



Alzheimerin taudin immunoterapian uusi esiinmarssi

Hiirimallissa on osoitettu, että beeta-amyloidi (A β)-peptidirokote synnyttää vasta-aineita, jotka edistävät A β -plakkien puhdistumista aivoista (Schenk D ym. Nature 1999;400:173). Jotta vasta-aineita pystyttiin saamaan aikaiseksi ihmisillä, tarvittiin detergenttiä (saponiini), jonka käyttöön liittyi vakavia keskushermoston tulehdusreaktioita. Kuolemantapauksiakin tuli – ne tosin opettivat – että hoitostrategian seurauksena aivojen A β -plakit vähenivät merkittävästi (Nicoll JA ym. Nat Med 2003;9:448).

Aducumumabi perustuu passiiviseen immunisaatioon vasta-aineella. Hiirimallissa ja in vitro -kokeiden perusteella se tunnistaa A β -plakkeja, diffuusisti saostunutta A β :aa ja oligomeerisia peptidejä mutta ei monomeeristä liukoista A β -peptidiä. Hiirimallissa aivojen A β -kuorma väheni merkittävästi.

Entä ihmisellä? Yhteensä 165 varhaista Alzheimerin tautia sairastavaa satunnaistettiin saamaan lumetta tai 1, 3, 6 tai 10 mg/kg kuukaudessa aducumumabia laskimoon (30–40 potilasta ryhmässä, seuranta-aika vuosi). Lääkkeellä havaittiin tilastollisesti merkitsevä annosriippuvainen vähenemä A β -plakeissa PET-kuvauksessa. Tämä on tutkimuksen merkittävin löydös, sillä muistitestimuuttujia ajatellen tutkimus ei ole riittävän voimakas. Hienoista trendiä muistin paranemiseen oli havaittavissa, mutta tämän testaaminen vaatii laajemman tutkimuksen. Entä haitat? Yleisimmät hoitoryhmässä havaitut haitat olivat päänsärky ja lievät infektiot. Aivojen magneettikuvauksessa havaittiin vasogeenista ödeemaa ensimmäisten 12 viikon aikana 40 %:lla suurempia annoksia saavilla. Tämän tulkittiin johtuvan soluvälitilojen laajenemisesta tai beeta-amyloidia syövien tulehdussolujen aktivaatiosta. Aivojen pinnallista sideroosia havaittiin vajaalla 10 %:lla hoitoryhmässä, mikä saattaa liittyä mikroverenvuotoihin, koska Alzheimerin taudissa on tunnetusti myös vuodoille altistavaa vaskulaarista A β :aa. Tutkimus on mielenkiintoinen avaus Alzheimerin taudin hoitoon, sillä lääke todellakin puhdistaa A β :aa aivoista. Jatkotutkimuksia kuitenkin tarvitaan kliinisen tehon osoittamiseksi ja turvallisuusprofiilin tarkentamiseksi. (Sevigny J ym. Nature 2016;537:50)

Dekompressiivinen kraniotomia kallovammoissa

Brittilähtöisessä monikeskustutkimuksessa satunnaistettiin kymmenen vuoden aikana 409 potilasta konservatiiviseen tai kirurgiseen hoitoryhmään hoito-

resistenttiin kallonsisäisen paineen (yli 25 mmHg) kohoamiseen johtaneessa traumaattisessa kalloaivovammassa.

Vuoden kuluttua 20,4 % kirurgisen vs 52 % konservatiivisen hoidon ryhmässä oli menehtynyt, ja toisaalta 6,2 % vs 1,7 % oli vegetatiivisessa tilassa. Vastavasti kotiin oli päässyt 13,4 % vs 3,9 %. Jokaista sataa kirurgisesti hoidettua potilasta kohti 22 enemmän jäi henkiin, joista 5 (23 %) oli vegetatiivisessa tilassa.

Tulokset antavat merkittävästi kättä pitempää neurokirurgien pohtiessa yksilöllisesti hoitovaihtoehtoja omaisten kanssa. (Hutchinson PJ ym. N Engl J Med 2016;375:1119)

Näyttö trombektomiasta vahvistuu

Ranskalaiset ehdivät rekrytoida 412 iältään 18–80-vuotiasta aivoinfarktipotilasta satunnaistettuun THRACE-monikeskustutkimukseen siihen mennessä, kunnes välianalyysi osoitti invasiivisen hoidon merkitsevän tehon. Liuotushoito tuli aloittaa neljän tunnin ja trombektomia viiden tunnin sisällä oirealusta. Sisäänottokriteerinä oli keskivaikea tai vaikea neurologinen puutosoireisto (NIHSS-pisteet yli 10 ja alle 25) ja osoitus suuren aivovaltimon tyvitukoksesta, mutta varhaisen infarktin laajuuden suhteen rajoituksia ei ollut.

Yhteensä 42 % pelkän laskimonsisäisen liuotushoidon ryhmästä ja 53 % liuotuksen ohella trombektomian saaneista saavutti kolmen kuukauden kuluttua itsenäisen toimintakyvyn. Merkitseviä eroja kuolleisuudessa ja oireisen aivoverenvuodon ilmaantuvuudessa ei ollut.

THRACE on merkittävä lisä tähänastisiin tutkimuksiin, joiden yhteisanalyysi osoitti hiljattain trombektomian olevan vaikuttava hoito 7,3 tuntiin asti oireiden alusta. (Saver J ym. JAMA 2016;316:1279), (Bracard S ym. Lancet Neurol 2016;15:1138)



PERTTU J. LINDSBERG
HYKS, neurologian klinikka ja HY, Biomedicum, molekyylineurologian tutkimusohjelma



PENTTI TIENARI
HYKS, neurologian klinikka ja HY, Biomedicum, molekyylineurologian tutkimusohjelma