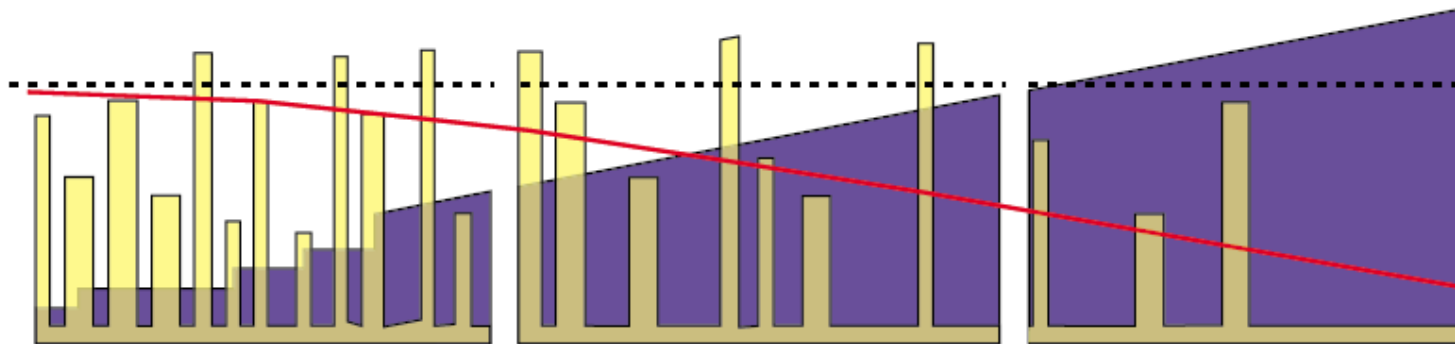
gyulladás

idegrost pusztulás

mi van a háttérben?

relapszáló-remittáló

szekunder progresszív



gyakori gyulladás
velőshüvely pusztulás
idegrost pusztulás
regeneráció

gyulladás
velőshüvely pusztulás

gyulladás ritkul
idegrost pusztulás
hegesedés

--- tünet

— agysorvadás

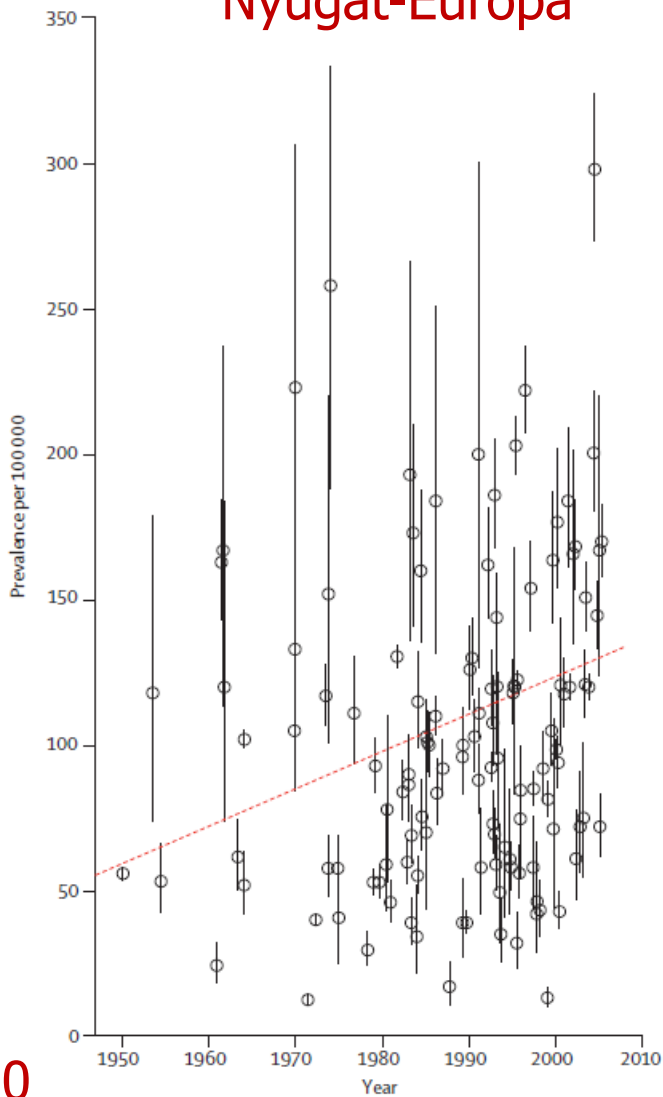
gyulladás

idegrost pusztulás

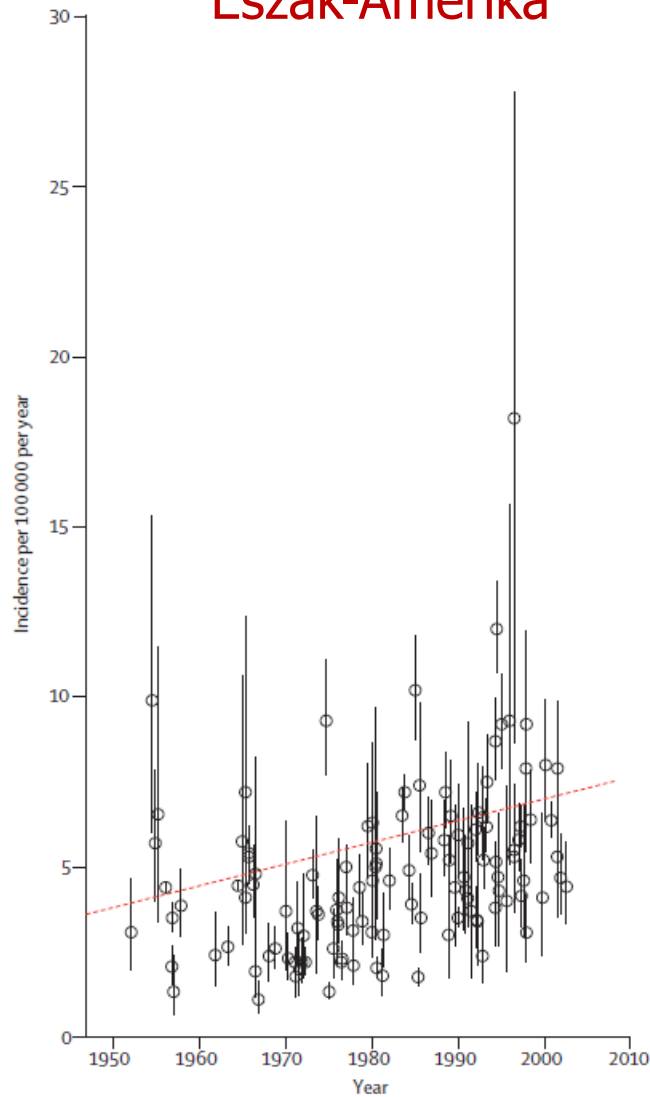
az SM gyakorisága növekszik (1950-2010)

