

Aivojen magneettikuvaus MS-taudin immunologisen hoidon seurannassa

Aivojen magneettikuvaus (MK) osoittaa MS-taudin aktiivisuuden herkemmin kuin kliiniset relapsit, minkä vuoksi hoidossa käytettävän immunologisen hoitovasteen arvion tulee perustua kliiniseen taudinkuvaan ja aivojen kuvantamiseen. MK-seurantaan tarvitaan T2-, flair- ja T1-painotteiset kuvat, gadolinium-tehostaminen ja atrofian arviointi. Ensilinjan immunologisessa hoidossa ensimmäinen MK otetaan 6–12 kuukauden kuluttua lääkeshoidon aloituksesta. Jos silloin havaitaan uusia muutoksia, seuraava kuvantaminen tehdään 1–2 vuoden kuluttua. Huonoa hoitovastetta vaikuttaa kuvaavan se, jos 6–12 kuukauden kuluttua hoidon aloituksessa tehdysä magneettikuvassa esiintyy uusia (yli 4) tai kasvavia T2-painotteisia tulehduspesäkkeitä. Huonosta hoitovasteesta kertoo myös gadoliniumilla tehostuvien muutosten esiintyminen seurannan aikana. Tällöin suositellaan hoidon tehostamista, vaikka pahenemisvaiheita ei olisi esiintynyt. Fingolimodihoidossa seurantakuvaus tehdään 6–12 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta ja 1–2 vuoden kuluttua tämän jälkeen. Alemtumabi- ja natalizumabihoidossa kuvaukset ajoitetaan vuoden ja kahden vuoden päähän hoidon aloituksesta.

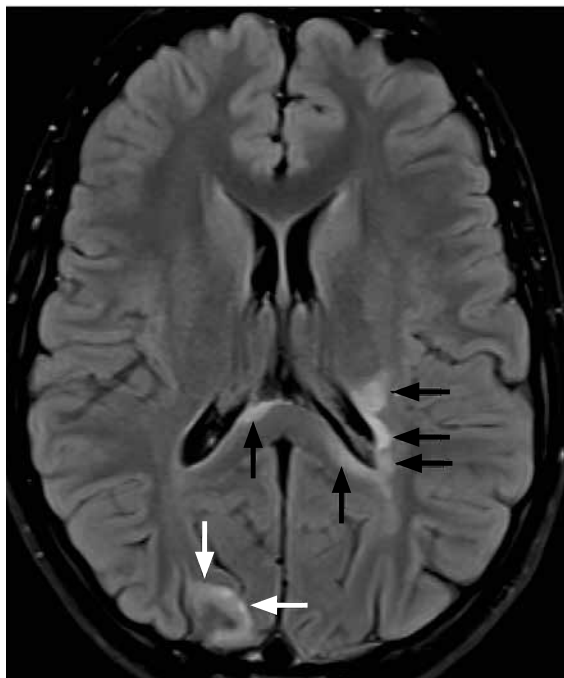
Multipeliskleroosi (MS-tauti) on nuorten aikuisten yleisin keskushermoston immuunivälitteinen neurologinen sairaus ja kolmanneksi yleisin syy 16–44-vuotiaiden työkyvyttömyyteen Suomessa. Suomessa on vähintään 7 000

MS-tautia sairastavaa potilasta ja immunologista lääkeshoitaa saavien potilaiden osuus on noin puolet kaikista potilaista.

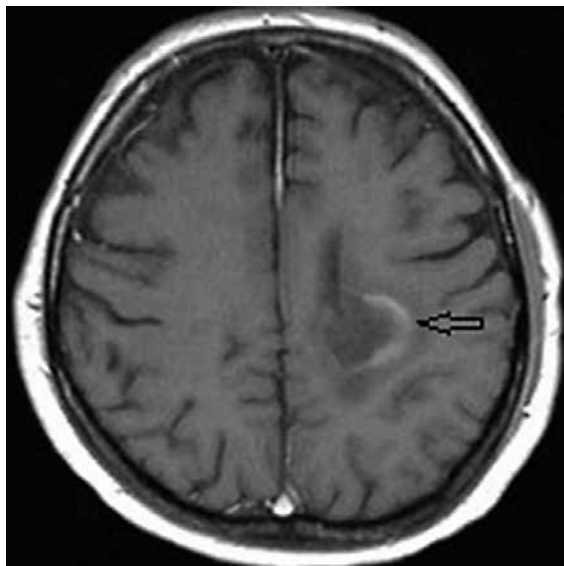
MS-taudin uskotaan puhkeavan, kun autoreaktiiviset lymfosyytit pääsevät veri-aivoesteeseen läpi keskushermostoon, mikä johtaa tulehdukseen, demyelinaatioon ja aksonien toimintahäiriöön. MS-taudin hoito on kehittynyt viime vuosina huomasti. Pitkään käytössä olleiden interferonien, glatirameeriasetaatin ja natalizumabin rinnalle on tullut joukko uudentyyppisiä lääkkeitä (1). Useimmiten MK osoittaa MS-taudin aktiivisuuden kliinisiä relapseja herkemmin, mistä johtuen sen painoarvo hoitovasteiden seurannassa on kasvanut. Esitämme tässä katsauksessa aiheesta yhteisen näkemyksemme, koska suomalaista suositusta MK:n hyödyntämisestä MS-taudin immunologisten hoitojen seurannassa ei toistaiseksi ole laadittu.

