



UNIVERSITY
OF TAMPERE

This document has been downloaded from
TamPub – The Institutional Repository of University of Tampere

 *Publisher's version*

The permanent address of the publication is <http://urn.fi/URN:NBN:fi:uta-201506181766>

Author(s): Soilu-Hänninen, Merja; Päivärinta, Markku; Sonninen, Pirkko;
Parkkola, Riitta; Vuorinen, Tytti; Erälinna, Juha-Pekka
Title: Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia
natalitsumabihoiton komplikaationa
Year: 2013
Journal
Title: Duodecim
Vol and
number: 129 : 7
Pages: 765-770
ISSN: 0012-7183
Discipline: Surgery, anesthesiology, intensive care, radiology
School
/Other Unit: School of Medicine
Item Type: Journal Article
Language: fi
URN: URN:NBN:fi:uta-201506181766
URL: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo10913.pdf>

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

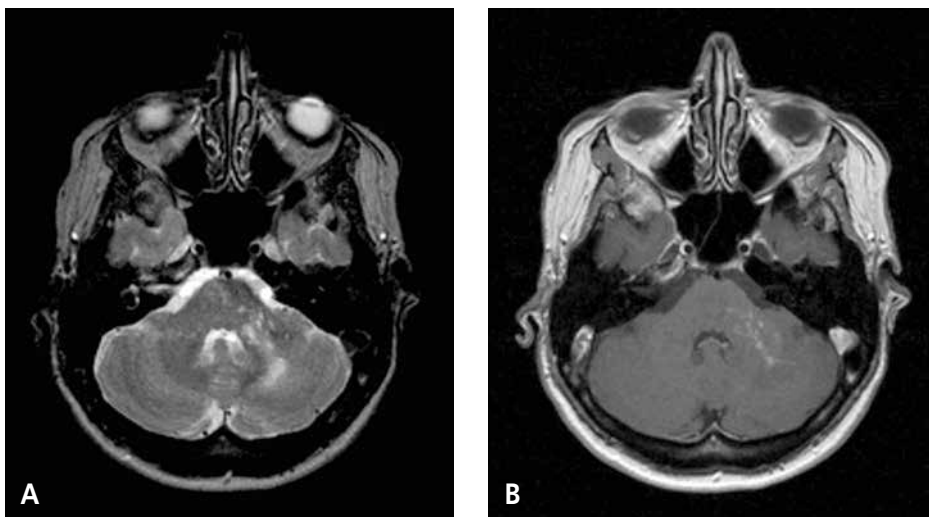
Progressiivinen multifokaalinen leukoenkefalopatia natalitsumabihoidon komplikaationa

Natalitsumabia käytetään yksinään taudinkulkuu muuttavana lääkityksenä erittäin aktiivisen aaltomaisen MS-taudin hoitoon. Natalitsumabihoitoon liittyy riski sairastua progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan (PML). Nykyisin PML-taudin riski natalitsumabihoidon yhteydessä MS-potilailla on 2,77/1 000. Varmistettuja PML-tapauksia natalitsumabihoidon yhteydessä on todettu joulukuuhun 2012 mennessä 312, ja natalitsumabihoitoa on saanut 108 300 MS-potilasta. Suomessa on 350, Ruotsissa 1 871, Norjassa 700 ja Tanskassa 750 natalitsumabihoitoa saavaa MS-potilasta. PML-tapauksia on todettu Suomessa kaksi, Ruotsissa seitsemän, Norjassa yksi ja Tanskassa kolme. Kuvaamme ensimmäisen suomalaisen natalitsumabihoidon komplikaationa PML-tautiin sairastuneen MS-potilaan.

Natalitsumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla tuotettu humanisoitu anti- $\alpha 4$ -integriinivasta-aine. Sitä käytetään toissijaisena hoitona aaltomaiseen MS-tautiin, jos beetainterferoni-, glatirameeri- tai fingolimodihoidoista ei ole hyötyä, sekä hyvin aktiiviseen aaltomaiseen MS-tautiin myös ensilinjan hoitona (MS-tauti: Käypä hoito -suositus 2012). Natalitsumabi estää aktivoituneiden lymfosyyttien kulkemista keskushermostoon (Elovaara ym. 2008). Tehokkuuden varjopuolena on suurentunut riski progressiiviseen multifokaaliseen leukoenkefalopatiaan (PML) (Bloomgren ym. 2012). PML aiheutuu taudinaiheuttamiskykyiseksi mutatoituneen JC-viruksen kulkeutumisesta aivoihin, joissa se infektoi ja tuhoaa

oligodendrosyyttejä (Tan ja Korolnik 2010). Oireettoman primaari-infektion jälkeen JC-virus piilee terveillä ihmisillä oireettomana munuaisissa, luuytimessä ja imukudoksessa (Caldarelli-Stefano ym. 1999). JCV-vasta-aineita on raportoitu terveiden suomalaisten yli 25-vuotiaiden naisten aineistossa 71 %:lla (Stolt ym. 2003). Yli 2 000:n saksalaisen natalitsumabilla hoidetun MS-potilaan aineistossa seropositiivisia oli 58,8 % (Trampe ym. 2012).

Ensimmäiset PML-tapaukset kuvattiin yli 50 vuotta sitten leukemian ja Hodgkinin taudin harvinaisina komplikaatioina (Åström ym. 1958). Taudin aiheuttaja nimettiin JC-virukseksi ensimmäisen potilaan mukaan, kun virus oli eristetty tämän aivokudoksesta. 1980-luvulla PML yleistyi HIV-infektion myötä, ja nykyään 85 % PML-tapauksista liittyy HIV-infektioon. Immuunijärjestelmää muuntelevien biologisten hoitojen käytön yleistymisen myötä PML-tapauksia on raportoitu monoklonaalisten vasta-aineiden natalitsumabin, alemtutsumabin, efalitsumabin ja rituksimabin käytön komplikaatioina MS-taudin, Crohnin taudin, psoriaasin, SLE:n ja nivelreuman hoidossa (Piccinni ym. 2010). Psoriasiksen efalitsumabihoidon yhteydessä PML-riskiksi on arvioitu 1/400 yli kolme vuotta hoidetuilla potilailla, minkä seurauksena lääke on vedetty markkinoilta. Reumapotilaiden rituksimabihoidon yhteydessä riski on 4/100 000 (Palazzo ja Yahia 2012). PML:n on kuvattu esiintyvän myös sarkoidoosin yhteydessä, spontaanisti iäkkäillä sekä tavanomaisen immunosuppressiivisten lääkkeiden kuten syklofosamidin, siklosporiinin, takrolimuusin, metotreksaatin, mykofenolaattimofetiilin ja SLE-potilailla myös pelkän pieniannoksen



KUVA 1. Kahden viikon kuluttua oireiden alusta otetuissa aivojen magneettikuvissa on puoli vuotta aikaisemmin tehtyyn kuvaukseen verrattuna todettavissa uudet vasemman pikkuaivopuoliskon pienikyhmyiset muutokset **A)** (T2-painotteinen magneettikuva). Niissä on melko laaja läiskäinen signaalinteostuma **B)** (gadoliniumtehosteinen T1-painotteinen magneettikuva).

kortikosteroidin käytön yhteydessä (Rosenbloom ja Uphoff 1983, Piccinni ym. 2010, Palazzo ja Yahia 2012).