gyakoriság

Nyugat-Európa



Észak-Amerika

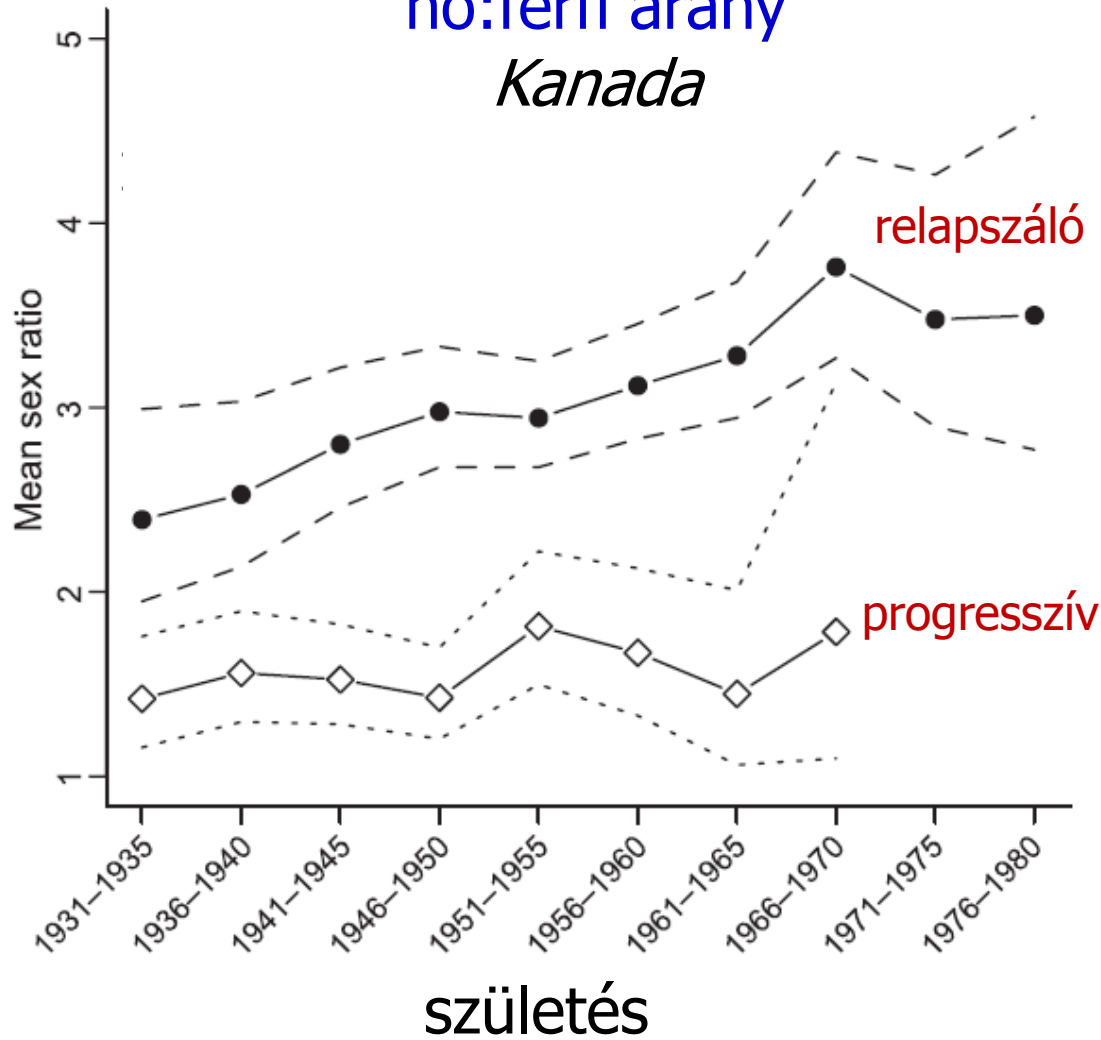


1950

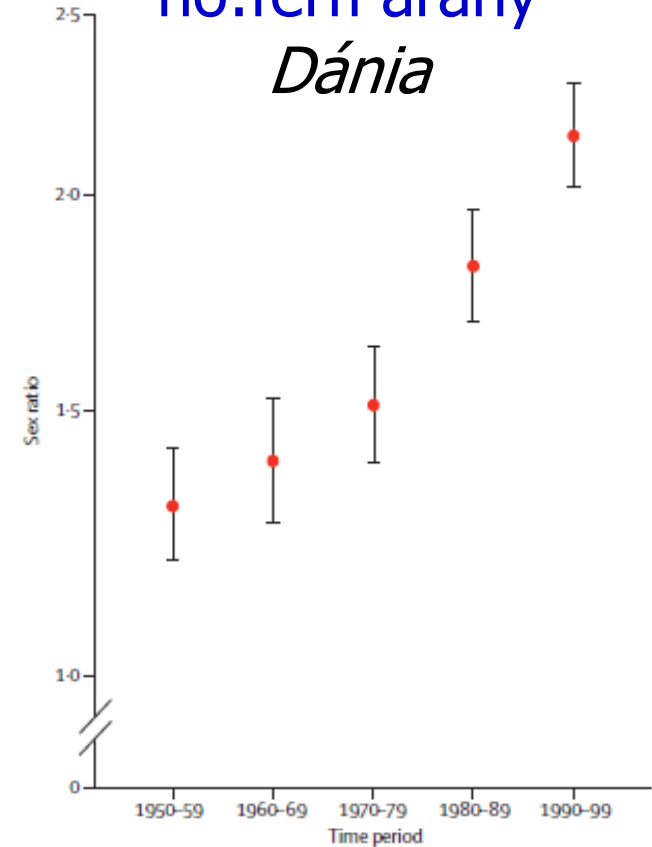
2010

a gyakoriság *nőkben* növekszik

nő:férfi arány
Kanada



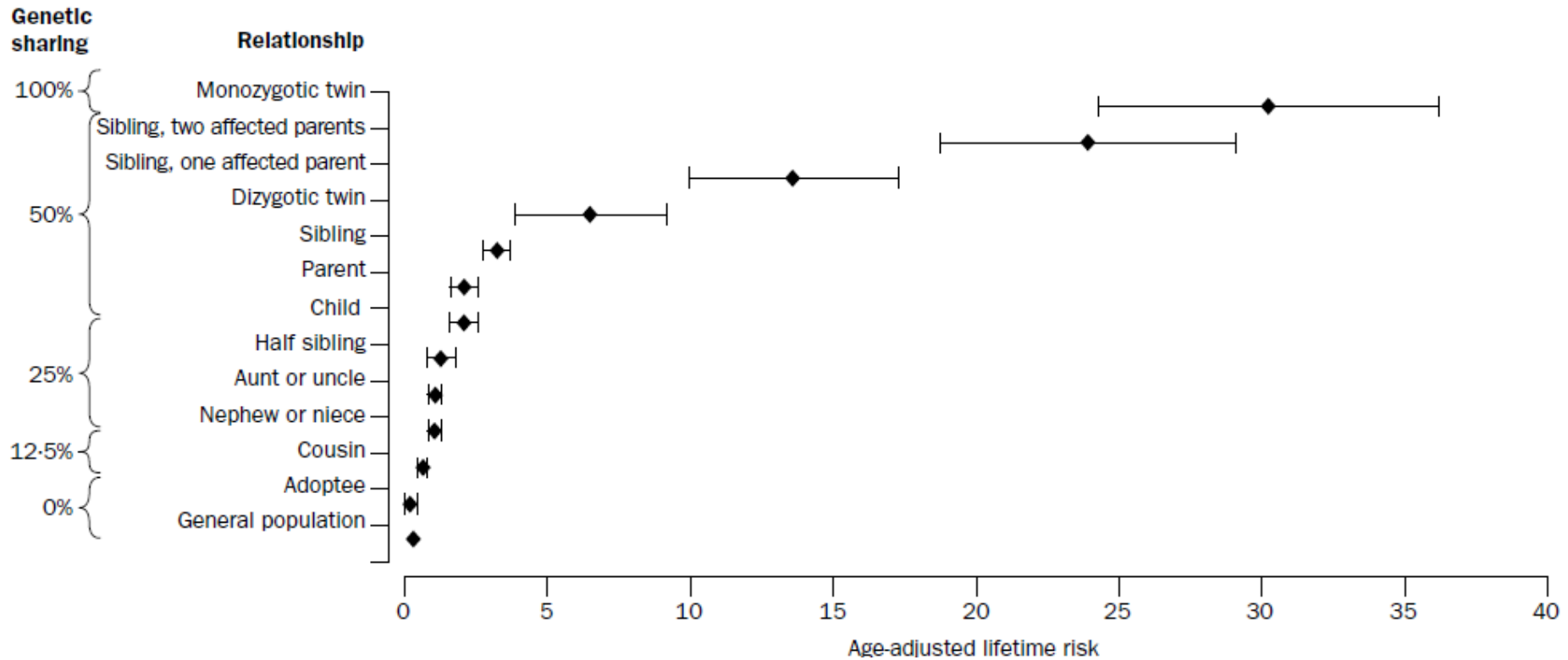
nő:férfi arány
Dánia



születés

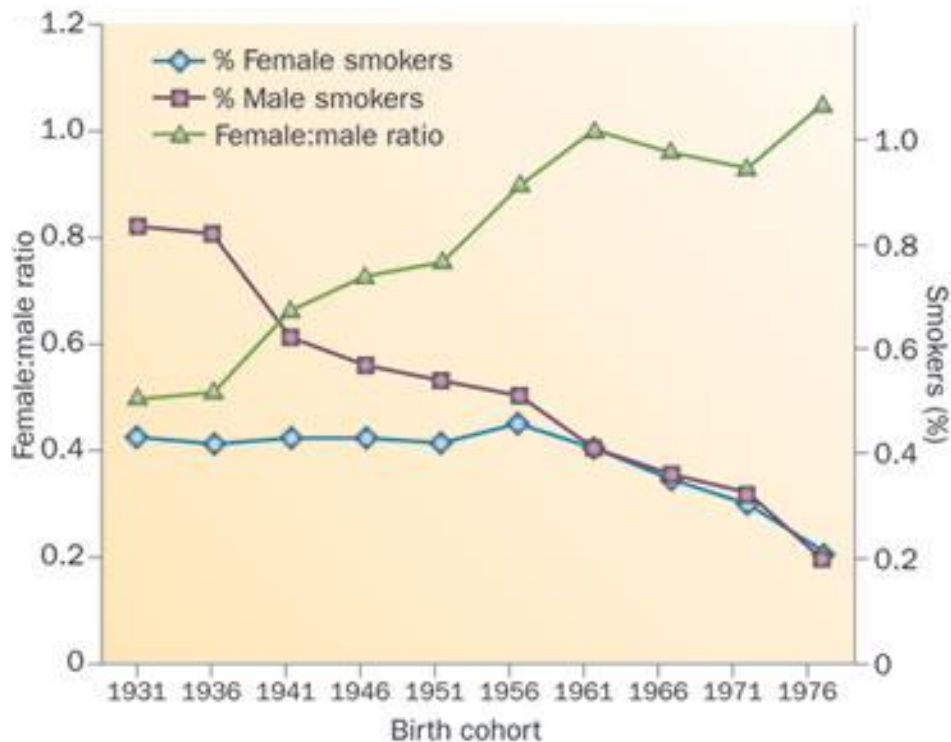
öröklődés kérdése

családi halmozódás kockázata



dohányzás