MS-taudin magneettikuvauslöydökset

Magneettikuvissa havaittavat muutokset heijastavat aivokudoksen protonitiheyttä ja kudosten relaksaatioaikoja. Ne johtuvat tulehdusreaktiosta, de- ja remyelinaatiosta, gliosisista, aksonikadosta ja Wallerin degeneraatiosta. Tyypilliset tulehdukselliset MS-muutokset näkyvät signaalivoimistumina T2-painotteisissa ja flair-kuvissa (**KUVA 1**) Aktiivisen tulehduksen aikana veri-aivoeste voi olla vaurioitunut, mikä näkyy varjoainelataumana (gadoliniumilla tehostuneet plakit) (**KUVA 2**). Varjoaineella latautuvien pesäkkeiden esiin-



KUVA 1. Flair-sekvenssissä periventrikulaarisia demyelinaatiomuutoksia (mustat nuolet) ja oikealla okkipitaalisesti juks-takortikaalinen demyelinaatiomuutos (valkoiset nuolet).



KUVA 2. Vasemmalla puolella centrum semiovalessa on kookas laidoiltaan epätasaisesti varjoaineella tehostuva demyelinaatiomuutos.

tyminen korreloi kliiniseen relapsiin (**KUVA 3**). Epätäydellinen rengaslatautuma on MS-taudille tyypillisin (**KUVA 4**). Jättilakkiin voi liittyä myös vasogeeninen ödeema, niin sanottu fried egg tai bull's eye -löydös.

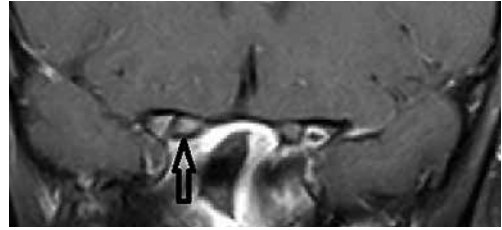
Plakkeja esiintyy tyypillisesti valkeassa aineessa, mutta niitä voi olla myös harmaassa aineessa. Kortikaaliset leesiot näkyvät "double inversion recovery" -sekvenssien avulla. Valkean aineen MS-leesiot ovat usein soikeita, ja niiden pituusakseli on pienten laskimoiden kulun suuntainen, kohtisuoraan kammioiden pituusakselia vastaan (ns. Dawsonin sormet) (**KUVA 5**). Isoivoisissa olevien T2-painotteisten leesioiden läpimitan tulee olla vähintään 5 mm ennen kuin kyseessä on patologiseksi tulkittava muutos. Sitä pienempiä signaalinvoimistumisia voi olla kaiken ikäisillä ilman, että se on merkki sairaudesta. Plakkeja voi olla myös jopa 5–10 %:lla MS-potilaiden terveistä lähisukulaisista (2), mikä tukee käsitystä siitä, että osa plakeista ei aiheuta kliinisiä oireita. Tiivistäen voidaan todeta, että vaikka MK:n merkitys MS-taudin hoidossa on lisääntynyt, terveillä sukulaisilla havaitut löydökset muistuttavat siitä, että hoidon tulee perustua neurologisen kokonaistilanteen huolelliseen arvioon.

Neurodegeneratiiviset muutokset havaitaan T1-painotteisissa kuvissa signaalinheikentyminä ("black holes") (**KUVA 6**). Ne kuvaavat pysyvää kudostuhoa, joka aiheutuu yleensä aksonivaurioista. T2-painotteisissa kuvissa muutoksia näkyy herkemmin ja enemmän, ja ne ovat tyypillisesti suurempia kuin T1-painotteisissa kuvissa. Selkäytimen leesiot ovat tavallisia MS-taudissa, ja niitä voi esiintyä ilman mitään spinaalisia oireita (**KUVA 7**). Ne näkyvät parhaiten sagittaalileikkeissä T2-muutoksina ja sijaitsevat tyypillisesti dorsolateraalisissa pylväissä. Servikaalinen selkäydin on tyypillinen sijainti.

Aivokuduskatoa eli atrofiaa esiintyy MS-taudissa sekä valkeassa että harmaassa aivoaineessa. Sitä saattaa esiintyä jo heti MS-taudin alkuvaiheessa (KUVA 8). Normaaliin ikääntymiseen liittyvä vuotuinen aivokuduskato on 0,1–0,3 % (3, 4), mutta MS-tautia sairastavilla se on ryhmätasolla noin 1 %:n luokkaa (4, 5). Vaikka MK:n herkkyys MS-muutosten toteamisessa on hyvä, siinä havaittavien fokaalisten muutosten korrelaatio kliinisiin oireisiin on kuitenkin suhteellisen rajallinen (kliinis-radiologinen paradoksi) (6). Atrofian on todettu korreloivan EDSS-asteikolla (expanded disability status scale) arvioitavaan invaliditeettiin ja kognitiivisten toimintojen heikkenemiseen. Tämän vuoksi atrofia tulisi aina arvioida neuroradiologisissa tutkimuksissa, vaikka päivittäisessä kliinisessä toiminnassa tämä voi olla pääosin teknisten syiden vuoksi vaikeaa.