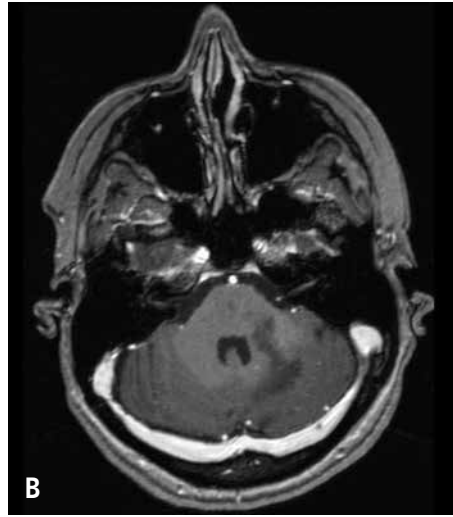
Ensimmäiset natalitsumabiin liittyneet PML-tapaukset havaittiin lääkkeen rekisteröintitutkimusten aikana, ja ne johtivat tutkimusten keskeyttämiseen turvallisuusselvityksen ajaksi. Natalitsumabin tullessa markkinoille vuonna 2006 sitä käyttävien MS-potilaiden PML-riskiksi arvioitiin 1/1 000. Joulukuussa 2012 PML-taudin riski natalitsumabihoiton yhteydessä oli 2,77/1 000 ja varmistettuja tapauksia oli todettu 312, kun natalitsumabihoitoa oli saanut 108 300 MS-potilasta (Bloomgren ym. 2012). Riski liittyy natalitsumabin luuytimeen kohdentuvaan vaikutukseen, joka suurentaa kiertävien lymfosyyttien määrää ja JC-vireemiaa (Elovaara ym. 2008). Suomessa on noin 350 natalitsumabihoitoa saavaa MS-potilasta. Marraskuussa 2011 diagnosoitiin toistaiseksi ainoat kaksi suomalaista PML-tapausta, jotka liittyivät MS-taudin natalitsumabihoitoon. Kuvaamme näistä ensimmäisen.

Oma potilas

48-vuotiaan naisen aaltomainen MS-tauti diagnosoitiin vuonna 2000. Hän käytti beetainterferoni 1a -lää-

kitystä helmikuusta 2002 marraskuuhun 2003. Sen jälkeen hän osallistui SENTINEL-lääketutkimukseen, jossa annettiin lisäksi natalitsumabia 300 mg suonsisäisinä infuusioina neljän viikon välein. Vuonna 2005 tutkimus keskeytettiin todettujen PML-tapauksien vuoksi turvallisuusselvityksen ajaksi. Selvitys kesti vuoden. Potilaallamme esiintyi kolme pahenemisvaihetta tutkimuksen ensimmäisen vuoden aikana ja yksi tutkimuksen keskeytyksen jälkeen. Hän toipui niistä kaikista hyvin, ja sai EDSS-asteikolla (expanded disability status scale) 2 pistettä. Maaliskuusta 2006 alkaen hän sai jälleen natalitsumabi-infuusioita neljän viikon välein, mutta ilman beetainterferonia. Muuna lääkityksenä oli 15 mg oksatsepaamia tarvittaessa ja 100 mg sertraliniä vuorokaudessa. Seerumissa havaittiin JCV-IgG-vasta-aineita, jotka osoittivat aiemman oireettoman infektion.

Aivojen magneettikuvauksessa 2011 supratentoriaaliset periventriculaariset MS-muutokset olivat ennaltaan, niissä ei ollut signaalinteostumaa. Potilas sai 101. natalitsumabi-infusionsa. Seuraavalla tutkimuskäynnillä kuukauden kuluttua ilmeni, että hänellä oli parin viikon ajan esiintynyt vasemman käden kömpelyyttä ja puhevaikeutta. Statuksessa todettiin uusina löydöksiä vasemman käden lievää dysmetriaa ja hidastunut diadokokineesi, mikä viittasi pikkuaivojen vasemman puolen tai aivorungon toimintahäiriöön. EDSS-luku oli suurentunut 3:een. Natalitsumabia ei annettu. Magneettikuvassa (**KUVA 1**) havaittiin puolen vuoden takaiseen kuvaan nähden uusia signaalinteostumia vasemmassa pikkuaivopuoliskossa. Ne sopivat uusiin löydöksiin. Niihin ei liittynyt heikentyneen diffuusion alueita, mitä on pidetty tyypillise-



