

Behandeling van MS

ziekteverloop beïnvloeden

Er is een aantal middelen beschikbaar die de kans op nieuwe schubs verkleint en mogelijk ook de kans op verdere blijvende verslechtering. Deze middelen worden per injectie toegediend of in de vorm van een tablet ingenomen. Deze middelen worden in het algemeen als eerste gegeven bij MS en noemen we daarom 'eerstelijsmedicatie'. Bij patiënten, die ondanks deze middelen veel aanvallen houden en/of snel verslechteren, wordt 'tweedelijsmedicatie' voorgeschreven.

Of al deze middelen de kans op blijvende invaliditeit kunnen verkleinen of uitstellen, is geen uitgemaakte zaak. Er zijn echter aanwijzingen dat dit wel het geval is.

EERSTELIJNSMEDICATIE

Avonex®, Betaferon®, Plegridy®, Rebif® (interferon-bèta)

Interferon is een lichaamseigen eiwit, dat in iets gewijzigde vorm in vier verschillende preparaten beschikbaar is (Avonex, Betaferon, Plegridy, Rebif). Alle vier de preparaten kunnen worden voorgeschreven aan mensen met relapsing-remitting MS. Alleen Avonex, Betaferon en Rebif kunnen worden voorgeschreven bij mensen die voor de eerste keer symptomen hebben gehad die wijzen op een hoog risico op het ontwikkelen van MS (CIS). Interferon beïnvloedt de werking van het afweersysteem en het ontstaan van ontstekingen in de hersenen. Je ziet minder nieuwe afwijkingen op de MRI-scan van de hersenen. De onderlinge verschillen in werkzaamheid zijn gering. Gemiddeld genomen neemt het aantal schubs met 30% af. Ook mét interferon krijgen veel patiënten nog schubs.

Alle vier de preparaten worden per injectie toegediend. Hoe vaak de injecties moeten worden gegeven en op welke wijze (onderhuids of in een spier) verschilt per middel. Veel patiënten krijgen een geïrriteerde huid rond de injectieplaats. Na de injectie hebben veel patiënten enige tijd last van een 'griepachtig beeld' met hoofdpijn, rillerigheid (soms koorts), minder energie en spierpijn. In het algemeen treden deze bijwerkingen na enkele weken tot maanden steeds minder vaak op. Bij sommige patiënten maakt het lichaam antistoffen tegen interferon-bèta aan, waardoor deze minder goed werkt. Dit gebeurt meestal pas nadat interferon-bèta meer dan een jaar gebruikt wordt. Een bloedonderzoek kan uitwijzen of iemand deze antistoffen heeft.

Copaxone®, Glatirameeracetaat Mylan® (glatirameeracetaat)

Glatirameeracetaat is verkrijgbaar onder de naam Copaxone en sinds februari 2018 onder Glatirameeracetaat Mylan. Glatirameeracetaat kan worden voorgeschreven aan mensen met relapsing-remitting MS en bij mensen die voor de eerste keer symptomen hebben gehad die wijzen op een hoog risico op het ontwikkelen van MS (CIS). Het is een mengsel

van kleine eiwitten, dat vermoedelijk de werking van het afweersysteem beïnvloedt en daarmee de kans op ontstekingen in de hersenen vermindert. Gemiddeld genomen neemt het aantal schubs met 30% af en komen er minder nieuwe afwijkingen op de MRI-scan van de hersenen. Het wordt per onderhuidse injectie toegediend, dagelijks 20 mg, of driemaal per week 40 mg. Rond de injectieplaats kan irritatie van de huid ontstaan. De 'griepachtige verschijnselen', zoals die bij interferon-bèta worden gezien, treden niet op. Wel ervaart een deel van de gebruikers na de injectie soms verschijnselen die lijken op een opvlieger. Tevens worden huidafwijkingen op de injectieplaats gezien, zoals roodheid, zwelling en soms verlies van onderhuids vetweefsel. Voor zover bekend is de kans klein dat het lichaam antistoffen aanmaakt, die de werking verminderen.

