

Behandling af multipel sklerose – nu og i fremtiden

Dansk Selskab for Forskning i Multipel Sclerose og Dansk Multipel Sclerose Gruppe

Klinisk forskningslektor Finn T. Sellebjerg & professor Per Soelberg Sørensen

Der er ca. 7.000 patienter med multipel (dissemineret) sklerose (MS) i Danmark, og incidensen er stigende. MS opfattes som en multifaktoriel sygdom, hvor miljøfaktorer hos en genetisk disponeret person fører til udvikling af en patogen inflammatorisk reaktion i centralnervesystemet (CNS) (**Figur 1**). MS blev tidligere opfattet som en demyeliniserende sygdom i hjernens hvide substans, men sygdommen rammer også myelin i hjernebarken, ligesom aksoner og neuroner skades ved MS.

Immunmodulerende behandling foregår i Danmark på skleroseklinikkerne på de neurologiske afdelinger. Behandlingen koordineres af Dansk Multipel Sclerose Gruppe (DMSG) under Dansk Selskab for Forskning i Multipel Sclerose, som blandt andet sikrer ensartede retningslinjer for behandling.

De fleste patienter har initialt et attackvist sygdomsforløb, hvor akutte sygdomsangreb af uger til måneders varighed giver symptomer i form af synsforstyrrelser, føleforstyrrelser, lammelser eller balancebesvær. Attackvis MS behandles med rekombinant interferon (IFN)- β eller glatirameracetat, som dæmper sygdomsaktiviteten med ca. 30%. Ved sekundær progressiv MS, der efterfølger et initialt attackvist forløb og er karakteriseret ved gradvis forværring af MS-symptomerne, kan IFN- β især i starten have en vis effekt, mens immunmodulerende behandling er stort set virkningsløs ved primær progressiv MS, hvor der er gradvis forværring uden et initialt attackvist forløb. Ved attackvis og sekundær progressiv MS med

hurtig sygdomsudvikling kan der gives immunsupprimerede behandling med mitoxantron, men risikoen for alvorlige bivirkninger begrænser brugen af dette middel.

Det humaniserede monoklonale antistof natalizumab er netop blevet registreret til behandling af patienter med attackvis MS med insufficient respons på anden immunmodulerende behandling eller særlig hurtigt udviklende sygdom. Natalizumab bindes til adhæsionsmolekylet α_4 -integrin på overfladen af aktiverede leukocytter og hæmmer herved cellernes mulighed for at migrere ind i CNS. Natalizumab blev markedsført i USA allerede i 2005, men på grund af tre uventede tilfælde af den alvorlige virusinfektion progressiv multifokal leukoencefalopati hos patienter, der var behandlet med natalizumab, blev stoffet trukket tilbage. Natalizumab er nu igen på markedet, men med en mere restriktiv indikation end oprindeligt tiltænkt. Natalizumab nedsætter forekomsten af attacker med ca. to tredjedele ved attackvis MS, og udviklingen af permanente deficit reduceres med ca. 50% [1]. Natalizumab gives som infusion hver fjerde uge, og DMSG har udarbejdet retningslinjer, som lægger op til, at behandlingen gives på de fleste skleroseklinikker. Sundhedsstyrelsen har imidlertid besluttet, at behandling med natalizumab er et udviklingsprojekt, og at behandlingen indtil videre kun må gives på Århus Sygehus og Rigshospitalet.

Alle de p.t. anvendte behandlinger gives parenteralt, men flere perorale behandlinger undersøges i fase III-studier. Blandt disse behandlinger er fingolimod (FTY720), som virker ved at hæmme lymfocytters mulighed for at recirkulere fra lymfatiske væv. Fingolimod er i en fase II-undersøgelse fundet at nedsætte antallet af attacker med ca. 50% [2]. Det seneste årtis fremskridt inden for MS-behandling giver håb om, at det i fremtiden bliver muligt at behandle MS effektivt med perorale midler eller eventuelt med kombinationsbehandlinger.

Korrespondance: Finn T. Sellebjerg, Neurologisk Klinik, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: sellebjerg@mail.dk

Interessekonflikter: Finn Sellebjerg og Per Soelberg Sørensen har modtaget honorarer, økonomisk støtte til Biogen-Idec, Sanofi-Aventis, Schering og Merck-Serono.

Litteratur

- Polman CH, O'Connor P, Havrdova E et al. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006;355:899-910.
- Kappos L, Antel J, Comi G et al. Oral fingolimod (FTY720) for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006;355:1124-40.

Figur 1. Ved multipel sklerose (MS) migrerer aktiverede, autoreaktive T-lymfocytter og monocytter ind over blod-hjerne-barrieren til centralnervesystemet. Her stimulerer de en inflammatorisk reaktion, hvor aktiverede T-celler, makrofager, mikroglia, antistoffer og komplementfaktorer bidrager til den beskadigelse af myelin, oligodendrocytter (OG), aksoner og neuroner, som ses ved MS.