KUVA 2. Kuukauden kuluttua oireiden alusta, vajaa viikko plasmafereesin jälkeen ja puolentoista kuukauden kuluttua viimeisimmästä natalitsumabi-infuusiosta tehdyssä magneettikuvauksessa signaalinteostuma on hävinnyt takimmaisen kallokuopan PML-muutoksista, mutta niiden alueelle ja ympärille on tullut turvotusta. Samaan aikaan esiintyi kliinistä oireiden pahenemista, mikä sopi varhaiseen IRIS-reaktioon. **A)** T2-painotteinen 3 teslan magneettikuva. **B)** gadoliniumtehosteinen T1-painotteinen 3 teslan magneettikuva.

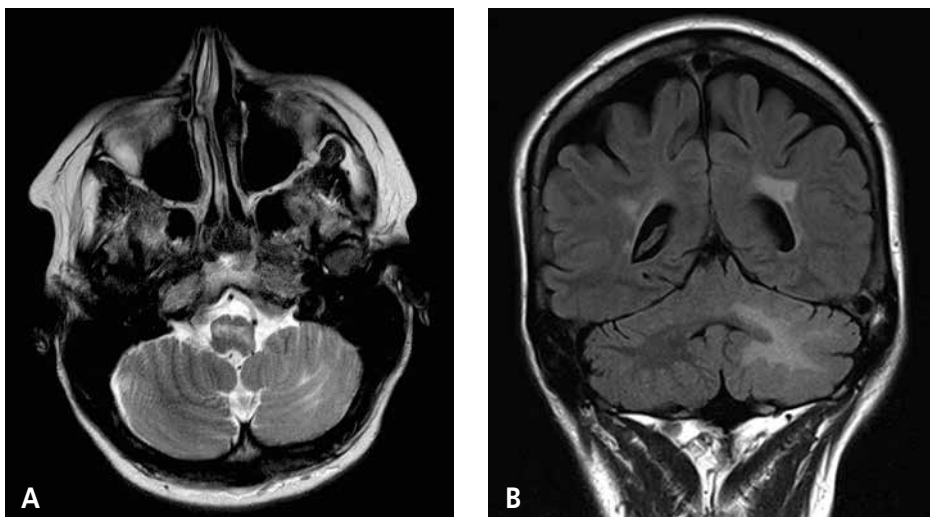
nä uusille ja pienille PML-muutoksille (Sahraian ym. 2012).

Likvorin JCV-PCR-tutkimus oli negatiivinen. PML-muutokset eivät yleensä ala pikkuaivoista, ja alle puolet natalitsumabin aiheuttamista PML-muutoksista tehostuu (Clifford ym. 2010). Näistä syistä oireet arvioitiin pahenemisvaiheeksi, ja potilas sai lokakuun lopussa kortikosteroidipulssihoitoa. Oireet kuitenkin etenivät, ja 18 vuorokauden kuluttua oireiden alkamisesta potilas otettiin yliopistosairaalaan. Kävely onnistui enää rollaattorin avulla. Statuksessa todettiin vasemman raajaparin hapuilua, heikentynyt tasapaino, dysartriaa ja kaksoiskuvia. EDSS-luku oli 6,5. Uudessa likvorin JCV-PCR-tutkimuksessa 20 vuorokauden kuluttua oireiden alusta ja 11 vuorokautta ensimmäisen likvoritutkimuksen jälkeen monistui 650 JC-viruksen genomien kopiota millilitrassa likvorinäytettä, mikä vahvisti PML-diagnoosin.