dohányzás változása Kanadában

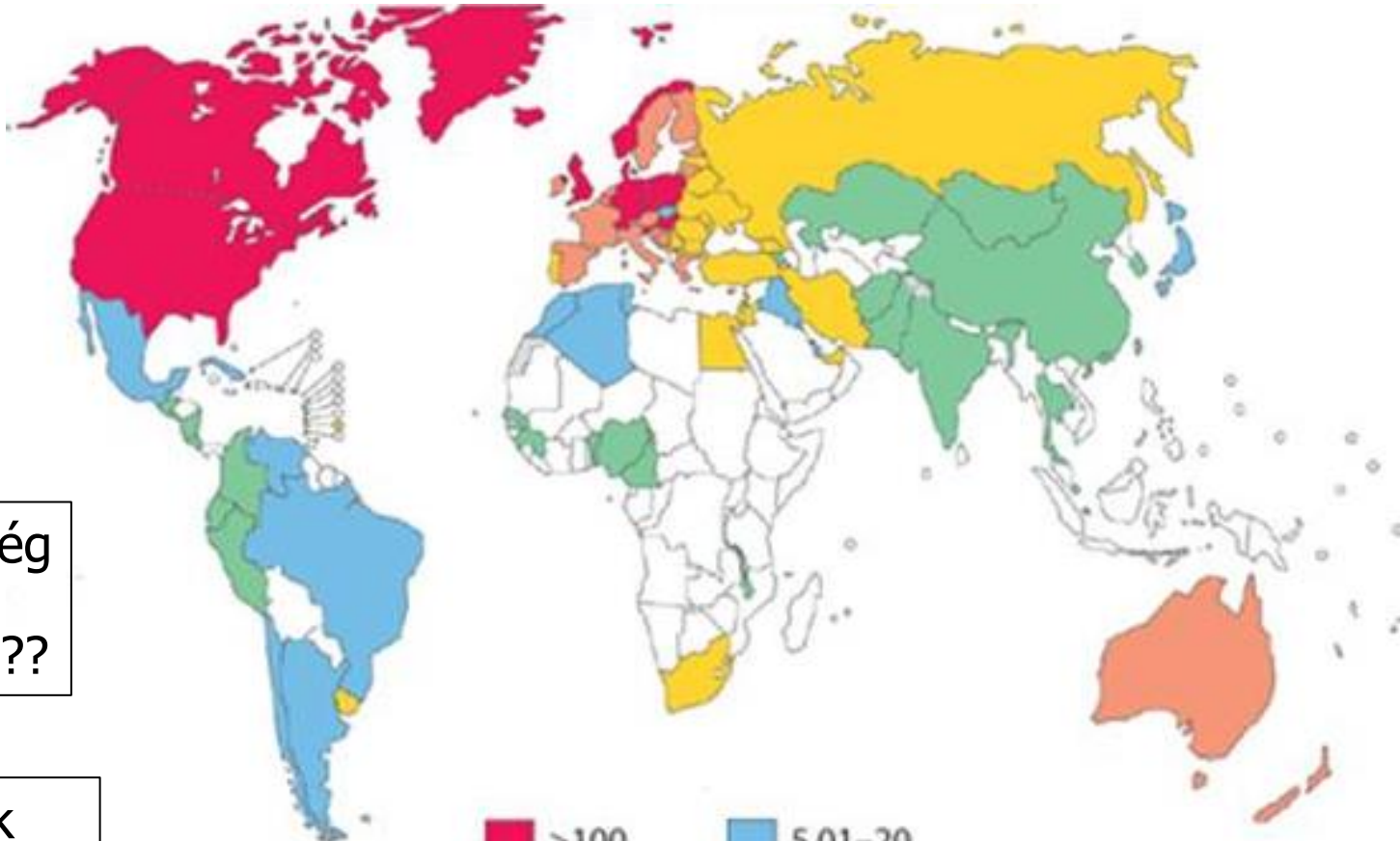


- a kockázatot 2-3x-ra növeli
- időtartam és mennyiség

önmagában magyarázza a gyakoriság növekedését nőkben...

az SM világa

esetek száma 100.000 lakosra számítva



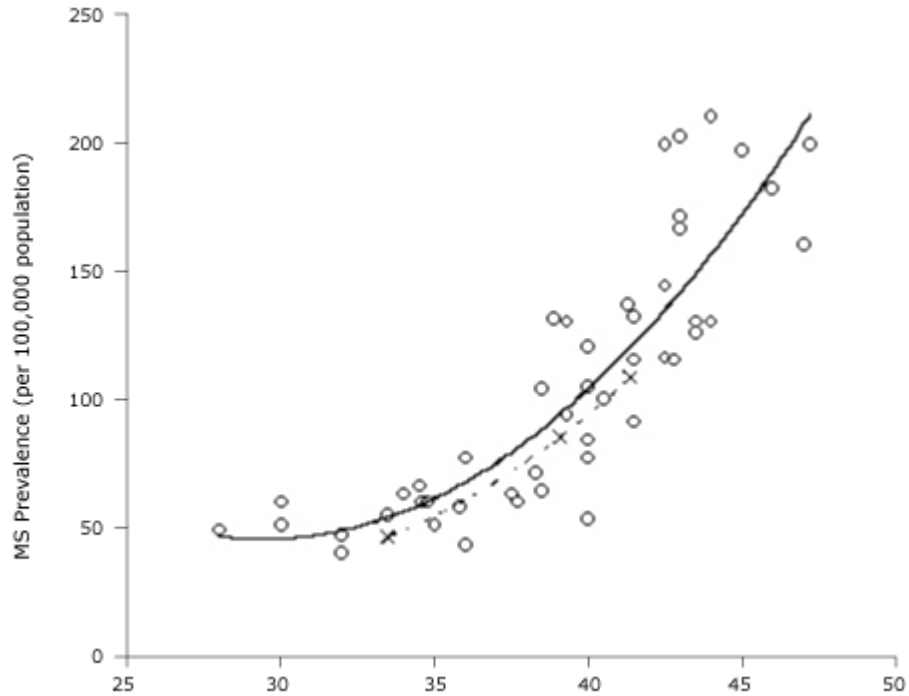
népesség
vagy
lakhely??



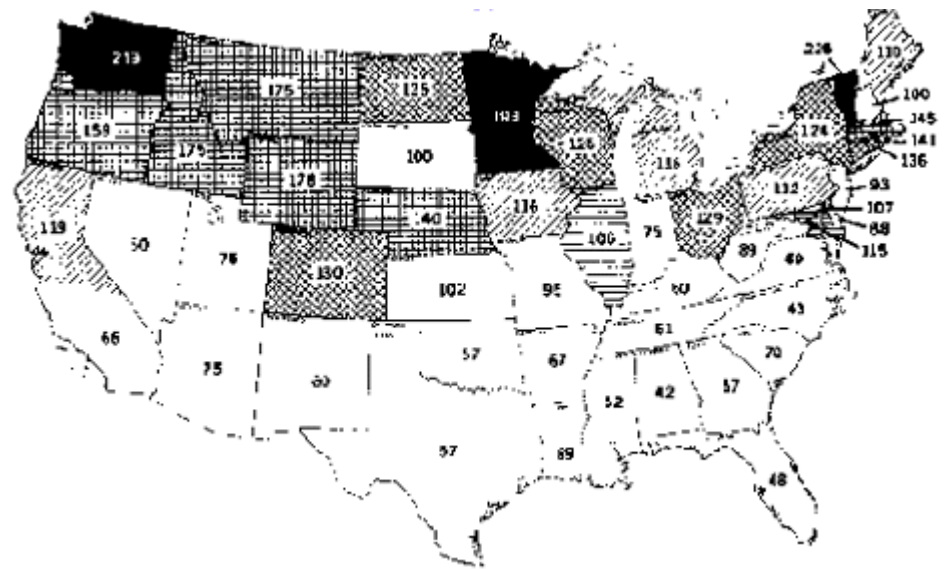
gének
vagy
környezet??