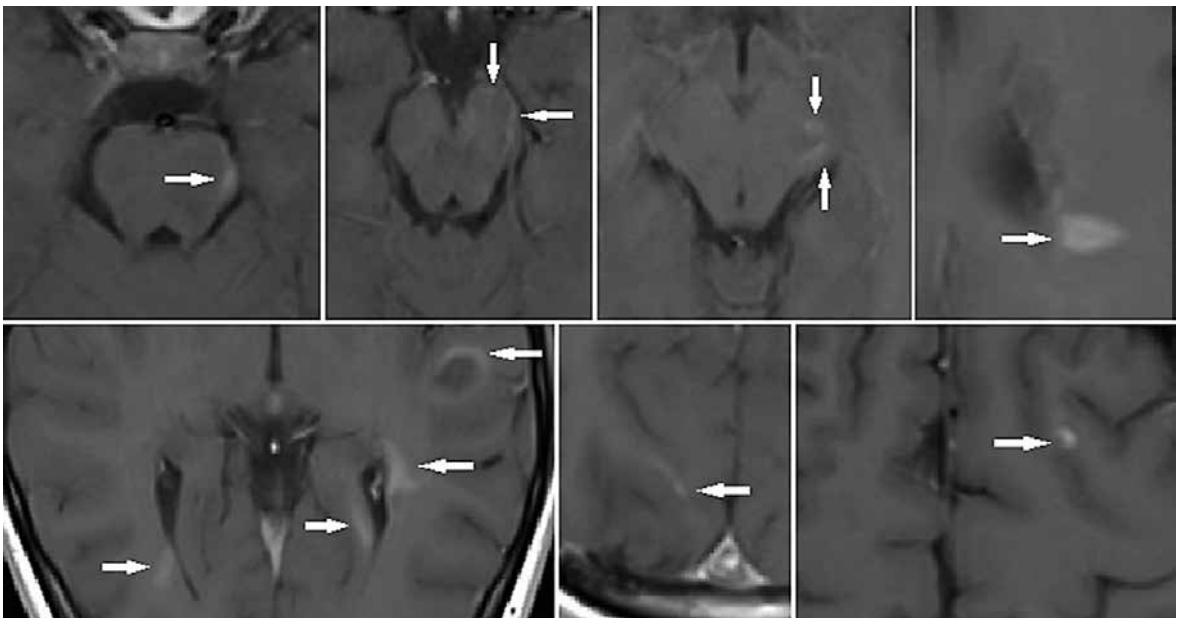
Magneettikuvaus kliinisesti eriytyneen oireyhtymän seurannassa

Kliinisesti eriytnyt oireyhtymä (KEO) on termi, joka otettiin käyttöön vuonna 1993 (7). Se tarkoittaa MS-tautiin viittaavaa oirejaksoa,

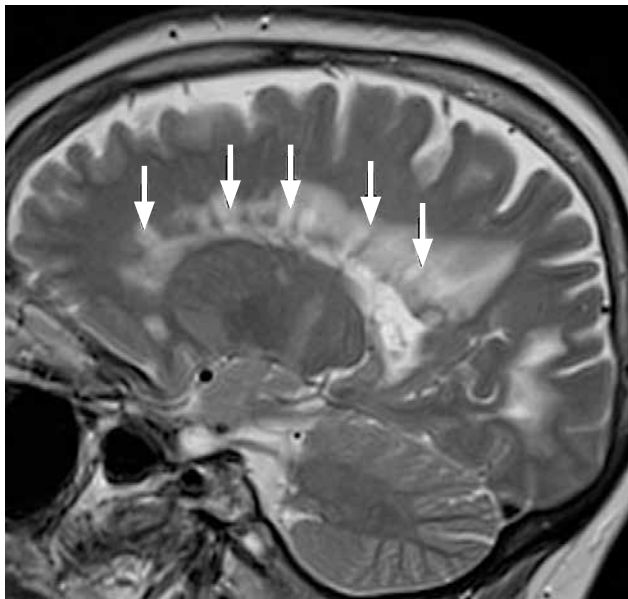


KUVA 3. Oikealla puolella on näköhermotulehdukseen sopiva patologisten varjoainetehostuma.

joka vaurioittaa tyypillisimmin näköhermoa, aivorunkoa tai selkäydintä. Lääketutkimusten lumeryhmässä KEO on kehittynyt MS-taudiksi hieman vajaalle puolelle tapauksista kahden vuoden kuluttua oirejaksosta (8, 9, 10). MS-taudin kehittymisen riskiä lisääviä tekijöitä on tunnistettu useita (11, 12, 13, 14). Niitä ovat nuori ikä (alle 30 v), aivorungon tai selkäytimen muutoksesta aiheutuva oire, muuten vaikea oire tai monioireisuus, aivo-selkäydinnesteen oligoklonaliteetti ja MK-löydös (vähintään kolme neljästä Barkhofin kriteeristä tai vähintään yksi gadoliniumilla tehos-



KUVA 4. Havainnekuva MS-taudin varjoainetehostumien monimuotoisuudesta.



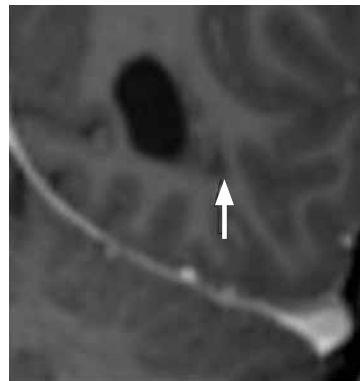
KUVA 5. Dawsonin sormet sagittaalisessa T2-sekvenssissä.

tuva leesio) (15). Näiden tietojen perusteella KEO:n yhteydessä voidaan uuden MS-taudin seuranta ajoittaa Käypä hoito -suosituksen linjausten mukaisesti (1). **TAULUKOSSA 1** on esitetty suosituksen mukainen kolmiportainen seurantamalli.