Seuraavana päivänä käynnistettiin plasmafereesi viideksi päiväksi. Suun kautta aloitettiin mirtatsapiiniilääkitys (15 mg/vrk). Muutamia päiviä plasmafereesin jälkeen potilaan kuulo heikkeni ja kasvojen alue puutui, mikä herätti epäilyn varhaisesta elpymän immuniteetin tulehdusoireyhtymästä eli IRIS-reaktiosta (immune reconstitution inflammatory syndrome). Aivojen magneettikuvauksessa todettiin turvotuksen lisääntymistä mutta ei signaalinteostumia takimmaisen kallokuopan PML-muutoksissa (**KUVA 2**). Potilaalle aloitettiin kortikosteroidipulssihoito. Uudessa likvorinäytteessä plasmafereesin jälkeen JC-viruksen genomien kopioita löytyi 20 000/ml.

Kolmen viikon kuluttua plasmafereesistä potilas alkoi oksennella eivätkä nieleminen ja puhuminen enää onnistuneet. Hengitys muuttui pinnalliseksi. Potilas siirrettiin teho-osastolle, ja hän oli vuorokauden hengityskoneessa. Aivojen magneettikuvassa PML-muutokset olivat laajentuneet molemmiin puoliin pikkuaivoihin, ponsiin ja ydinjatkeeseen (medulla oblongata) (**KUVA 3**). Potilaan lääkitykseksi aloitettiin toinen kortikosteroidipulssihoito (1 g/vrk), meflokiini 500 mg:n kerta-annoksena kahdesti viikossa sekä doksisykliini (100 mg suonensisäisesti). Mirtatsapiiniannos suurennettiin 30 mg:aan vuorokaudessa. Likvorin virusmäärä oli vähentynyt 1900 JC-viruksen genomien kopiaan millilitraa kohden.

Kymmenen vuorokauden jälkeen kortikosteroidipulssihoito jouduttiin lopettamaan anemisoitumisen vuoksi. Potilas sai suonensisäistä immunoglobuliinihoitoa (25 g/vrk) viiden päivän ajan. Oireet kuitenkin etenivät ja johtivat joulukuun lopussa lähes "locked-in"-oireyhtymään eli halvausloukkuuun. EDSS-luku oli 9,5. Kriittisin vaihe väistyi suonensisäisen deksametasonihoidon (5 mg kolmesti vuorokaudessa) aloituksen jälkeen. Deksametasonilääkitystä jatkettiin suun kautta kaksi kuukautta. Neljän kuukauden kuluttua sairastumisestaan potilas pystyi istumaan joitakin kymmeniä minutteja pyörätuolissa, syömään sakeutettua ruokaa osittain toimivalla vasemmalla kädellään ja kommunikoidaan reikätaulun avulla. EDSS-luku oli 8,5. Kuntoutuminen ei ole sen jälkeen oleellisesti edennyt ja potilas on laitoshoidossa.



KUVA 3. Kahden kuukauden kuluttua oireiden alusta otetussa aksiaalissa 3 teslan T2-kuvassa (A) näkyy muutosten leviäminen ydinjatkeeseen (medulla oblongata) ja koronaalisessa FLAIR-kuvassa (B) muutosten leviäminen laajalti vasempaan pikkuaivopuoliskoon.

Pohdinta

PML-diagnosi perustuu aivojen magneettikuvaukseen (TAULUKKO) ja JC-viruksen nukleinihapon osoittamiseen likvorista tai aivo-kudosnäytteestä (Tan ja Korálnik 2010). Jos epäily on kliinisten oireiden perusteella vahva, tulee natalizumabin annosta pidättäytyä ja aivojen magneettikuvaus ja likvoritutkimus tehdä toistetusti, kunnes epäily voidaan vahvistaa tai sulkea pois. Tyypillisiä oireita ovat kognitiivisten toimintojen ja persoonallisuus-