Tecfidera® (dimethylfumaraat)

Sinds 2014 kan dimethylfumaraat (Tecfidera) worden voorgeschreven aan mensen met relapsing-remitting MS. De manier waarop dimethylfumaraat werkt is onbekend. Er zijn wel aanwijzingen dat het middel de werking van het afweersysteem verandert, waardoor er minder schubs ontstaan. De effectiviteit is vergelijkbaar met die van interferon-bèta en glatirameeracetaat. Er komen minder nieuwe afwijkingen op de MRI hersenen en minder schubs. Medicijnen met de werkzame stof dimethylfumaraat worden al jaren gebruikt bij de behandeling van de huidziekte psoriasis. Daardoor zijn we goed op de hoogte van de veiligheid op de lange termijn. De meest voorkomende bijwerking is blozen ("flushing"). Vaak gaat dit gepaard met een warm gevoel of jeuk en maag-darmklachten (diarree, misselijkheid, maagpijn). Deze bijwerkingen komen vooral de eerste maanden van de behandeling voor. Minder vaak komen daling van witte bloedcellen en toename van leverenzymen in het bloed voor. Bij een te laag gehalte aan witte bloedcellen (met name lymfocyten) bent u vatbaarder voor (vooral) virale infecties. Soms is het dan beter de behandeling te stoppen. Sinds 2014 zijn er bij vijf mensen met MS bij langdurig Tecfidera gebruik progressieve multifocale leukoencefalopathie (PML) vastgesteld. PML is een zeldzame, ernstige infectie van de hersenen met het JC virus die kan leiden tot ernstige invaliditeit of overlijden. Het risico op PML bij Tecfidera is zeer klein en komt voornamelijk voor bij mensen met een laag lymfocytengehalte in het bloed. Uw bloedwaardes worden hierop regelmatig gecontroleerd.

Aubagio® (teriflunomide)

Sinds 2014 kan teriflunomide (Aubagio) worden voorgeschreven aan mensen met relapsing-remitting MS. Teriflunomide is afgeleid van een medicijn dat gebruikt wordt bij de behandeling van reuma. Teriflunomide vermindert het uitgroeien van een bepaald type witte bloedcellen die een rol spelen bij het ontstekingsproces bij MS. Hierdoor zijn er minder schubs en komen er minder nieuwe afwijkingen op de MRI-scan van de hersenen. De effectiviteit is vergelijkbaar met de medicijnen interferon-bèta en glatirameeracetaat. De voornaamste bijwerking is dat in de eerste maanden het haar tijdelijk dunner wordt. Een niet vaak voorkomende bijwerking is dat in het bloed de witte bloedcellen dalen en de leverenzymen stijgen. Daarom wordt het eerste half jaar regelmatig uw bloed gecontroleerd.

Zeposia® (ozanimod)

Sinds 2020 kan ozanimod worden voorgeschreven aan mensen met relapsing-remitting MS. Ozanimod zorgt ervoor dat een deel van de witte bloedcellen zich niet meer vrij door het lichaam heen bewegen maar zich met name op bepaalde plekken (de lymfeklieren) bevinden. Dit heeft als doel om het aantal aanvallen (exacerbaties, schubs, relapses) van het afweersysteem op de hersenen en het ruggenmerg te verminderen. Dit middel lijkt qua werking op fingolimod.

Ozanimod is een capsule die 1x per dag via de mond wordt ingenomen. In de eerste

week wordt de dosis langzaam opgevoerd. Voor de start van ozanimod wordt uw bloed nagekeken, een hartfilmpje gemaakt, een afspraak bij de huidarts (dermatoloog) geregeld en eventueel moet een uitstrijkje worden verricht via de huisarts. De meest voorkomende bijwerkingen van ozanimod zijn verkoudheid, verlaagde hartslag, een verhoogde of juist verlaagde bloeddruk, verhoogde leverwaarden en een daling van een deel van de witte bloedcellen. Tijdens het gebruik van ozanimod wordt uw bloed regelmatig gecontroleerd.

TWEEDELIJNSMEDICATIE

Gilenya® (fingolimod)

Sinds 2012 kan de tablet fingolimod onder de naam Gilenya worden voorgeschreven voor relapsing-remitting MS. Het middel zorgt ervoor dat ontstekingscellen minder geneigd zijn de hersenen binnen te dringen. Gemiddeld neemt de kans op schubs af met ongeveer 50%, en komen er minder nieuwe afwijkingen op de MRI-scan van de hersenen. Soms ontstaat een vertraging van de hartslag bij inname van de eerste tablet. Daarom vindt de eerste inname onder bewaking met een hartmonitor plaats. Bij volgende tabletten is dit geen probleem. Bij patiënten met suikerziekte of uveitis is enkele maanden na de start van de behandeling een onderzoek door een oogarts noodzakelijk, wegens in zeldzame gevallen voorkomend macula-oedeem (vochtophoping achter het netvlies). Dit kan reden zijn de behandeling te stoppen. Aangezien er een verhoogd aantal huidafwijkingen werd gezien bij patiënten die behandeld worden met fingolimod is het advies om jaarlijks een controle door een dermatoloog te krijgen.