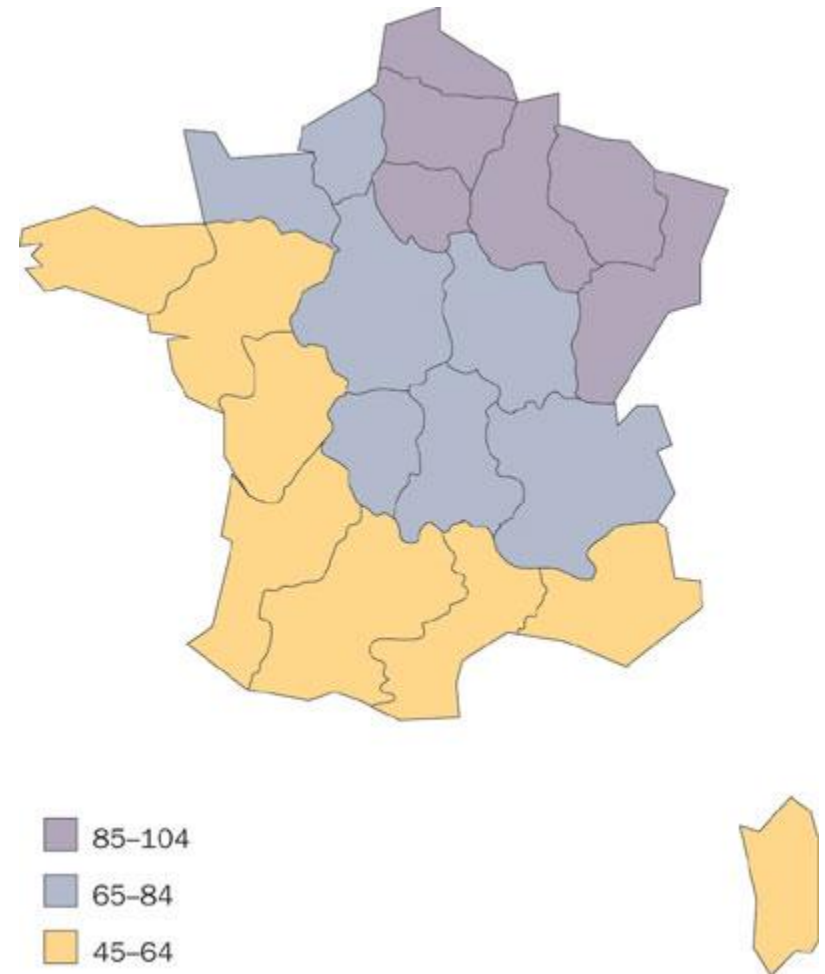
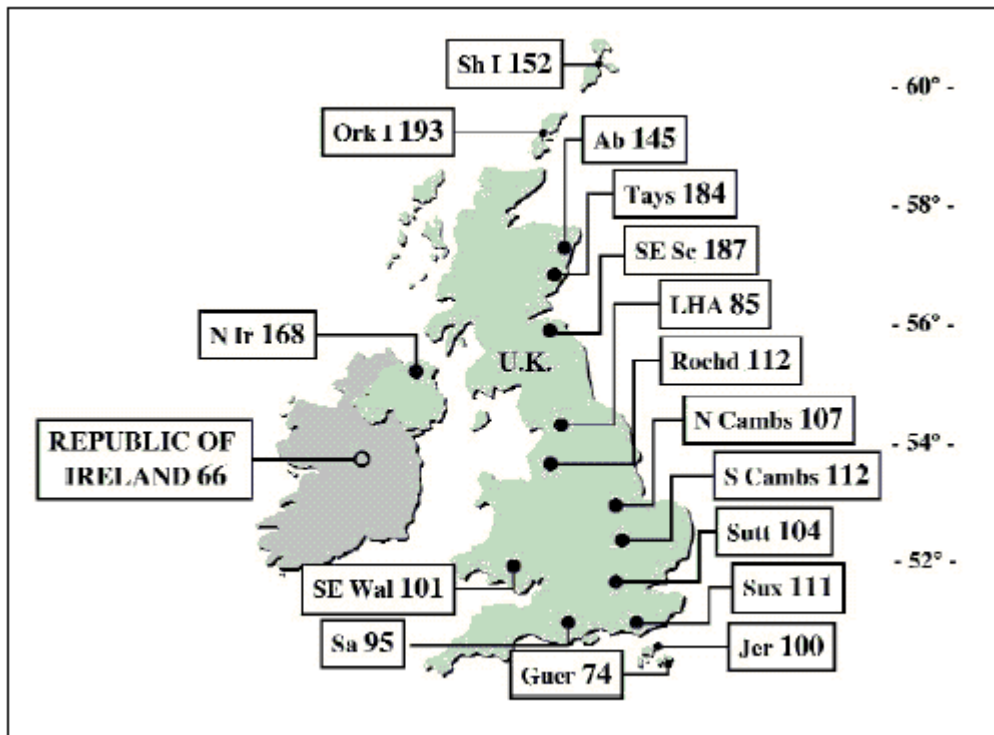
lakhely: USA



szélességi fok

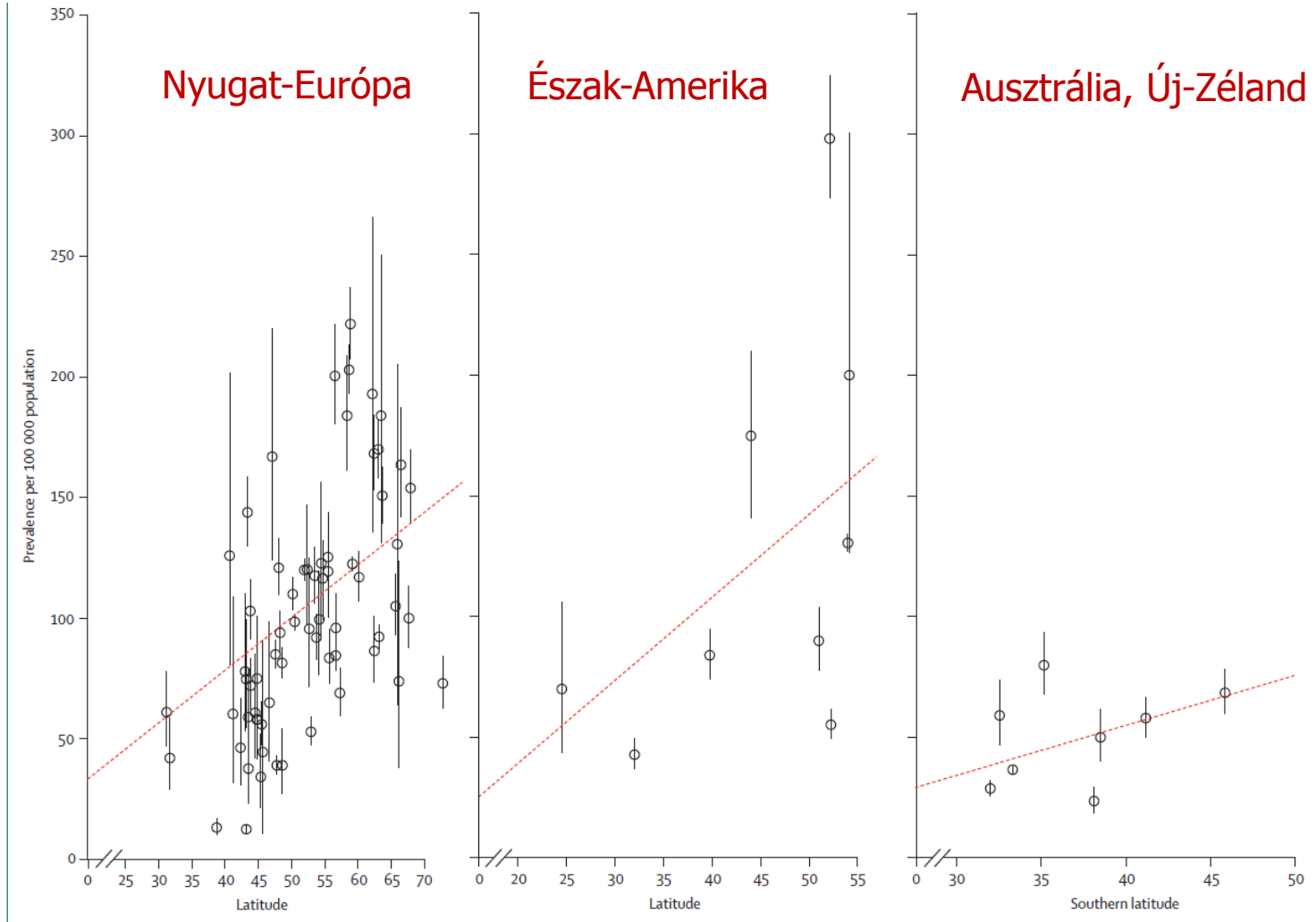


lakhely: UK és Franciaország



lakhely: UK és Franciaország

gyakoriság



szélességi fok

napfény? D vitamin...