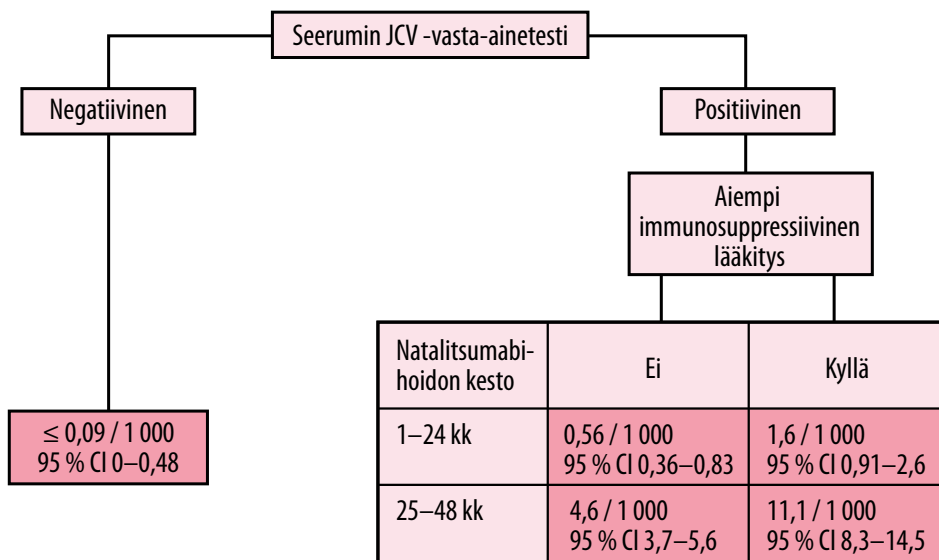
den muutokset, puheen ja näön häiriöt sekä motoriset oireet (Tan ja Korálnik, 2010). Erotusdiagnostisia vaihtoehtoja ovat natalitsumabin vasta-aineiden kehittyminen, minkä seurauksena hoidon teho häviää ja oirekuva ja magneettikuvausmuutokset liittyvät MS-taudin pahenemiseen, sekä muut immuunipuutteisen potilaan infektiot ja MS-taudin pahenemisvaihe.

Potilaan PML-riski voidaan luokitella natalitsumabihoidon keston, immunosuppres-

TAULUKKO. PML:n varhaisen havaitsemisen kannalta hyödylliset sekvenssit magneettikuvauksessa (Sahraian ym. 2012).

Sekvenssi	Löydös
FLAIR	Epätarkkarajainen, perifeerinen tai aivokuorenalainen tihentymä, usein otsalohkon, päälakilohkon tai takaraivolohkon alueella Voi olla laaja ja yhteen sulautuva ja on tyypillisesti suurempi kuin MS-muutokset
DWI	Heikentynyt diffuusio pienissä ja uusissa PML-muutoksissa ja suurten muutosten reunoilla Auttaa erottamaan akuutin PML-muutoksen vanhoista MS-lesioista
T2W	Muutokset tihentymiä, mikrokystisiä, ei massavaikutusta
T1W Gd+	Reikäinen harventuma, joka tehostuu alle puolessa tapauksista Signaalintehostuma ei ole tasainen vaan pistemäisesti tai lineaarisesti vain osan muutos-alueesta kattava

FLAIR = fluid attenuated inversion recovery, DWI = diffusion weighted images, T2W = T2-painotteinen, T1W Gd+ = varjoainetehosteinen T1-painotteinen magneettikuvaus



KUVA 4. PML-riski natalitsumabihoidon keston, aiemman immunosuppressiivisen lääkityksen käytön ja JCV-vasta-ainepositiivisuuden mukaan. Tietoa riskistä yli neljä vuotta jatkuneen natalitsumabini käytön jälkeen on niukasti (Bloomgren ym. 2012). CI = luottamusväli

siivisten lääkkeiden käytön ja todettujen JCV-IgG-vasta-aineiden perusteella (Bloomgren ym. 2012) (KUVA 4). Ennen natalitsumabia potilaamme oli saanut vain beetainterferonia. Natalitsumabin ja beetainterferonin yhdistelmähoito kesti vuoden ja kolme kuukautta ja natalitsumabimonoterapia viisi vuotta ja seitsemän kuukautta. Potilaallamme oli todettu JCV-IgG-vasta-aineita.

