

VAISTAI NUO HIPERTENZIJOS GYDANT ALZHEIMERIO LIGĄ

Angiotenziną konvertuojančio fermento (ACE) inhibitoriai, kurie pereina kraujo-smegenų barjerą, gali sulėtinti kognityvinių funkcijų blogėjimą sergant Alzheimerio liga. Tyrime dalyvavo 162 pacientai, kuriems buvo diagnozuota lengva ar vidutinio sunkumo Alzheimerio liga ir hipertenzija. Pacientai buvo gydomi vienu iš dviejų į smegenis patenkančių ACE inhibitorių (perindoprilium ar kaptoprilium) ar ACE inhibitorių, kuris nepatenka į smegenis, ar kalcio-kanalų blokatorių. Prieš pradėdant gydymą atlikus mini protinės veiklos testą (MMSE) skirtumo tarp tyrimo rezultatų nebuvo, o po vienerių metų, pakartojus MMSE, rezultatai buvo geresni toje pacientų grupėje, kurie vartojo perindoprilį ar kaptoprilį (Neurology 2004; 63: 1324–5).

The Lancet Neurology vol 3(12) December 2004

PAGRINDINĖS MIRTIES PRIEŽASTYS PO INSULTO

Pneumonija yra viena iš dažnesnių komplikacijų, nuo kurios miršta ligoninėje gydomi pacientai po įvykusio insulto. Iš 134 000 pacientų, įtrauktų į studiją Vokietijos insulto registre, hospitalinis mirštamumas buvo 4,9%. Amžius, insulto sunkumas ir prieširdžių virpėjimas yra tiek vyrų, tiek moterų vieni iš mirties rizikos veiksnių. Cukrinis diabetas ir jau anamnezėje buvę insultai yra papildomi vyrų mirties rizikos veiksniai (Arch Int Med 2004; 164: 1761–8). Didžiausia rizika yra susijusi su padidėjusiu intrakranijiniu spaudimu: išsivysčius šiai komplikacijai 94% pacientų mirė. 31,2% mirčių yra dėl išsivysčiusios pneumonijos. Autoriai nurodo, kad pagrindinis dėmesys turi būti skiriamas pneumonijos profilaktikai ir ankstyvam padidėjusio intrakranijinio spaudimo gydymui.

The Lancet Neurology vol 3(11) November 2004

NĖŠČIŪJŲ NERAMIŲ KOJŲ SINDROMAS

Neramių kojų sindromas yra dažnesnis nėščioms moterims nei bendroje populiacijoje, atitinkamai 26,6% ir 10%. Iš 606 moterų, gimdžiusių Italijos ligoninėje, 161 skundėsi neramių kojų sindromu nėštumo metu ir 101 moteris šių skundų neturėjo iki pastodama (Neurology 2004; 63: 1065–9). Neurologų diagnozuotas sindromas labai pablogino miegą. Manconi, vienas iš tyrimo autorių, teigia: „mūsų rezultatai patvirtina hipotezę, kad santykinis gele-

žies trūkumas turi ryšį su šia neramių kojų sindromo forma, tačiau greitas simptomų išnykimas po gimdymo rodo, kad tai labiau susiję su organizmo hormonų pusiausvyros pokyčiais nei su geležies trūkumu“.

The Lancet Neurology vol 3(11) November 2004

UTROFINO TERAPIJA DIUŠENO (DUCHENNE) RAUMENŲ DISTROFIJAI GYDYTI?

Utrofino, baltymo, randamo raumenyse, produkcijos stimuliacija gali būti daug žadantis gydymo būdas sergant Diušeno raumenų distrofija. Tejvir Khurana, pagrindinis tyrėjas (University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA, USA) teigia, kad tai tik pradinis darbas ir kad reikės tolesnių preklinikinių tyrimų prieš pradėdant tyrimus su žmonėmis.

Diušeno raumenų distrofija yra progresuojanti, visada mirtina liga, prasidedanti ankstyvoje vaikystėje. Jos priežastis – tai įvykusi genetinė mutacija, dėl kurios nėra baltymo utrofino, būtino normaliai raumenų funkcijai. Genų terapija yra vienas iš gydymo būdų, kuris leistų atnaujinti utrofino gamybą. Ankstesni tyrimai su pelėmis rodo, kad utrofinas yra glaudžiai susijęs su distrofinu ir galėtų jį pakeisti daugelyje funkcijų.