koncentráció felső határa: 150 nmol/l
négy tanulmány: 70-145 nmol/l

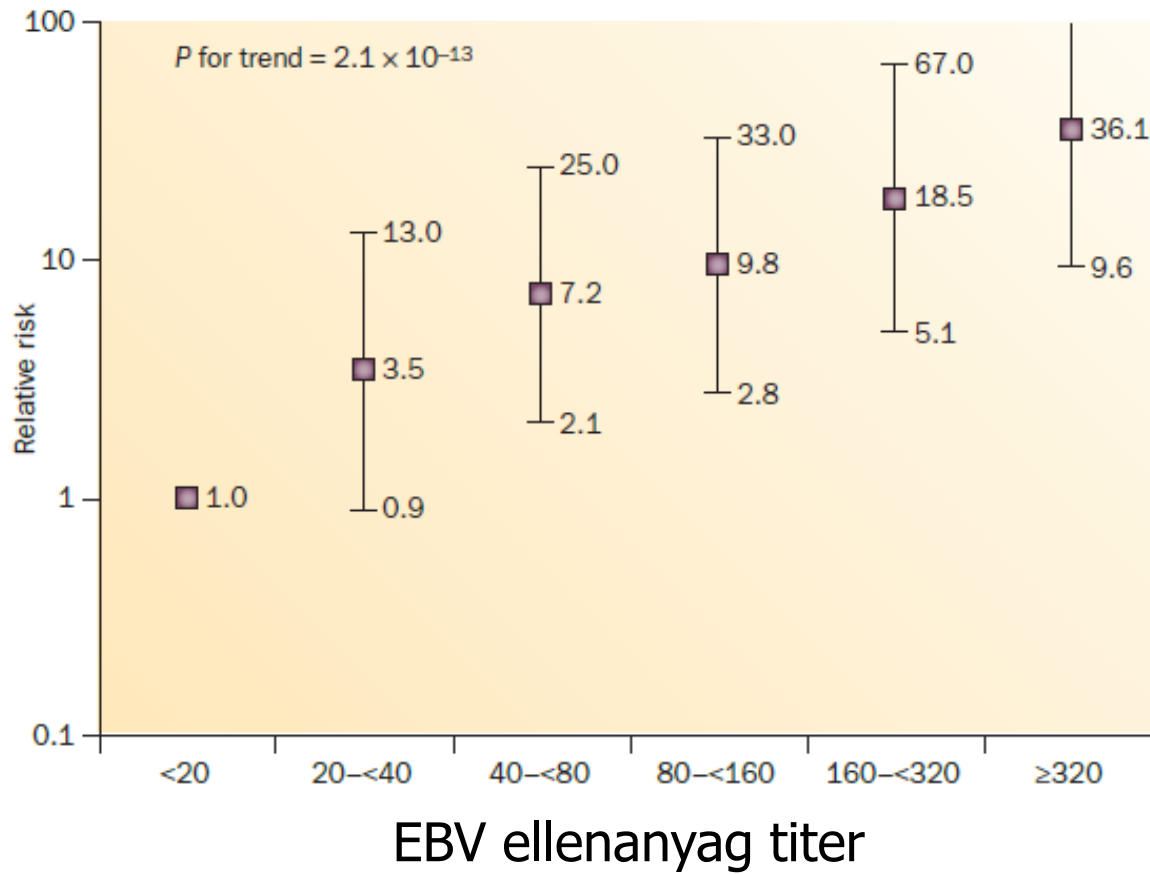
D vitamin szint (nmol/L)	Aktív MRI kockázata 5 évig	EDSS évi változása 5 évig
22-36	1.00	0.00
36-45	1.00	-0.10
45-52	0.94	-0.19
53-61	0.67	-0.29
62-98	0.63	-0.23

BENEFIT

USA: napi 4000 IU?

vírus?

SM kockázat



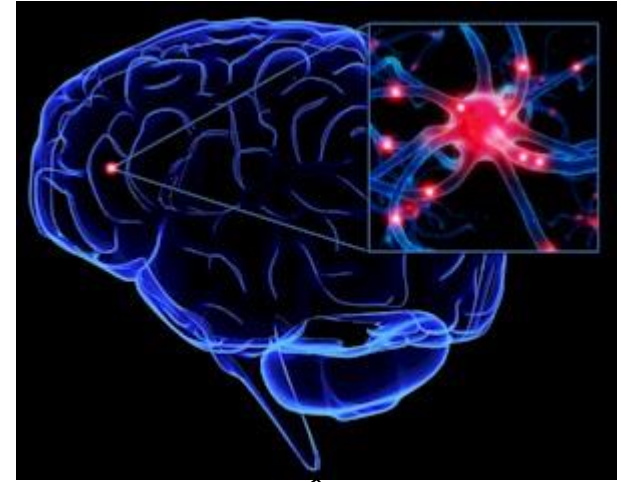
az SM diagnóza

1. térbeli terjedés

tér = központi idegrendszer

2. időbeli terjedés

idő = relapszus



tünetek

koponya MRI

3. nincs más betegség

liquor

fontos a korai diagnózis?

igen

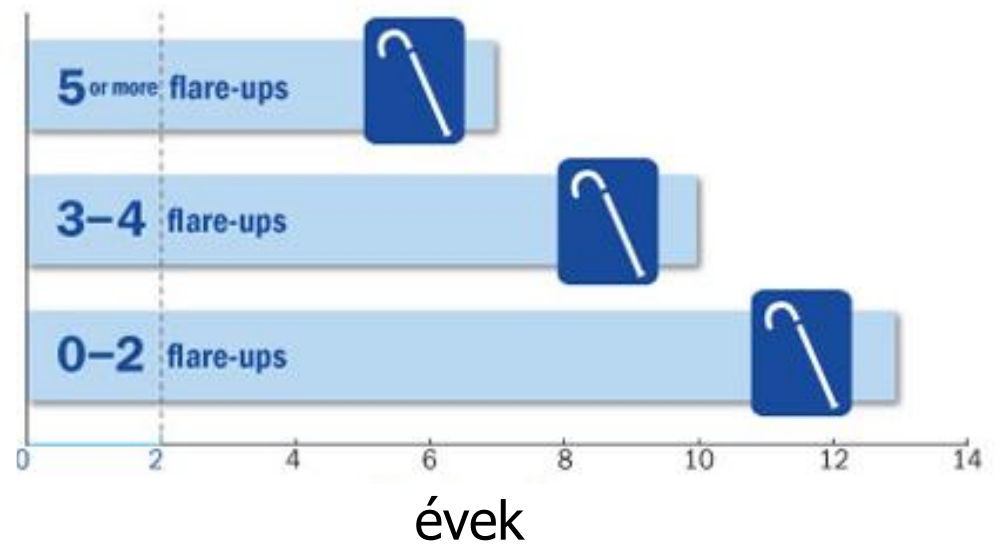


korai kezelés

fontos a korai kezelés?



igen



új diagnosztikai kritériumok

2010.

