



Ανασκόπηση δεδομένων για την Πολλαπλή Σκλήρυνση και την Κεφαλαλγία από το American Academy of Neurology 2019

Τον περασμένο μήνα πραγματοποιήθηκε στη Φιλαδέλφεια των Ηνωμένων Πολιτειών το ετήσιο Συνέδριο της Αμερικανικής Ακαδημίας Νευρολογίας, American Academy of Neurology, AAN, με μεγάλη συμμετοχή και επιτυχία, αφού συνηγόρησε και ο καλός καιρός για αυτό!

Τα τελευταία χρόνια είναι γνωστή η χρήση ή η κλινική μελέτη των μονοκλωνικών αντισωμάτων όχι μόνο στα κοινά αυτοάνοσα νευρολογικά νοσήματα, όπως η Πολλαπλή Σκλήρυνση (ΠΣ) και τα άλλα απομυελινωτικά νοσήματα, αλλά και σε άλλες νευρολογικές διαταραχές όπως η νόσος Alzheimer ή οι κεφαλαλγίες. Και γεγονός είναι ότι τα μονοκλωνικά αντισώματα είχαν την τιμητική τους σε πολλές συνεδρίες του AAN.

Η εις βάθος μελέτη των απομυελινωτικών νοσημάτων και η διεύρυνση των γνώσεών μας για την παθοφυσιολογία και την νευροανοσολογία που τα αφορά διέυρνε τους ορίζοντες και τους θεραπευτικούς στόχους σε πολύ μεγάλο βαθμό. Η ανακάλυψη των αντισωμάτων κατά των υποδοχέων ακουαπορίνης-4 (AQP-4) και κατά της MOG (Myelin-Oligodendrocyte-Glycoprotein) ανέδειξε τόσο την διακριτή φύση πολλών απομυελινωτικών νοσημάτων μεταξύ τους, αλλά και τους κοινούς τους τύπους. Στα άκρα του φάσματος βρίσκονται αφενός η Πολλαπλή Σκλήρυνση και αφετέρου η Οπτική νευρομυελίτιδα ή νόσος του Devic, ενώ ενδιάμεσα βρίσκονται απομυελινωτικά νοσήματα που φέρουν χαρακτηριστικά, περισσότερο ή λιγότερο και από τα δύο νοσήματα και αποκαλούνται Neuromyelitis

Optica Spectrum Disorders (NMOSD). Στο φετινό AAN παρουσιάστηκαν πολλοί νέοι θεραπευτικοί παράγοντες που αφορούν και στην ΠΣ και στα NMOSD νοσήματα.

Αναφερόμενοι αρχικά στα μονοκλωνικά αντισώματα θα εστιάσουμε στο Ocrelizumab (Ocrevus) και το Ofatumumab, που ανήκουν στην ίδια οικογένεια, με στόχο τον CD20 υποδοχέα επί των Β λεμφοκυττάρων. Το Ocrelizumab έχει λάβει ένδειξη το 2017 από τον FDA και στην συνέχεια και από τον EMA και πρόκειται σύντομα να κυκλοφορήσει και στην χώρα μας επίσημα, ενώ ήδη έχει χορηγηθεί και σε ασθενείς μεγάλων κέντρων για την ΠΣ, όπως του Αιγινήτειου Νοσοκομείου. Είναι το πρώτο φάρμακο για την πιο δύσκολη μορφή της ΠΣ, την Πρωτοπαθώς Προϊούσα (Primary Progressive Multiple Sclerosis, PPMS) ενώ έχει ένδειξη και για την υποτροπιάζουσα-υφέσιμη μορφή (Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis, RRMS). Εκτός των μονοκλωνικών αντισωμάτων, άλλα φάρμακα όπως η κλαδριβίνη (Mavenclad), που στοχεύει στην ανασύσταση του ανοσοποιητικού συστήματος, μετά την καταστροφή των Τ και Β λεμφοκυττάρων των ΠΣ ασθενών αναφέρθηκε στο AAN. Μία νέα φαρμακευτική ουσία, το siponimod έχει πάρει ήδη ένδειξη στην Αμερική και στην Ευρώπη για την Δευτεροπαθώς Προϊούσα



ΜΑΡΙΑ ΑΝΑΓΝΩΣΤΟΥΛΗ

Επίκουρη Καθηγήτρια Νευρολογίας
Τμήμα Απομυελινωτικών Νοσημάτων
& Υπεύθυνη Εργαστηρίου Ανοσογενετικής
1η Παν/κη Νευρολογική Κλινική, ΕΚΠΑ
Αιγινήτειο Νοσοκομείο

ΠΣ (Secondary Progressive Multiple Sclerosis, SPMS), ενώ αρκετοί παρόμοιοι παράγοντες της ίδιας "οικογένειας", όπως το ozanimod βρίσκονται καθ' οδόν, της μελέτης και της έγκρισής τους. Επίσης αρκετές συνεδρίες αναφέρθηκαν στην χρήση των κανναβινοειδών, τόσο για την σπαστικότητα όσο και για τον πόνο στην ΠΣ.