Er is bij fingolimod een lage kans op de ontwikkeling van progressieve multifocale leukoencefalopathie (PML). Dit is een ernstige virusinfectie van de hersenen, die wordt veroorzaakt door het JC-virus. Dit, normaal gesproken onschuldige, virus is bij meer dan de helft van de gezonde bevolking in het lichaam aanwezig. Het is niet noodzakelijk om patiënten die gaan starten met fingolimod vooraf te screenen op dragerschap van dit virus.

Lemtrada® (alemtuzumab)

Alemtuzumab is het werkzame bestanddeel van Lemtrada, dat gebruikt wordt voor de behandeling van zeer actieve relapsing remitting MS. Alemtuzumab bindt zich aan een bepaald eiwit, dat zich op witte bloedcellen bevindt, waardoor deze bloedcellen worden vernietigd. Hierdoor wordt de ziekteactiviteit geremd. Alemtuzumab wordt in twee kuren via een infuus toegediend. Bij de eerste kuur krijgt de patiënt één infuus per dag op vijf achtereenvolgende dagen. Na een jaar volgt de tweede kuur en krijgt de patiënt één infuus per dag op drie achtereenvolgende dagen. Uit onderzoek blijkt dat patiënten die werden behandeld met alemtuzumab tot ongeveer 70% minder schubs en minder (nieuwe) afwijkingen op de MRI-scan van de hersenen krijgen. Bij het toedienen van het infuus hebben veel patiënten bijwerkingen, zoals hoofdpijn, misselijkheid, koorts, huiduitslag en vermoeidheid. Ook is er een verhoogd risico op infecties (vooral bovenste luchtweg- en urineweginfecties). Tijdens de kuren moeten de patiënten dan ook aanvullende medicatie krijgen om bijwerkingen te voorkomen of te verminderen. In zeldzame gevallen is er een risico op hart- en vaatziekten (zoals een beroerte) kort na de kuur. Bovendien is er, tot 4 jaar na het laatste infuus, een verhoogd risico op het ontwikkelen van ziektes die te maken hebben met ontregeling van het afweersysteem ('auto-immuunziekten'), waarbij het lichaam antistoffen maakt tegen lichaamseigen weefsel. Het meest komen antistoffen tegen de schildklier voor, waardoor deze te snel of te traag gaat werken en er medicijnen gegeven moeten worden. Zeldzaam zijn antistoffen tegen bloedplaatjes en nieren. Mensen die een onbehandelbare hoge bloeddruk hebben, of die bloedverduunners of bloedplaatjes remmers gebruiken, mogen geen alemtuzumab krijgen.

Vooralsnog wordt behandeling met Gilenya alleen vergoed als iemand niet heeft gereageerd op een volledige en geschikte behandeling met ten minste één eerstelijnsmedicijn of bij snel ontwikkelende ernstige relapsing-remitting MS

Mavenclad® (cladribine)