Magneettikuvaus MS-taudin immunologisten hoitojen seurannassa

Tutkimusnäyttö MK:n hyödyllisyydestä ensilinjan lääkehoitovasteiden arvioinnissa. MS-taudin Käypä hoito -suositus linjaa aaltomaisen MS-taudin lääkehoitoa, mutta ei ota kantaa siihen, kuinka pian ensilinjan lääkehoidon aloituksen jälkeen MK tulisi tehdä (1). Kantaa ei myöskään oteta siihen, mitkä MK-löydökset määrittelevät taudin aktiivisuuden sellaiseksi, että siirtyminen toisen linjan lääkehoitoon on perusteltua.

MK:n käytöstä beetainterferonihoidon vasteen arvioinnissa on julkaistu useita pitkäaikaisseurantatutkimuksiin, meta-analyysiin



KUVA 6. "Black hole"-tyyppinen periventrikulaarinen leesio.



KUVA 7. Kaulaytimen T2-runsassignaalin demyelinaatiomuutos CIV-tasolla.

ja laajoihin takautuviin potilasaineistoihin perustuvia suosituksia (15, 16, 17, 18, 19, 20). Río ym. ovat esittäneet pahenemisvaiheet, taudin etenemisen ja MK-löydöksen ensimmäisen hoitovuoden jälkeen yhdistävän asteikon käyttöä (**TAULUKKO 2**) (16). Sama ryhmä on myöhemmin esittänyt muunnellun Ríon asteikon, joka perustuu pahenemisvaiheisiin ja MK-löydökseen ilman gadoliniumtehos-

tetta (17) (TAULUKKO 3). Muunneltua Rion asteikkoa käyttäen ensilinjan lääkähoidolla saavutetaan hyvä hoitovaste 40–60 %:lla potilaista. Huonon hoitovasteen riski on sen sijaan samoissa potilasryhmissä 1,8–5 %:n luokkaa. MK ei yksin pystynyt ennustamaan tilastollisesti merkitsevästi huonoa hoitovastetta vaan ainoastaan yhdistettynä kliiniseen tapahtumaan (relapsi tai muu eteneminen).

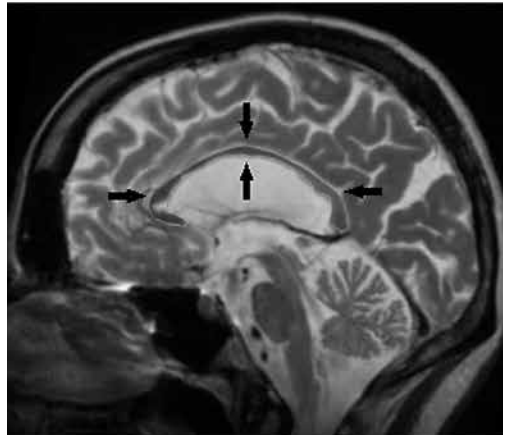
Romeo ym. julkaisivat vuonna 2013 laajaan, yhden keskuksen takautuvaan potilasaineistoon perustuvan analyysin, jossa oli mukana noin 900 joko beetainterferonilla tai glatirameeriasetaatilla hoidon aloittanutta potilasta (18). Seuranta-aika oli vähintään kaksi vuotta. Hoitovasteen arvioinnissa käytettiin relapsien vähenemää ja Rion kriteereitä tiukempia MK-kriteereitä. Tutkimuksen keskeinen tulos MK-muuttujien osalta oli se, että huonoa hoitovastetta beetainterferonille ja glatirameeriasetaatille ennusti se, jos potilaalla esiintyi ennen hoidon aloitusta useampi kuin kaksi gadoliniumilla tehostuvaa muutosta. Muutosten puuttuminen puolestaan ennusti hyvää hoitovastetta.

Tuoreessa laajassa meta-analyysissä (20) selvitettiin 6–24 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta otetun MK:n hyödyllisyyttä beetainterferonihoidon vasteen ennustamisessa sekä lyhyellä (alle 5 v) että pitkällä (yli 5 v) tähtäimellä. Analyysissä oli mukana 11 lumekontrolloitua kliinistä tutkimusta, joissa beetainterferonihoitoa annettiin aaltomaista MS-tautia sairastaville tai KEO-potilaille (yhteensä 2 175), joilla oli käytetty MK-seurantaa ja arvioitu beetainterferonihoidon vaste. Eri tutkimuksissa oli käytetty eri kriteereitä huonon hoitovasteen määrittelyyn: sen osuus oli 3–49 % (keskimäärin 24 %). Merkittävin toimintakyvyn lasku nähtiin niillä potilailla, joilla ensimmäisen ja toisen vuoden kohdalla otetuissa kuvissa nähtiin vähintään kolme uutta T2-muutosta tai vähintään kaksi gadoliniumilla tehostuvaa muutosta.