Khurana su bendraautorais bandė padidinti esančias utrofino koncentracijas nekeisdami distrofino gamybos. Jie vyriškos lyties pelėms mdx, kurios neturėjo baltymo distrofino, intraperitoniskai leido mažą peptido fragmentą, vadinamą heregulinu, taip stimuliuodami utrofino gamybą. Po 3 mėnesių utrofino koncentracijos patrigubėjo ir buvo stabilios kokybinis ir fiziologinis raumeninio audinio savybių pagerėjimas. Nors pelės nepasveiko, tačiau visa patologija pagerėjo (Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 1385–60).

„Nėra jokios priežasties, dėl kurios šis gydymo būdas neturėtų veikti žmogaus organizmo, bet pirmiausia mes turime atlikti ilgalaikius tyrimus su gyvūnais, kad išsiaiškintume, ar gauti teigiami rezultatai yra ilgalaikiai, ar šis gydymo metodas modifikuos ligą, ar sustabdys jos progresavimą“, sako Khurana. „Naujų terapijų sėkmė, gydant Diušeno raumenų distrofiją, priklausys nuo pasirinktų saugių procedūrų, kurios nesukels imunologinių reakcijų, citotoksinių pašalinių reiškinų“, pabrėžia Kay Ohlendieck (National University of Ireland, Maynooth, Ireland). Daugelio mokslininkų manymu, įvedus distrofiną į organizmą, kuris niekada nėra kontakta- vęs su šia molekule anksčiau dėl esančio genetinio defekto, galima autoimuninė reakcija. Tuo tarpu utrofino gamybos padidinimas yra puiki alternatyva išvengti šių komplikacijų.

Roxanne Nelson

The Lancet Neurology vol 3(11) November 2004

KORTIKOSTEROIDAI IR TRAUMA

Esant galvos smegenų traumai, jai gydyti vartojami kortikosteroidai gali padidinti mirties riziką per pirmas dvi savaites. Į CRASH studiją buvo įtraukti 10 008 suaugę pacientai, kurie gavo arba metilprednizolono infuziją, arba placebo 48 valandas (Lancet 2004; 364: 1321–8), gydymas buvo pradėtas per 8 valandas po įvykusios galvos smegenų traumos. Toje pacientų grupėje, kuri gavo kortikosteroidų, mirė 1052 pacientai, lyginant su placebo grupe, kurioje mirė 893 pacientai. Mirčių skaičius nebuvo susijęs su traumos sunkumu ar nežinoma trauma priežastimi, įvykusios traumos laiku.

The Lancet Neurology vol 3(12) December 2004

TAMOKSIFENAS DIDINA INSULTO RIZIKĄ

Tamoksifenas, vartojamas krūties vėžiui gydyti, 82% didina išeminio insulto riziką, 29% – visų insulto tipų. Ši išvada buvo padaryta remiantis metaanalizės duomenimis (Neurology 2004; 63: 1230–33). Studijos autoriai į savo analizę įtraukė devynias studijas: septynios iš jų lygino tamoksifeną su placebo, viena su anastrozoliu ir viena su toremifenu. Šešiose studijose registruojami išeminių insultų atvejai. Autoriai nurodo, kad šios metaanalizės duomenys verčia rūpestingai atrinkti moteris tamoksifeno terapijai, be to, pacientės turėtų būti ramios, nes absoliuti insulto rizika gali būti nedidelė.

The Lancet Neurology vol 3(12) December 2004

INTERFERONAS BETA-1A SERGANT IŠSĖTINE SKLEROZE

22 mg interferono beta-1a injekcija kas savaitę pacientams su pradiniais išsėtinės sklerozės simptomais mažina smegenų audinio netekimą (Lancet 2004; 364: 1489–96). Filippi su bendraautoriais išmatavo smegenų tūrį, remdamiesi MRT tyrimo pradžioje, po dvylikos mėnesių ir po dvidešimt keturių mėnesių. Šios studijos rezultatai parodė, kad išsėtinės sklerozės simptomai mažiau progresavo pacientų grupėje, kurie gavo interferono beta-1a, lyginant su pacientais, kurie gavo placebo (Lancet 2001; 357: 1576–82). Po dvejų metų išsėtinė sklerozė kliniškai buvo patvirtinta 31% pacientų, gavusių interferono beta-1a, ir 47% pacientų, gavusių placebo. Buvo stebimas ir mažesnis smegenų tūrio sumažėjimas interferono beta-1a grupėje, lyginant su placebo, per pirmus, antrus tyrimo metus (atitinkamai 1,18% ir 1,68%).