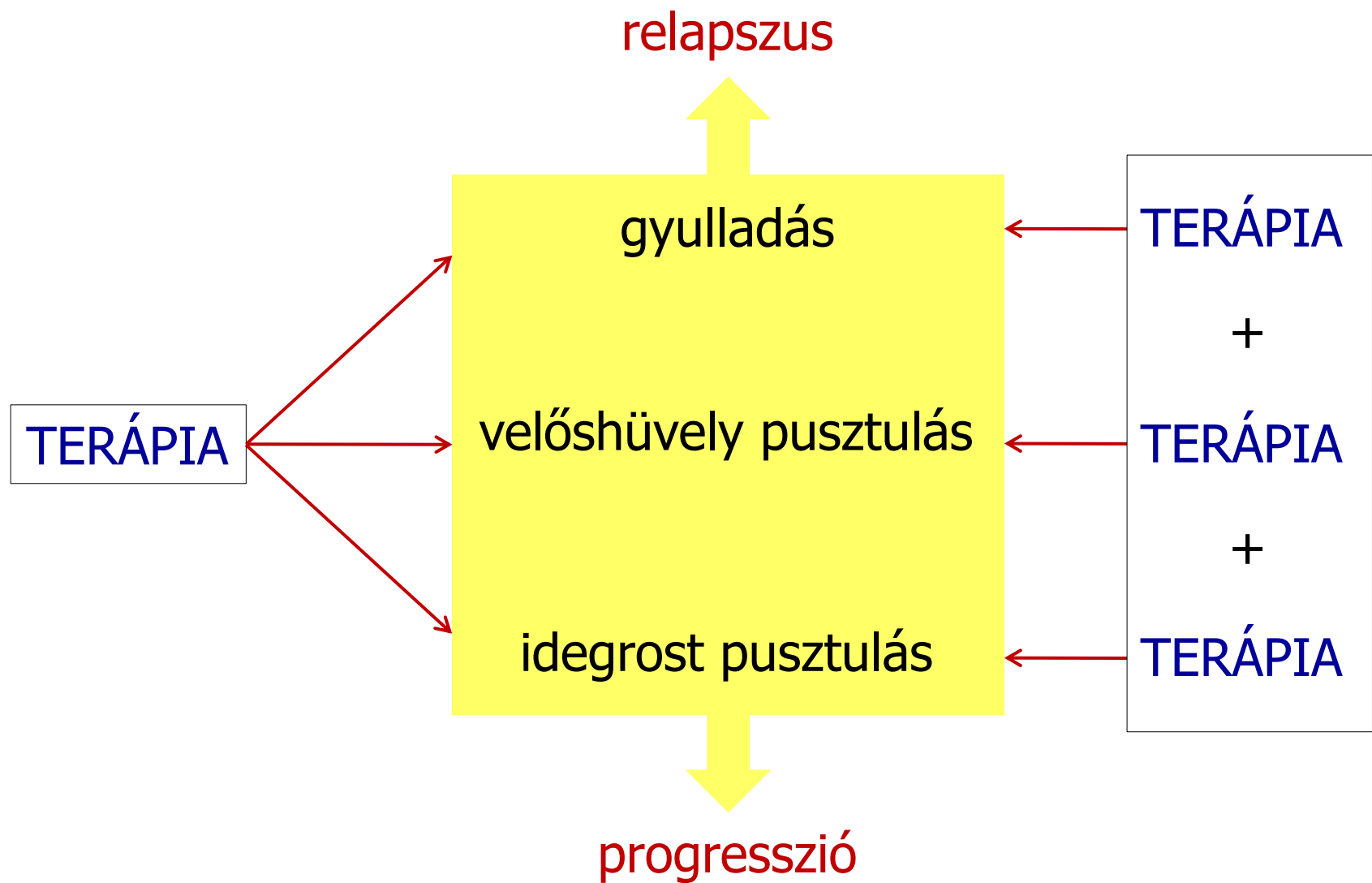
egy klinikai esemény

+ szigorú MRI kritériumok

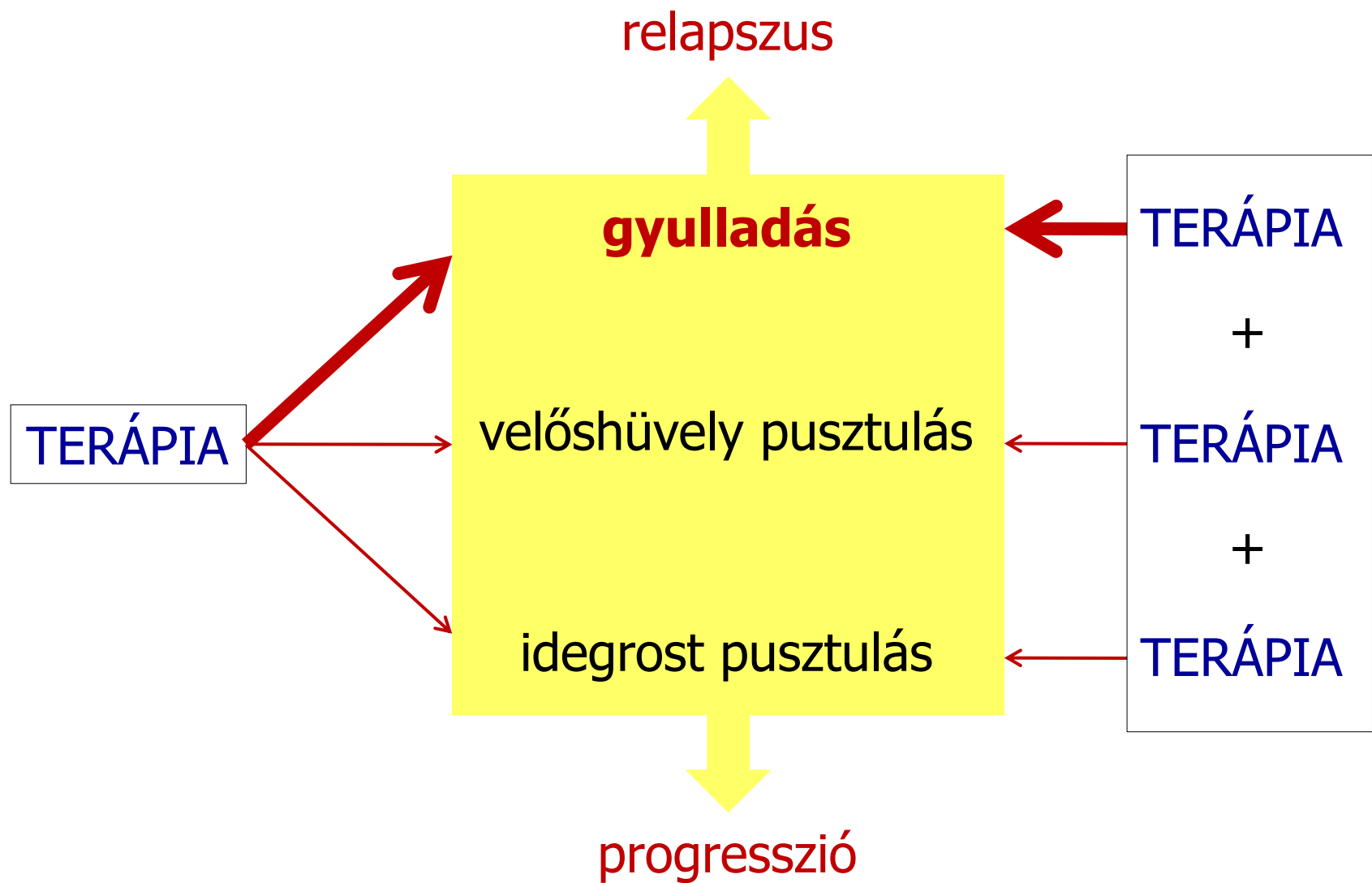
terápiás elvek

- az SM egész életre szóló betegség
- jelenleg nincs az SM betegséget *gyógyító* terápia
- az SM *kezelhető* betegség: életre szóló?
- aktív betegség esetén **immunterápia** szükséges
- az **akut rosszabbodás** tüneteit célszerű kezelni
- a **tünetek** is kezelhetők

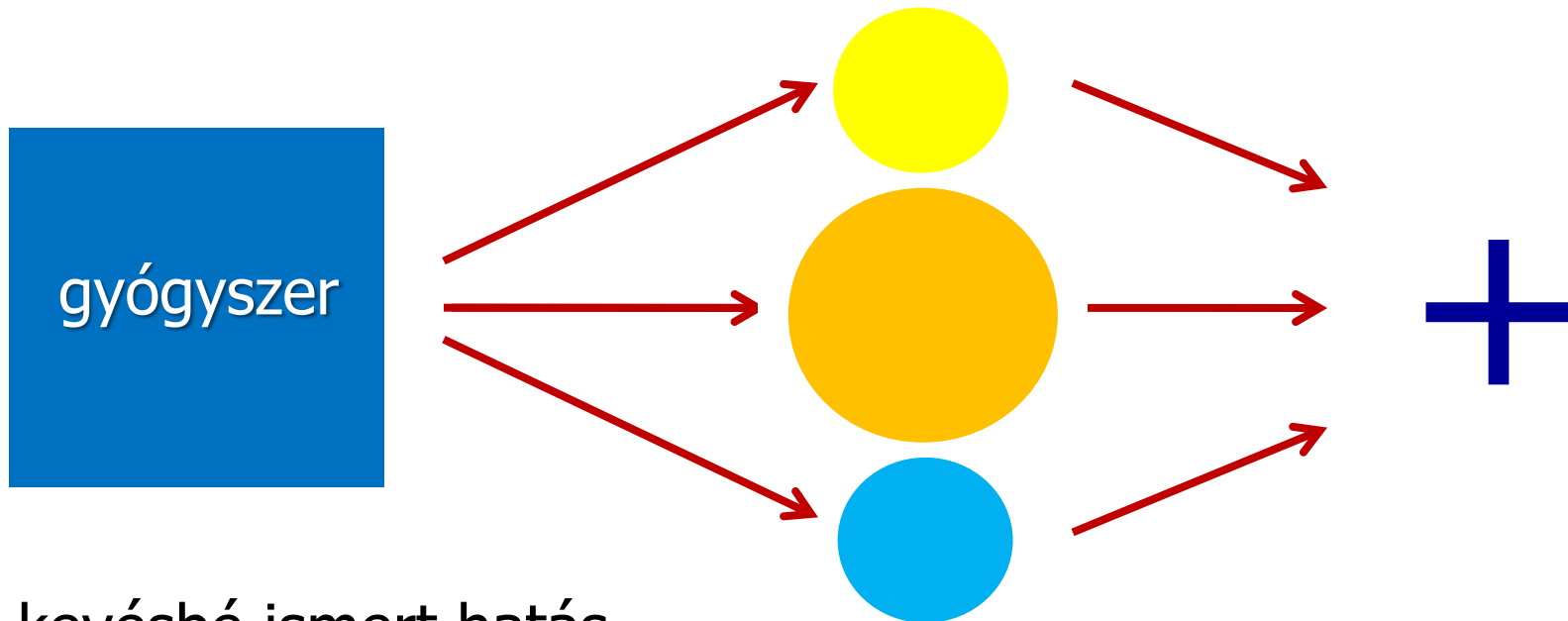
terápiás gondok: mi zajlik az agy-gerincvelőben?



terápiás gondok: mi zajlik az agy-gerincvelőben?