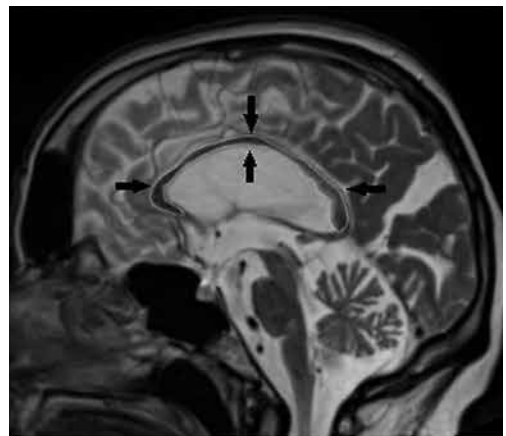
MK:n käytöstä glatirameeriasetaatin, teriflunomidin ja dimetyylifumaraatin vasteen arvioinnissa ei ole muuta kuin lääkkeiden rekisteröintitutkimuksiin perustuvaa tietoa.



1996



2004



2013

KUVA 8. Aivokurkiaisien atrofian eteneminen vuosien seurannassa. Löydös korreloi kognition heikentymään.

TAULUKKO 1. Suositus MK:n käytöstä kliinisesti eriytyneen oireyhtymän (KEO) yhteydessä. Oletuksena, että oirejako täyttää KEO:n tunnusmerkit ja potilaille on jo tehty MK ja otettu aivo-selkäydinnesteinäyte.

A. Kiireellinen seuranta-MK (< 3 kk)

Kliininen oire aivorungosta tai selkäytimestä tai muuten vaikea motorinen tai polysymptomaattinen ensioire

ja

MK:ssa vähintään kolme neljästä Barkhofin kriteeristä tai ainakin yksi gadoliniumilla tehostuva leesio

B. Ei-kiireellinen seuranta-MK (3–12 kk)

Yleensä silloin, kun molemmat edellä mainitut ehdot eivät täyty

C. Ei seuranta-MK:ta

Jos asianmukaisesti tehdyssä MK:ssa (T2-, flair- ja gadoliniumtehosteinen kuvaus) ja aivo-selkäydinnesteessä ei ole poikkeavaa

TAULUKKO 2. Rion asteikko.

A. Magneettikuvauksen kriteeri = 1; Yli kaksi aktiivista T2-muutosta (uusien tai laajenevien T2-muutosten ja gadoliniumilla tehostuvien muutosten yhteen laskettu määrä) ensimmäisen hoitovuoden jälkeen otetussa MK:ssa

B. Pahanemisvaihekriteeri = 1; jos vähintään yksi pahanemisvaihe ensimmäisen hoitovuoden aikana

C. EDSS-kriteeri = 1; jos EDSS nousee yhdenkin pisteen ensimmäisen hoitovuoden aikana

Yhteen lasketut pisteet muodostavat Rion asteikon pisteet 0, 1, 2 tai 3 (huonon hoitovasteen riski pienestä suureen)

TAULUKKO 3. Muunneltu Rion asteikko.

A. 0 = Enintään neljä uutta T2-muutosta, ei pahanemisvaihetta

B. 1 = Enintään neljä uutta T2-muutosta ja yksi pahanemisvaihe, tai yli neljä uutta T2-muutosta mutta ei pahanemisvaihetta

C. 2 = Enintään neljä uutta T2-muutosta ja ainakin kaksi pahanemisvaihetta tai yli neljä uutta T2-muutosta ja yksi pahanemisvaihe

D. 3 = Ainakin neljä uutta T2-muutosta ja ainakin kaksi pahanemisvaihetta

0 pistettä = pieni riski, 1 piste = keskinkertainen riski, 2–3 pistettä = suuri riski huonoon hoitovasteeseen

Suositus MK:n käytöstä ensilinjan lääkehoidon seurannassa. Hoitovasteen arvio tehdään kliinisen taudinkuvan (relapsit ja haitan eteneminen EDSS-asteikolla) ja MK:n perusteella.

- Ensimmäinen MK-kontrolli tehdään 6–12 kuukauden kuluttua lääkehoidon aloituksesta tai kliinisen tarpeen mukaan aiemminkin. Jos silloin havaitaan uusia muutoksia, seuraava kuvaus tehdään 1–2 vuoden kuluttua. Tämän jälkeen kuvaus tehdään ta-pauskohtaisen harkinnan perusteella ottaen huomioon taudin aktiivisuus (relapsien lukumäärä ja niiden vaikeusaste) ja taudin aiheuttama toimintakyvyn heikkeneminen EDSS-asteikolla.
- Huonoa hoitovastetta vaikuttaa kuvaavan usein se, jos 6–12 kuukauden kuluttua tehdyn kuvauksen jälkeen on tullut uusia (yli 4 kpl, **TAULUKKO 3**) tai kasvavia T2-painotteisia tulehduspesäkkeitä tai jos seurannassa esiintyy gadoliniumilla tehostuvia muutoksia. Tällöin suositellaan hoidon tehostamisen harkintaa, vaikka pahanemisvaiheita ei olisi esiintynyt. Jos potilaalla esiintyy hoidon aikaisia pahanemisvaiheita tai haitan etenemistä EDSS-asteikolla, suositellaan harkitsemaan hoidon tehostamista. Kliinisen tiedon saantia potilaan voinnista voidaan tehostaa esimerkiksi MS-hoitajan vastaanottoja kehittämällä ja toimintakykykyselyillä.