Natalitsumabihoitoon liittyvän PML:n hoidoksi suositellaan plasmanvaihtoa nopeuttamaan natalitsumabin poistumista elimistöstä (Elovaara ym. 2008). Muina hoitoina on käytetty meflokiinia ja mirtatsapiinia, joiden hyödyllisyydestä ei ole tutkimusnäyttöä (Clifford ym. 2010).

Kliinisten oireiden paheneminen ja aivojen magneettikuvauksessa todettavien muutosten kasvu voivat olla seurausta epätarkoituksemukaisesta IRIS-reaktiosta. Se tapahtuu yleensä muutamista päivistä muutama viikkoihin plasmanvaihdon lopettamisen jälkeen, kun immuunit solut pääsevät uudelleen aivoihin natalitsumabin soluliikennettä estävän vaikutuksen poistuttua. IRIS voi ilmaantua myös ilman PML:ää natalitsumabilääkityksen lopetuksen jälkeen, ja se voi johtaa po-

tilaan menehtymiseen (Clifford ym. 2010, Rigau ym. 2012). Hoitona käytetään kortikosteroidipulssilääkitystä, jota potilaallemme jouduttiin antamaan toistuvasti. Voimakkain paheneminen ajoittui kuuden viikon kohdalle plasmafereesin loppumisesta. Siihen ei liittynyt signaalintehostumia aivojen magneettikuvauksessa. Magneettispektroskopiaa on esitetty varjoainetehosteista magneettikuvauksista paremmaksi IRIS-reaktion tunnistamisessa (Gheuens ym. 2012).

Kuolleisuus natalitsumabihoitoon liittyvään PML:ään on noin 20 %. Useille eloon jääneille jää vaikea invaliditeetti. Ennuste on parempi, jos diagnoosiin ja hoitoon päästään nopeasti. Nopeasta diagnoosista ja plasmafereesin aloituksesta huolimatta potilaallemme jäi vaikea invaliditeetti, joka liittyi PML-muutosten sijaintiin aivorungossa. PML-riski täytyy arvioida yksilöllisesti päätettäessä natalitsumabihoitosta. MS-taudin Käypä hoito -suositusten mukaisesti ne potilaat, joilla on suuri PML:n kehittymisen riski (vähintään kaksi vuotta kestänyt natalitsumabihoito ja edeltävä immunosuppressiivinen hoito tai JC-virusvasta-ainepositiivisuus), voidaan siirtää esimerkiksi fingolimodihoitoon. ■