Cladribine is sinds 1 maart 2018 beschikbaar voor mensen met actieve MS. Dat wil zeggen dat er frequent aanvallen zijn en/of dat er plekjes op de MRI-scan zijn die oplichten na het geven van contrastmiddel en/of dat er een toename is van het aantal plekjes op de MRI-scan. Dit medicijn beïnvloedt de werking van het immuunsysteem en daardoor het ontstaan van nieuwe ontstekingen in de hersenen en het ruggenmerg. Ten opzichte van een placebobehandeling vermindert cladribine de kans op relapses met ongeveer 55%, en de kans op nieuwe afwijkingen op de MRI-scan met 75%. Ook is er een afname van ziekteprogressie beschreven t.o.v. de mensen die niet het medicijn kregen. Het middel wordt in tabletvorm voorgeschreven. De behandeling bestaat uit twee kuren. De eerste kuur bestaat uit twee behandelweken. In de eerste behandelweek neemt u gedurende vier of vijf dagen de medicatie in. Na een maand volgt een tweede behandelweek met hetzelfde schema. De tweede behandelkuur volgt na een jaar en is hetzelfde als de eerste behandelkuur. Na de start van behandeling is een groot deel van de patiënten vier jaar aanvalsvrij. Mocht er toch nog ziekteactiviteit zijn, dan zullen wij overwegen op een ander medicijn over te stappen. Cladribine mag niet gegeven worden aan mensen die HIV positief zijn, TBC of hepatitis hebben, mensen die kanker hebben, een ernstige nierfunctiestoornis, vrouwen die zwanger zijn of vrouwen die borstvoeding geven. De meest voorkomende bijwerkingen zijn verlaagd aantal witte bloedlichaampjes, herpes infecties en huiduitslag. Zeer zelden worden ernstigere bijwerkingen gezien, zoals ernstige infecties (bij TBC), of kanker. Er zal elke 3 maanden bloedcontrole gedaan worden tot een half jaar na de laatste gift.

Ocrevus® (ocrelizumab)

Ocrelizumab is sinds 1 maart 2018 beschikbaar in Nederland. Het middel is beschikbaar voor mensen met actieve MS. Actieve MS wil zeggen dat er frequent aanvallen zijn en/of dat er plekjes op de MRI-scan zijn die oplichten na het geven van contrastmiddel, en/of dat er een toename is van het aantal plekjes op de MRI-scan. Ocrelizumab is het eerste medicijn dat ook een -zij het bescheiden- effect kan hebben bij mensen met vroege primair progressieve MS. Een voorwaarde is wel dat er geen ernstige invaliditeit is en dat er tekenen zijn van actieve ziekte op de MRI-scan. Het middel zorgt ervoor dat het immuunsysteem wordt aangepast door een bepaald type witte bloedlichaampjes uit het lichaam te verwijderen (de zogenaamde B- cellen). Hierdoor komen er minder ontstekingscellen bij de hersenen en het ruggenmerg. Ocrelizumab vermindert in vergelijking met een behandeling met interferon- β de kans op relapses met ongeveer 50%, en vermindert de kans op nieuwe afwijkingen op de MRI-scan met 80%. Ook is er een afname van ziekteprogressie beschreven t.o.v. de mensen die interferon- β kregen. Ocrelizumab wordt halfjaarlijks per infuus gegeven. Alleen de eerste keer wordt de dosering over 2 giften verdeeld, met 2 weken tussenpoos. Het infuus wordt op de dagbehandeling op de afdeling neurologie van VUmc gegeven. Gedurende enkele uren loopt het medicijn in en vinden er frequent controles plaats, tot 1 uur na de gift. De meest voorkomende bijwerkingen zijn huiduitslag, jeuk, griepachtige verschijnselen (zoals hoofdpijn, koorts, vermoeidheid), herpesinfecties, en (bovenste luchtweg-) infecties. Zeer zelden worden er ernstigere bijwerkingen gezien zoals hartklachten, leverziekten, of kanker. Ocrelizumab mag niet gegeven worden aan mensen die ernstig hartfalen hebben of die een probleem hebben met het afweersysteem. Voorafgaand aan elke gift zal er bloedcontrole plaatsvinden, waarbij er onder andere gescreend wordt op infecties.

Tysabri® (natalizumab)

Natalizumab is in 2006 goedgekeurd voor de behandeling van relapsing-remitting MS. Het werkt waarschijnlijk door de hersenen af te sluiten voor ontstekingscellen uit de bloedbaan. Gemiddeld neemt de kans op schubs af met een kleine 70%, tevens komen er minder nieuwe afwijkingen op de MRI-scan van de hersenen. Het wordt eens per vier weken per infuus toegediend. Vanwege de kans op een ernstige virusinfectie van de hersenen: progressieve multifocale leukoencefalopathie (PML) wordt het middel niet direct bij alle mensen met MS aangeraden. PML wordt veroorzaakt door het JC-virus. Dit, normaalgesproken onschuldige, virus is bij meer dan de helft van de gezonde bevolking in het lichaam aanwezig. Bij gebruikers van Tysabri kan dit virus wél ziekte veroorzaken. Daarom wordt vóór een behandeling met Tysabri gekeken of het JC-virus in het lichaam aanwezig is. Als dat niet het geval is, is de kans op PML bij behandeling met Tysabri extreem laag. Uw bloed zal regelmatig gecontroleerd worden (ongeveer 1x per 6 maanden), omdat het virus via de lucht wordt overgedragen. Als u drager bent van het JC-virus, kan de kans op PML oplopen van 3- 10 % bij een behandelduur van meer dan twee jaar. PML leidt bij gebruikers van Tysabri in de meerderheid van de gevallen tot (ernstige) neurologische uitvalsverschijnselen en in ongeveer 20% tot overlijden. De voor- en nadelen van deze behandeling bij dragers van het JC-virus moeten dan ook zeer nauwkeurig worden afgewogen. De neurologische controles tijdens de behandeling zijn dan ook intensief.