Toisen linjan hoitovasteiden arviointi

Tutkimusnäyttö fingolimodista. Fingolimodi on rajoitetusti erityiskorvattava toisen linjan lääke, jos potilaalla on kliinisesti aktiivinen MS-tauti ja aivojen MK:ssa nähdään vähintään yhdeksän T2-muutosta tai vähintään yksi gadolinium-tehosteinen muutos. Lume-kontrolloidussa vaiheen III tutkimuksessa aivojen MK arvioitiin 6, 12 ja 24 kuukauden kuluttua tutkimuslääkkeen aloituksesta (21). Jo kuuden kuukauden kohdalla gadoliniumilla tehostuvia muutoksia havaittiin merkitsevästi vähemmän fingolimodi- kuin lumeryhmässä. Tämän perusteella voidaan arvioida, että fin-

golimodin teho saavutetaan noin kuuden kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta.

Suositus MK:n käytöstä fingolimodihoidossa.

- Aivojen MK tulee tehdä ennen fingolimodihoidon aloitusta ja 6–12 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta tai kliinisen tarpeen (pahenemisvaiheiden) mukaan aiemminkin.
- Seuraava kuvaus tehdään 1–2 vuoden kuluttua ja sen jälkeen tapauskohtaisen harkinnan perusteella ottamalla huomioon taudin aktiivisuus ja taudin aiheuttaman haitan lisääntyminen EDSS-asteikolla.
- Huonoa hoitovastetta kuvaavat vähintään kuusi kuukautta jatkuneen hoidon jälkeen ilmenevät pahenemisvaiheet, haitan lisääntyminen EDSS-asteikolla, uusien tai kasvavien T2-painotteisten muutosten esiintyminen 6–12 kuukauden kuluttua hoidon aloituksesta tehtyyn kuvaukseen verrattuna sekä gadoliniumilla tehostuvien muutoksien esiintyminen seurannan aikana. Tällöin suositellaan muiden hoitovaihtoehtojen harkintaa ja tiivistä kliinistä seuranta.

Tutkimusnäyttö alemtutsumabista. Alemtutsumabin käyttöaihe on aktiivinen aaltomainen MS-tauti. Aktiivisuus tulisi osoittaa sekä kliinisesti että radiologisesti. Alemtutsumabi annetaan sairaalassa infuusiona laskimoon, ensimmäisellä kerralla viitenä peräkkäisenä päivänä ja vuoden kuluttua toisella kerralla kolmena peräkkäisenä päivänä.

Suositus MK:n käytöstä alemtutsumabihoidossa.

- Ensimmäinen MK-kontrolli tehdään hoidon turvallisuuden varmistamiseksi vuoden kuluttua hoidon aloituksesta eli ennen toista hoitajaksoa. Tämä koskee etenkin niitä potilaita, jotka ovat saaneet ennen alemtutsumabia immunologista hoitoa.
- Seuraava MK tehdään hoitovasteen arvioimiseksi kahden vuoden kuluttua hoidon aloituksesta. Jos silloin otetussa magneettikuvissa nähdään vähintään kaksi selvää uutta T2-muutosta tai gadoliniumilla tehostuva muutos, harkitaan kolmatta hoitajaksoa (kolme peräkkäistä päivää) (22).

- Jos MK:ssa ei nähdä aktiivisuutta, kontrollikuvaus tehdään jatkossa kliinisen tarpeen mukaan. Jos seurannassa nähdään vähintään kaksi uutta T2-muutosta tai gadoliniumilla tehostuva muutos, harkitaan vielä neljättä kolmen vuorokauden hoitajaksoa tai muun taudinkulkua muuntavan hoidon aloitusta.

Tutkimusnäyttö natalitsumabista. Natalitsumabi hyväksyttiin kliiniseen käyttöön Suomessa vuonna 2006, mutta sen jälkeen ilmeni, että sen käyttöön liittyi suurempi progressiivisen multifokaalisen leukoenkefalopatian (PML) riski kuin rekisteröintitutkimuksissa oli ilmennyt. PML on JC-viruksen aktivoitumiseen liittyvä, kuolemaan tai vaikeaan invaliditeettiin johtava aivosairaus. Analysoimalla yli 200 PML-tapausta on todettu, että taudin paras varhaisdiagnostinen menetelmä on pään magneettikuvaus. Riski PML:n saamiseen kahden vuoden natalitsumabihoidossa on keskimäärin 3,7 tapausta/1 000 potilasta, ja kun hoitoa on jatkettu yli kaksi vuotta, riski JC-viruspositiivisilla on jo 5,3 tapausta/1 000 potilasta (23).

Suositus MK:n käytöstä natalitsumabihoidossa.

- Kun päätös natalitsumabihoidosta on tehty, edellytetään, että pään MK on otettu ennen ensimmäistä infuusiota. Yleensä tämä on tehty etukäteen taudin aktiivisuutta arvioidessa, mutta ellei MK ole tuore (alle 3 kuukautta vanha), tehdään uusi kuvaus, jotta voidaan olla varmoja, ettei potilaan taudin paheneminen johdu PML:stä. Myös myöhempää seuranta varten tarvitaan pään lähtötilanteen MK, jotta PML-riskiseuranta voidaan toteuttaa hoidon aikana.
- Seuraava pään MK tarvitaan JC-viruspositiivisilta vuoden kuluttua. Jos JC-viruspositiivinen jatkaa hoitoa, seuraava kuvaus tehdään kahden vuoden kuluttua. JCV-positiivisella natalitsumabihoidoa ei yleensä tulisi jatkaa kahta vuotta pidempään (1), mutta jos sitä joissain erityistapauksissa kuitenkin jatketaan, kuvaukset tehdään kuuden kuukauden välein niin kauan kuin hoitoa jatketaan.