KIRJALLISUUTTA

- Bloomgren G, Richman S, Hotermans C, ym. Risk of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *N Engl J Med* 2012;366:1870–80.
- Caldarelli-Stefano R, Vago L, Omodeo-Zorini E, ym. Detection and typing of JC virus in autopsy brains and extraneural organs of AIDS patients and nonimmunocompromised individuals. *J Neurovirol* 1999;5:125–33.
- Clifford DB, De Luca A, Simpson DM, Arendt G, Giovannoni G, Nath A. Natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with multiple sclerosis: lessons from 28 cases. *Lancet Neurol* 2010;9:438–46.
- Elovaara I, Pirttilä T, Färkkilä M, Erälinna J-P. Immunologinen lääkehoito MS-taudin eri vaiheissa. *Duodecim* 2008;124:1615–22.
- Gheuens S, Smith DR, Wang X, Alsop DC, Lenkinski RE, Koralnik IJ. Simultaneous PML-IRIS after discontinuation of natalizumab in a patient with MS. *Neurology* 2012;78:1390–3.
- MS-tauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Neurologisen yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2012 [päivitetty 20.12.2012]. www.kaypahoito.fi
- Palazzo E, Yahia SA. Progressive multifocal leukoencephalopathy in autoimmune diseases. *Joint Bone Spine* 2012;79:351–5.
- Piccinni C, Sacripanti C, Poluzzi E, ym. Stronger association of drug-induced progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) with biological immunomodulating agents. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;66:199–206.
- Rigau V, Mania A, Befort P, ym. Lethal multiple sclerosis relapse after natalizumab withdrawal. *Neurology* 2012;79:2214–6.
- Rosenbloom MS, Uphoff DF. The association of progressive multifocal leukoencephalopathy and sarcoidosis. *Chest* 1983;83:572–5.
- Sahraian MA, Radue EW, Eshaghi A, Besliu S, Minagar A. Progressive multifocal leukoencephalopathy: a review of the neuroimaging features and differential diagnosis. *Eur J Neurol* 2012;19:1060–9.
- Stolt A, Sasnauskas K, Koskela P, Lehtinen M, Dillner J. Seroepidemiology of the human polyomaviruses. *J Gen Virol* 2003;84:1499–504.
- Tan CS, Koralnik IJ. Progressive multifocal leukoencephalopathy and other disorders caused by JC virus: clinical features and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2010;9:425–37.
- Trampe AK, Hemmelmann C, Stroet A, ym. Anti-JC virus antibodies in a large German natalizumab-treated multiple sclerosis cohort. *Neurology* 2012;78:1736–42.
- Åström KE, Mancall EL, Richardson EP Jr. Progressive multifocal leukoencephalopathy; a hitherto unrecognized complication of chronic lymphatic leukaemia and Hodgkin's disease. *Brain* 1958;81:93–111.

MERJA SOILU-HÄNNINEN, dosentti, neurologian erikoislääkäri, hallinnollinen osastonylilääkäri

MARKKU PÄIVÄRINTA, LL (väit.), neurologian erikoislääkäri, ylilääkäri

Visby Lasarett, Gotlanti

PIRKKO SONNINEN, neuroradiologian erikoislääkäri

RIITTA PARKKOLA, radiologian dosentti

TYKS-SAPA, kuvantamiskeskus

TYTTI VUORINEN, dosentti, osastonjohtaja

Turun yliopiston virusopin laitos

JUHA-PEKKA ERÄLINNA, dosentti, neurologian erikoislääkäri

Suomen Terveystalo Clinical Research, Turku

SIDONNAISUUDET

Merja Soilu-Hänninen: Apuraha (Bayer tutkimussopimus VSSHP:n kanssa, Biogen Idec apuraha Lounais-Suomen MS-yhdistykselle), asiantuntijapalkkio (Eisai, UCB), luontopalkkio (Astra-Zeneca, Bayer, Biogen, Idec, Lundbeck, Merck, Orion, UCB), muu palkkio (Eisai, Scientific advisory board UCB)

Markku Päivärinta: Ei sidonnaisuuksia

Pirkko Sonninen: Ei sidonnaisuuksia

Riitta Parkkola: Ei sidonnaisuuksia

Tytti Vuorinen: Ei sidonnaisuuksia

Juha-Pekka Erälinna: Asiantuntijapalkkio (Allergan, Bayer, BiogenIdec, Genzyme, Merck-Serono, Novartis, Sanofi-Aventis, Teva), luontopalkkio (Bayer, BiogenIdec, Merck-Serono, Novartis, Sanofi-Aventis), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Bayer, BiogenIdec, Genzyme, Merck-Serono, Novartis, Sanofi-Aventis)

Summary

Progressive multifocal leukoencephalopathy as a complication of natalizumab therapy

Natalizumab medication used in the treatment of active relapsing-remitting multiple sclerosis is associated with a risk of contracting progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). Current risk of the PML disease in connection with natalizumab therapy in multiple sclerosis patients is 2.77/1,000. By December 2012, more than 108,000 multiple sclerosis patients worldwide have received natalizumab therapy. There are 350 multiple sclerosis patients receiving natalizumab in Finland. We describe the first one of the two Finnish multiple sclerosis patients having so far been diagnosed with PML disease as a complication of natalizumab therapy.