Mayzent® (siponimod)

Sinds 2020 kan siponimod worden voorgeschreven aan patiënten met de secundair progressieve vorm van multiple sclerose. Dit middel is bedoeld voor patiënten die naast de progressie ook aanvallen (exacerbaties, schubs, relapses) doormaken en/of nieuwe witte stofafwijkingen op de MRI-hersenen hebben. Siponimod zorgt ervoor dat een deel van de witte bloedcellen zich niet meer vrij door het lichaam heen bewegen maar zich met name op bepaalde plekken (de lymfeklieren) bevinden. Dit zorgt ervoor dat het aantal aanvallen van het afweersysteem op de hersenen en het ruggenmerg wordt verminderd. Eén studie toonde aan dat de achteruitgang (progressie) van de ziekte werd vertraagd.

Siponimod is een tablet die 1x per dag via de mond wordt ingenomen. In de eerste week wordt de dosis langzaam opgevoerd. Voor de start van dit medicament wordt uw bloed nagekeken, een hartfilmpje gemaakt, een afspraak bij de huidarts (dermatoloog) geregeld en eventueel moet een uitstrijkje worden verricht via de huisarts. De meest voorkomende bijwerkingen van siponimod zijn hoofdpijn, een verhoogde bloeddruk, een verlaagde hartslag en verhoogde leverwaardes. Vooralsnog wordt behandeling met siponimod alleen vergoed als iemand niet heeft gereageerd op een volledige en geschikte behandeling met ten minste één eerstelijnsmedicijn.

Meer informatie

Op de website van het MS Centrum Amsterdam vindt u meer informatie, waaronder meerdere informatiefolders, kijk op www.vumc.nl/msfolders. U kunt zich ook opgeven voor de digitale nieuwsbrief via www.vumc.nl/mscentrumniewsbrief

MS Centrum Amsterdam

Onderzoekers van het MS Centrum Amsterdam werken aan een wereld zonder MS. Wilt u dit werk steunen? Ga dan naar www.zonderms.nl en doneer €10,- of meer. U krijgt dan het MS-magazine gratis thuis gestuurd.

Medicatie overzicht

Middel (werkzame stof)	Toediening	1e/2e lijns	Voor
Aubagio (teriflunomide)	Via de mond 1x per dag	1	RRMS
Avonex (interferon-bèta 1a)	In de spier 1x / week	1	RRMS CIS
Betaferon (interferon-bèta 1b)	Onder de huid om de dag	1	RRMS CIS
Copaxone (glatirameeracetaat)	Onder de huid elke dag of 3x / week	1	RRMS CIS
Gilenya (fingolimod)	Via de mond 1x per dag	2	RRMS
Glatirameeracetaat Mylan (glatirameeracetaat)	Onder de huid elke dag of 3x / week	1	RRMS CIS
Lemtrada (alemtuzumab)	Infuus (2 kuren)	2	RRMS
Mavenclad (cladribine)	Via de mond (2 kuren)	2	RRMS
Mayzent (siponimod)	Via de mond 1x per dag	2	SPMS
Ocrevus (ocrelizumab)	Infuus 2x per jaar	2	PPMS RRMS
Plegridy (interferon-bèta 1a)	Onder de huid 1x per 2 weken	1	RRMS
Rebif (interferon-bèta 1a)	Onder de huid 3x / week	1	RRMS CIS
Tecfidera (dimethylfumaraat)	Via de mond 2x per dag	1	RRMS
Tysabri (natalizumab)	Infuus 1x / 4 weken	2	RRMS
Zeposia (ozanimod)	Via de mond 1x / dag	1	RRMS