YDINASIAT

- ▶ MS-taudin immunologisen lääkehoidon uudet mahdollisuudet edellyttävät hoidon yksilöllisempää suunnittelua.
- ▶ Ne myös lisäävät tarvetta magneettikuvauksiin, joilla arvioidaan hoidon tehoa aiempaa tarkemmin.
- ▶ Hoidolla pyritään taudin remissioon ja aivojen magneettikuvissa havaittavien muutosten vähenemiseen.
- ▶ Tarkemman seurannan perimmäisenä tavoitteena on tehostaa immunologista hoitoa ja ylläpitää näin oireettomuutta ja hyvää toimintakykyä.

- JC-virusnegatiivisilta ei oteta pään MK:ta rutiininomaisesti, vaan ainoastaan kliinisen tarpeen mukaan – natalitsumabin aikana esiintyvät pahenemisvaiheet ja taudin eteneminen huomioiden.

Sattumalöydökset aivojen magneettikuvauksessa

Aivojen MK:n yleistyminen kliinisessä käytössä on johtanut sattumalöydöksenä todettujen aivomuutosten määrän lisääntymiseen. Kliinisestä tilasta, jossa demyelinaatiopesäkkeitä todetaan potilailla, joilla ei ole MS-tautiin sopivia oireita tai joiden neurologinen status on

normaali, käytetään nimitystä radiologisesti eriytynyt oireyhtymä (RIS, radiologically isolated syndrome) (24). Puolet RIS-potilaista on tutkimuksissa päänsäryn tai muun lievän oireen johdosta. RIS-potilaiden seurannan tarve arvioidaan tapauskohtaisen harkinnan perusteella. Jos MS-taudille tyypillisiä plakkeja on paljon tai herää erotusdiagnostisia kysymyksiä, tilannetta tulisi selvittää selkäydinnestetutkimuksella. Myös kliininen seuranta on yleensä tarpeen. On syytä korostaa, että MS-diagnosia ei voi tehdä pelkän magneettikuvan tai poikkeavan selkäydinnestelöydöksen perusteella.

Lopuksi

MS-taudin hoidon nopea kehittyminen edellyttää hoidon yksilöllisempää suunnittelua ja sen tarkempaa seuranta MK:ta apuna käyttäen. Sen avulla MS-taudin aktiivisuutta ja immunologisen hoidon vastetta voidaan arvioida paremmin kuin pelkästään kliinisen tutkimuksen perusteella. Kehittämällä seuranta näin on myös mahdollista tehostaa hoitoa, jolla pyritään hillitsemään taudin aktiivisuutta. Sairaaloiden palvelujärjestelmän kannalta haasteita ovat kuvantamistarpeen lisääntyminen ja sen edellyttämä lisärahoitus. Kuvaustarvetta voidaan keventää kehittämällä nopeita MK-kuvauksia ja lääkehoidon seurantakuvausvarten niihin tarvittavia suppeita MK-minimisekvenssejä. Lisääntyvät MK-kustannukset palautuvat yhteiskunnalle parempana lääkohoitona – yhden MK:n hintahan on vain murto-osa lääkehoidon vuosikuluista. ■

IRINA ELOVAARA, professori, ylilääkäri
Tampereen yliopisto, lääketieteen yksikkö
TAYS, neuroalojen vastuualue

MERJA SOILU-HÄNNINEN, dosentti, osastonylilääkäri
Turun yliopistollinen sairaala, Neurotoimialue
Turun yliopisto, neurologia

HANNA KUUSISTO, dosentti, ylilääkäri
Kanta-Hämeen keskussairaala, neurologian yksikkö

JUHA MARTOLA, LT, erikoislääkäri
HYKS, radiologian yksikkö

PENTTI TIENARI, professori, osastonylilääkäri
MARKUS FÄRKKILÄ, professori, ylilääkäri
HYKS, neurologian klinikka

ANNE M. REMES, professori, ylilääkäri
Itä-Suomen yliopisto, lääketieteen laitos, kliinisen lääketieteen yksikkö, neurologia
KYS, Neurokeskus