terápiás elvek: támadáspont



- kevésbé ismert hatás
- kevésbé szelektív
- kevésbé specifikus

- a több támadáspont helyettesíthető
- kevésbé gátol fontos funkciót

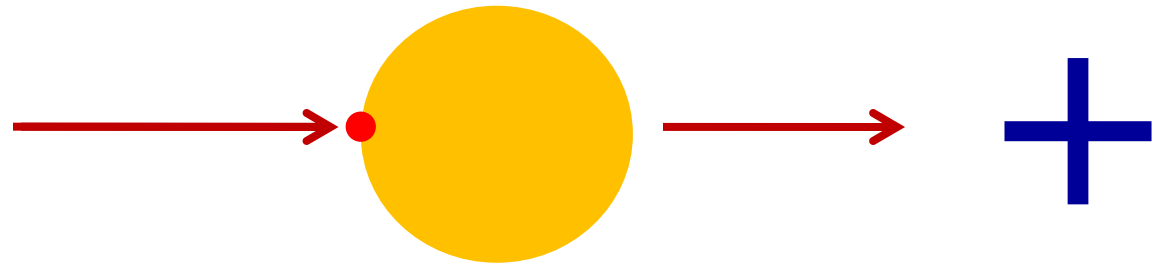
kevesbé hatékony

biztonságos

terápiás elvek: támadáspont

„ellenanyag” terápiák

gyógyszer



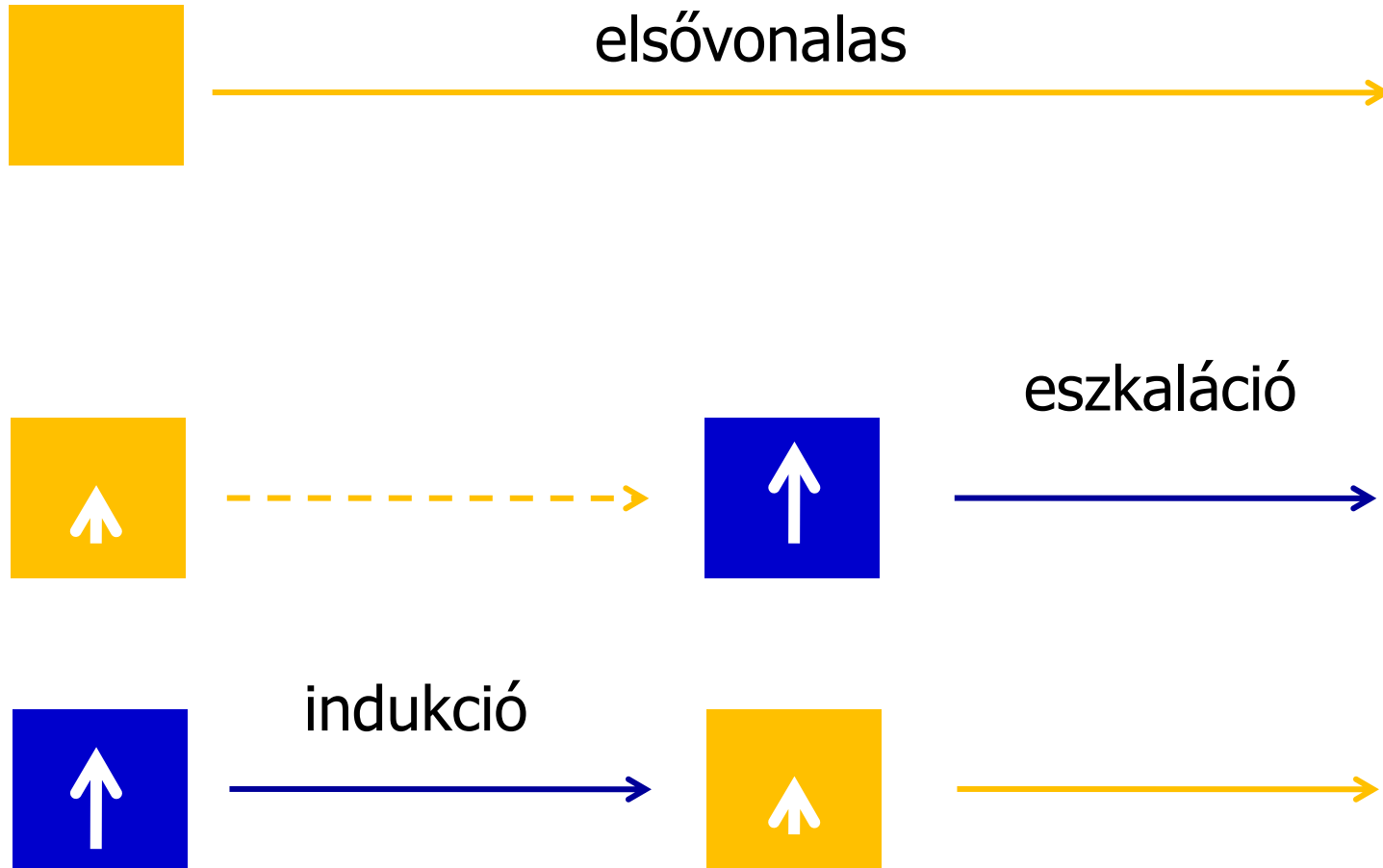
- pontosan ismert hatás
- szelektív
- specifikus

- alapvető molekula
- nem helyettesíthető
- fontos funkciót gátolhatunk

nagyon hatékony

súlyos mellékhatás veszélye

stratégiák



elvárások

- beteg
- orvos
- társadalom

hatékony

- relapszus
- progresszió

biztonságos

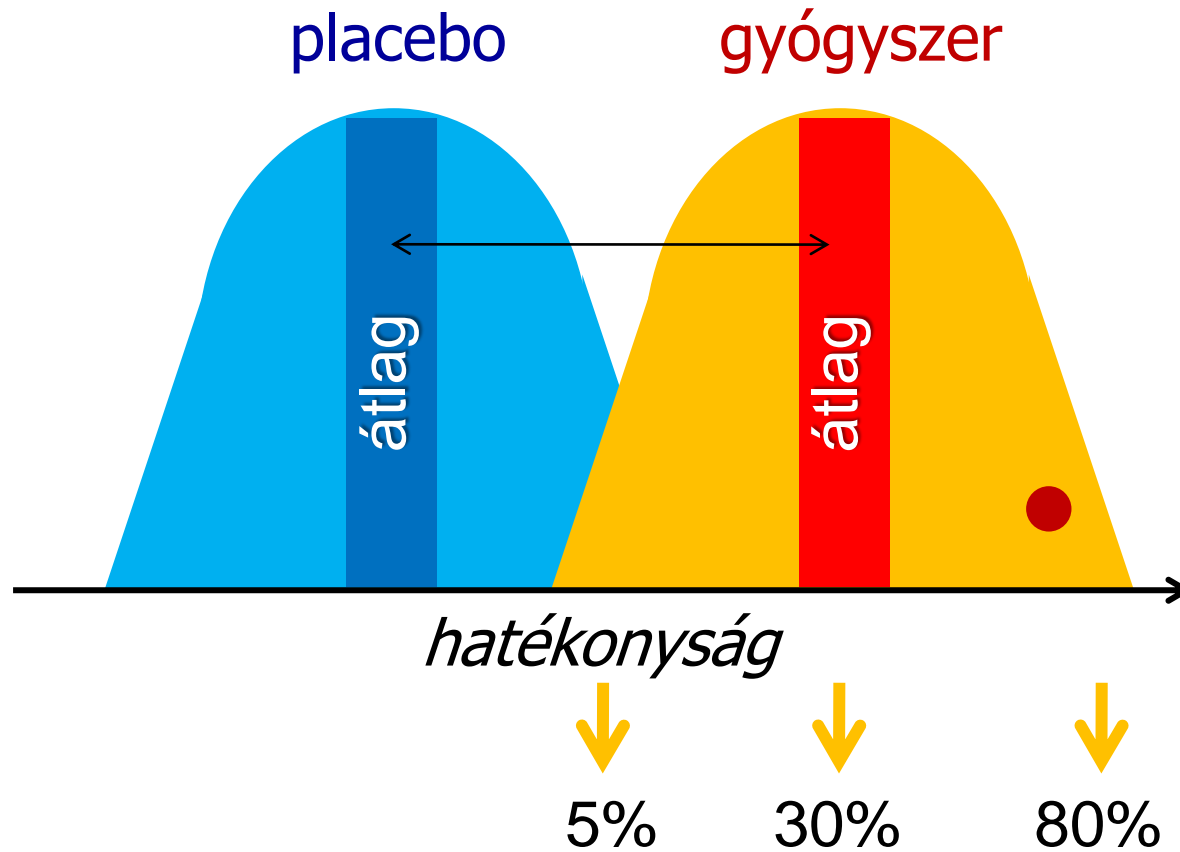
- mellékhatás

könnyen adagolható

- gyakoriság
- tablettá

olcsó

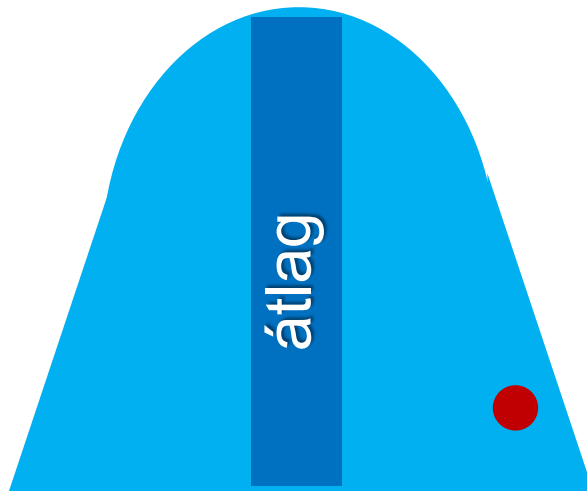
hatékonyság és biztonságosság: klinikai gyógyszer tanulmány



több ezer beteg...