Μεγάλο όμως ενδιαφέρον του νευρολογικού κοινού υπήρξε για τα νέα δεδομένα και τα νέα φάρμακα που αφορούν στα NMOSD απομυελινωτικά νοσήματα, καθώς η παθοφυσιολογία τους είναι απολύτως διαφορετική από εκείνη της ΠΣ. Μεγάλη σημασία διαδραματίζουν σε αυτά τα νοσήματα τα αστροκύτταρα, το συμπλήρωμα και η ιντερλευκίνη-6 (IL-6), οπότε πολλοί νέοι θεραπευτικοί παράγοντες βρίσκονται σε κλινική μελέτη φάσης II ή III που αφορούν σε αυτούς τους στόχους, όπως τα aquarumab (astrocytes, AQP-4), eculizumab (C5),

tocilizumab και sartalizumab (IL-6), inepilizumab (anti-CD19) κλπ.

Σε ειδικά διαμορφωμένους χώρους υπήρχαν επίσης ένθερμοι υποστηρικτές και ομιλητές των συμπληρωματικών μέσων θεραπείας της ΠΣ, όπως οι mindfulness θεραπείες και οι art therapies, ενώ σε άλλο σημείο του μεγάλου συνεδριακού κέντρου που φιλοξενούσε το AAN στην Φιλαδέλφεια υπήρχε χώρος ζωγραφικής για τους συνέδρους!

Πολύ συγκινητική στιγμή στην ροή του συνεδρίου υπήρξε η τελετή βράβευσης της Δρα Anne Cross, με το βραβείο John Dystel Prize, για την εξαιρετική συνεισφορά της στην έρευνα του ρόλου των Β λεμφοκυττάρων στην παθοφυσιολογία και στην θεραπεία της ΠΣ!!

Ένα μεγάλο μέρος των ομιλιών αφορούσε εφέτος την θεραπεία των κεφαλαλγιών και των ημικρανιών. Η ημικρανία είναι μία σοβαρή νευρολογική πάθηση που επηρεάζει την ποιότητα ζωής των πασχόντων και παρότι ο ακριβής μηχανισμός που την προκαλεί δεν είναι γνωστός, φαίνεται ότι πρόκειται για μία νευροαγγειακή διαταραχή, με κληρονομική βάση. Πέρα από τις τριπτάνες και την βοτουλική τοξίνη (χρόνια ημικρανία), υπάρχουν πλέον στο προσκήνιο και τα μονοκλωνικά αντισώματα, που είναι ειδικά σχεδιασμένα για να μπλοκάρουν ένα νευροπεπτιδίο, το CGRP, το οποίο, όπως είναι γνωστό εδώ και

35 χρόνια, παίζει σημαντικότατο ρόλο κατά την έναρξη και τη διάρκεια της ημικρανικής κρίσης. Το CGRP εκκρίνεται στον εγκέφαλο των ημικρανικών ασθενών, αλλά και στις νευρικές απολήξεις του προσώπου και του κρανίου, έχει ισχυρή αγγειοδιασταλτική δράση και σηματοδοτεί την έναρξη του πόνου. Σε κλινικές μελέτες που παρουσιάστηκαν στο AAN αναφέρθηκε ότι δοκιμάζονται συνολικά τέσσερα μονοκλωνικά αντισώματα, εκ των οποίων τρία χορηγούνται υποδορίως και ένα ενδοφλεβίως, με σχεδόν καθόλου ανεπιθύμητες ενέργειες!

Επίσης, στον χώρο έκθεσης φαρμακοβιομηχανιών και συναφών εταιρειών υπήρξε ποικιλία συσκευών για νευροδιέγερση, με στόχο την απάλειψη ή την άμβλυνση του ημικρανικού πόνου, συσκευών που μοιάζουν να έρχονται από το μέλλον, που όμως ήδη είναι εδώ! **D**

Μεγάλο ενδιαφέρον είχαν τα νέα δεδομένα και νέα φάρμακα που παρουσιάστηκαν και αφορούσαν στα NMOSD απομυελινωτικά νοσήματα, καθώς η παθοφυσιολογία τους είναι απολύτως διαφορετική από εκείνη της ΠΣ. Μεγάλη σημασία διαδραματίζουν σε αυτά τα νοσήματα τα αστροκύτταρα, το συμπλήρωμα και η ιντερλευκίνη-6 (IL-6), οπότε πολλοί νέοι θεραπευτικοί παράγοντες βρίσκονται σε κλινική μελέτη φάσης II ή III που αφορούν σε αυτούς τους στόχους