KIRJALLISUUTTA

1. MS-tauti [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Neurologinen Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2014 [päivitetty 3.12.2014]. www.kaypahoito.fi.
2. De Stefano N, Cocco E, Lai M, ym. Imaging brain damage in first-degree relatives of sporadic and familial multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2006;59:634–9.
3. Xu J, Kobayashi S, Yamaguchi S, Iijima K, Okada K, Yamashita K. Gender effects on age-related changes in brain structure. *AJNR Am J Neuroradiol* 2000;21:112–8.
4. Ge Y, Grossman RI, Babb JS, Rabin ML, Mannon LJ, Kolson DL. Age-related total gray matter and white matter changes in normal adult brain. Part I: volumetric MR imaging analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:1327–33.
5. Kalkers NF, Ameziene N, Bot JC, Minneboo A, Polman CH, Barkhof F. Longitudinal brain volume measurement in multiple sclerosis: rate of brain atrophy is independent of the disease subtype. *Arch Neurol* 2002;59:1572–6.
6. Barkhof F. MRI in multiple sclerosis: correlation with expanded disability status scale (EDSS). *Mult Scler* 1999;5:283–6.
7. Morrissey SP, Miller DH, Kendall BE, ym. The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. A 5-year follow-up study. *Brain* 1993;116:135–46.
8. Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, ym. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS Study Group. *N Engl J Med* 2000;343:898–904.
9. Polman C, Kappos L, Freedman MS, ym. Subgroups of the BENEFIT study: risk of developing MS and treatment effect of interferon beta-1b. *J Neurol* 2008;255:480–7.
10. Comi G, Martinelli V, Rodegher M, ym. Effect of glatiramer acetate on conversion to clinically definite multiple sclerosis in patients with clinically isolated syndrome (PreCISe study): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2009;374:1503–11.
11. Mowry EM, Pesic M, Grimes B, Deen SR, Bacchetti P, Waubant E. Clinical predictors of early second event in patients with clinically isolated syndrome. *J Neurol* 2009;256:1061–6.
12. Tintore M, Rovira A, Arrambide G, ym. Brainstem lesions in clinically isolated syndromes. *Neurology* 2010;75:1933–8.
13. Sombekke MH, Wattjes MP, Balk LJ, ym. Spinal cord lesions in patients with clinically isolated syndrome: a powerful tool in diagnosis and prognosis. *Neurology* 2013;80:69–75.
14. D'Alessandro R, Vignatelli L, Luggaresi A, ym. Risk of multiple sclerosis following clinically isolated syndrome: a 4-year prospective study. *J Neurol* 2013;260:1583–93.
15. Barkhof F, Filippi M, Miller DH, ym. Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain* 1997;120:2059–69.
16. Río J, Comabella M, Montalban X. Predicting responders to therapies for multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2009;5:553–60.
17. Río J, Castelló J, Rovira A, ym. Measures in the first year of therapy predict the response to interferon beta in MS. *Mult Scler* 2009;15:848–53.
18. Romeo M, Martinelli-Boneschi F, Rodegher M, ym. Clinical and MRI predictors of response to interferon-beta and glatiramer acetate in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Eur J Neurol* 2013;20:1060–7.
19. Sormani MP, Río J, Tintore M, ym. Scoring treatment response in patients with relapsing multiple sclerosis. *Mult Scler* 2013;19:605–12.
20. Dobson R, Rudick RA, Turner B, Schmierer K, Giovannoni G. Assessing treatment response to interferon-β: is there a role for MRI? *Neurology* 2014;82:248–54.
21. Kappos L, Radue EW, O'Connor P, ym. A placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362:387–401.
22. Coles AJ, Twyman CL, Arnold DL, ym. Alemtuzumab for patients with relapsing multiple sclerosis after disease-modifying therapy: a randomised controlled phase 3 trial. *Lancet* 2012;380:1829–39.
23. Sørensen PS, Bertolotto A, Edan G, ym. Risk stratification for progressive multifocal leukoencephalopathy in patients treated with natalizumab. *Mult Scler* 2012;18:143–52.
24. Granberg T, Martola J, Kristoffersen-Wiberg M, Aspelin P, Fredrikson S. Radiologically isolated syndrome: incidental magnetic resonance imaging findings suggestive of multiple sclerosis, a systematic review. *Mult Scler* 2013;19:271–80.

Summary

Magnetic resonance imaging of the brain in the monitoring of immune therapy of multiple sclerosis

Magnetic resonance imaging of the brain is currently the most sensitive method in detecting the lesions caused by multiple sclerosis. Assessment of the immunological treatment response used in the treatment of multiple sclerosis should be based on the clinical picture and brain MRI. T2-, flair- and T1-biased images, gadolinium enhancement and assessment of atrophy are required for MRI monitoring. In the first-line immune therapy MRI is taken at 6 to 12 months after starting the drug therapy, in fingolimod therapy after 6 to 12 months and 1 to 2 years, respectively, and in alemtuzumab and natalizumab therapy after one and two years.

SIDONNAISUUDET

Irina Elovaara: Asiantuntijapalkkio (BiogenIdec, Genzyme, Merck Serono, Novartis), matkakorvaus (BiogenIdec), luentopalkkio (BiogenIdec, Sanofi-Aventis, Octapharma, Merck Serono, Bayer Schering, Teva, Genzyme), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (BiogenIdec, Bayer Schering, Merck Serono, Sanofi-Aventis, Genzyme)

Merja Soilu-Hänninen: Apuraha (Biogen Idec), matkakorvaus (Biogen Idec), luentopalkkio (Teva, Genzyme, Biogen, Novartis, Merck), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Teva, Genzyme, Biogen, Novartis, Merck)

Hanna-Maija Kuusisto: Asiantuntijapalkkio (Biogen, Novartis, Teva, Genzyme, Biogen, Merck), matkakorvaus (Biogen Idec), luentopalkkio (Novartis, Teva, Genzyme, Biogen), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Teva, Genzyme, Biogen, Novartis, Merck)

Juha Martola: Ei sidonnaisuuksia

Pentti Tienari: Apuraha (Biogen Idec, Helsingin MS-säätiö, Helsingin yliopisto, S. Juseliuksen Säätiö, Suomen Akatemia, Suomen MS-säätiö), asiantuntijapalkkio (Genzyme Oy, Kustannus Oy Duodecim, Merck Oy), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Merck Oy, Octagam Oy)

Markus Färkkilä: Asiantuntijapalkkio (Amgen, BiogenIdec, Novartis, Sanofi-Aventis, Genzyme, Merck-Serono, Novartis, Genzyme), luentopalkkio (Biogen-Idec, Genzyme, Novartis, Finva, FCG-koulutus, Merck-Serono), muu palkkio (Alexion, Actelion, Amgen, BiogenIdec, BioHit, Novartis, Merck-Serono)

Anne Remes: Matkakorvaus (Biogen Idec)