gyógyszerváltás

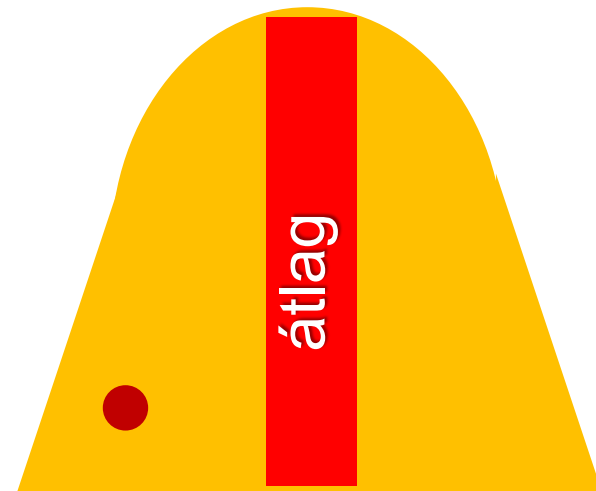
régi gyógyszer



↓
30%

↓
90%

„hatékonyabb” új gyógyszer



↓
20%

↓
50%

→

klinikai gyógyszer tanulmány

I. fázis

- biztonságosság ~50 beteg
hetek

II. fázis

- biztonságosság
- dózis
- (hatékonyság) ~100 beteg
hónapok

III. fázis

- hatékonyság ~500 beteg
évek

immunmodulánsok 2010

interferon-béta

- Avonex (1996)
- Betaferon (1993)
- Rebif (2002)

glatiramer acetát

- Copaxone (1997)

több mechanizmus
biztonságos (>20 év...)

natalizumab

- Tysabri

egy molekula ellen
ismert mellékhatás

remények 2010

fingolimod

III. fázis befejezve

cladribine

III. fázis befejezve

fumarát

III. fázis, 2010

laquinimod

III. fázis, 2010

teriflunomid

III. fázis, 2010

- elsővonal?
- második vonal?
- indukció?

biztonságosság....

valóság 2014

fingolimod

~~cladribine~~

fumarát

laquinimod

teriflunomid

alemtuzumab

Gilenya

~~Tecfidera~~

.....

Aubagio

Lemtrada

tabletta, 2.

tabletta, 1.

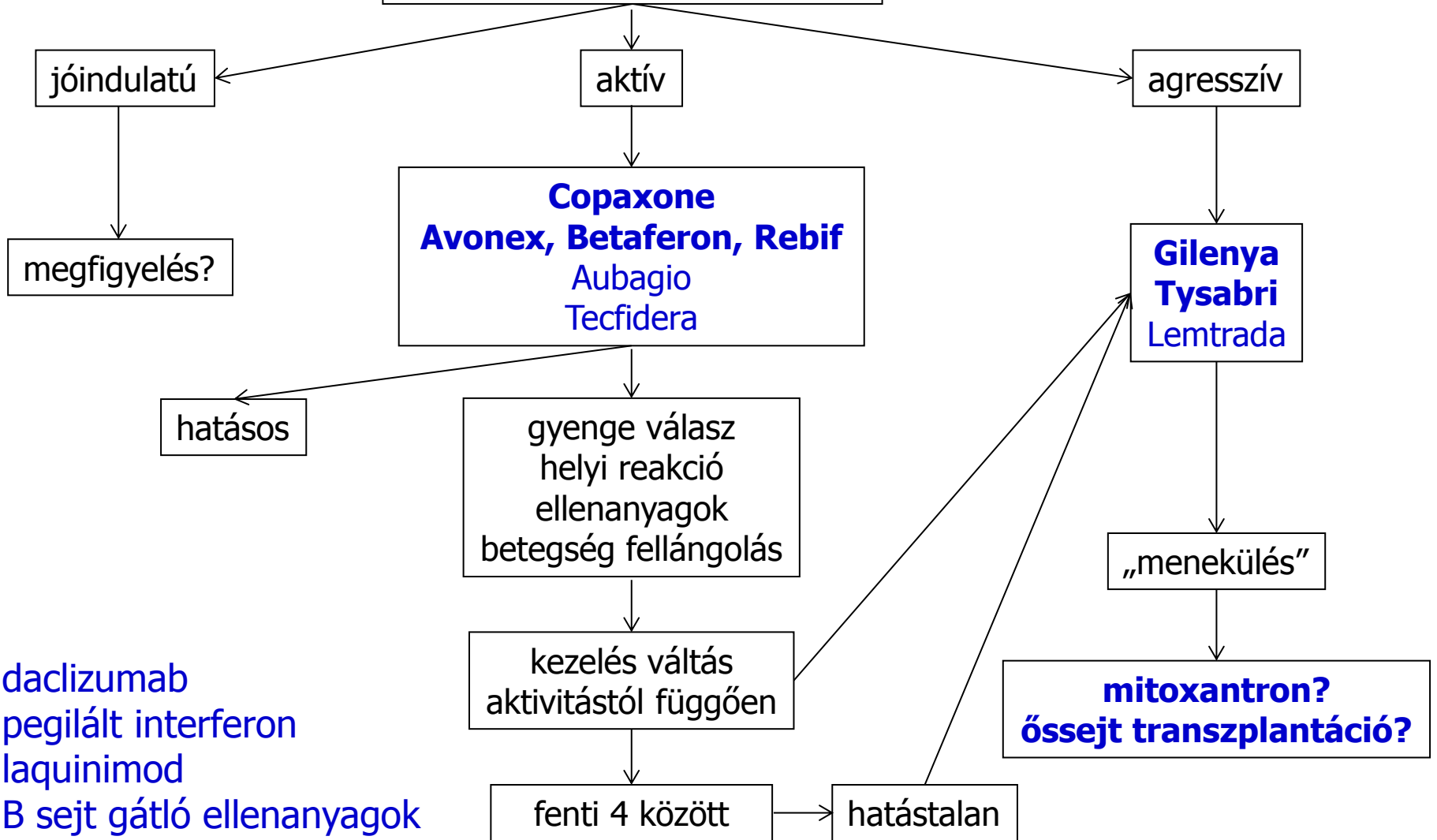
tabletta, 1.

infúzió, 1.

biztonságosság....

2014

relapszus-remissziós SM



daclizumab
pegilált interferon
laquinimod
B sejt gátló ellenanyagok

velőshüvely pusztulás

- már klinikai fázisban (látóideggyulladás)

CCSVI

Mult Scler. 2013 Oct

35 olasz SM centrum

vakon végzett vizsgálat

1874 egyén: 1165 SM, 226 egyéb idegrendszeri kórkép, 376 egészséges

- nincs különbség

Lancet. 2014 Jan 11

3 kanadai centrum

vakon végzett Zamboni módszerével: szűkület és vénás elégtelenség

79 SM, 55 testvér, és 43 egészséges kontroll

- vénás elégtelenség ritka mindhárom csoportban
- szűkület gyakori mindhárom csoportban, de nem különböznek

progresszív SM?

- natalizumab (Tysabri)
- siponimod (Gilenya-hoz hasonló)
- simvastatin („koleszterin csökkentő“)
- fingolimod (Gilenya)
- ocrelizumab (B sejt elleni antitest)

SM társaságok

lobbizás, politikusok !!!!

Dánia

SM Szövetség

- erőteljes részvétel
- lobbis (politikusok, ipar)
- kutatási pénzek

ipar

- kutatási pénzek

SM nővérek

- erőteljes részvétel
- telefonvonal naponta

beteg

- pozitívabb jövőkép
- nagyobb bizalom az orvosban
- jobb orvos-beteg kapcsolat
- ritkább találkozás

gyógyszer

- könnyebb hozzájutni

rehabilitáció

- jól szervezett

a betegek és a társadalom pozitívítása a döntő különbség és az aktív hozzáállás

„de gyönyörű, de boldog ünnepre voltam híva”



Szép Ernő
1884-1953

„A világon nincs tökéletes öröm, de tökéletes szomorúság sincsen, mert a legnagyobb szomorúságban is sóhajt az ember, és a sóhaj kellemes. Hálás vagyok a természetnek a sóhajért és sajnálom, hogy nem tudom, hányat sóhajtottam egész életemben. Szeretném megolvasni, és mindet külön megköszönni a jó istennek. A mély sóhajhoz föl kell emelni a fejünket, talán azért, hogy meglássuk az eget.”