The Lancet Neurology vol 3(12) December 2004

CHOLESTEROLIO KONTROLĖ GALI PADĖTI GYDANT ALZHEIMERIO LIGĄ

Fermentų inhibitoriai, kurie mažina cholesterolio koncentraciją, vieną dieną gali būti pradėti taikyti gydant Alzheimerio ligą. Cholesterol acyltransferazė (ACAT) yra fermentas,

kuris reguliuoja cholesterolio atsargas, gerokai sumažina beta amiloidinio baltymo sankaupas modeliuose su pelėmis.

Dora Kovacs (Massachusetts General Hospital, Harvard Medical school, Charlestown, MA, USA) su bendraautoriais naudojo transgenines peles, kurios ekspresuoja mutantinį žmogaus amiloido prekursorinį baltymą kaip Alzheimerio ligos modelį. Mokslininkai implantavo plokšteles su lėtai atsipalaiduojančia cholesterol acyltransferaze pelėms po oda. Buvo lyginamos transgeninės pelės, kurios gavo placebo, su pelėmis, kurios buvo gydomos 2 mėnesius. Pastarosioms buvo stebima mažiau amiloidinių plokštelių ir beta amiloidinio baltymo koncentracijos buvo labai sumažėjusios (Neuron 2004; 44: 227–38). Nors šis Kovacs komandos tirtas inhibitorius yra netinkamas klinikinėje praktikoje, tyrėja sako, kad kiti ACAT inhibitoriai jau yra klinikinėse studijose tiriant kardiovaskulines ligas. „Ar ACAT inhibitoriai bus reikšmingi Alzheimerio ligos prevencijoje, ar jie sustabdys ligos progresavimą – tai jau kitas klausimas“, priduria Dora Kovacs.

Sarah Passey

The Lancet Neurology vol 3(12) December 2004

MIGRENOS PROFILAKTIKA

Candesartanas, angiotenzino II receptorių blokatorius, gali būti efektyviai taikomas migrenos profilaktikai. Atlikta randomizuota, dvigubai akla placebo kontroliuojama studija, kurios loginis pagrindas buvo tas, kad angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius lizinoprilis yra veiksmingas vaistas migrenos profilaktikai. 60 moterų, kurių amžius nuo 18 iki 65 metų, turinčios 2–6 migrenos priepuolius per mėnesį, buvo gydomos 16 mg candesartanu kasdien 12 savaitių. Dienų su galvos skausmu vidurkis buvo 18,5 placebo grupėje ir 13,6 candesartano grupėje (Jama 2003; 289: 65–9).

Lancet Neurology vol 2(2) February 2003

VALPROATŲ POVEIKIS VAISIUI

Vartojami valproatai didina vaisiaus įvairių raidos ir pažinimo funkcijų sutrikimų riziką. Į retrospektyvinę studiją buvo įtraukti 249 vaikai, kurių motinos sirgo epilepsija, gimę Mančesterio klinikose Jungtinėje Karalystėje. Tirtų vaikų amžius buvo nuo šešerių iki šešiolikos metų (J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004; 75: 1575–83). 41 moteris nėštumo metu vartojo valproatus, 52 moterys – karbamazepinus, 21 moteris – fenitioną, 49 moterims gydyti buvo skiriami keli vaistai nuo epilepsijos ir 80 moterų nevartojo jokio vaisto nuo epilepsijos. Verbalinis IQ buvo žemesnis tų vaikų, kurių motinos vartojo valproatus. Šių vaikų grupėje didesnės anatominės anomalijos buvo susijusios su žemesniu IQ. Todėl McCorry su kolegomis pareiškė, kad labai svarbu teisingai parinkti gydymą.

The Lancet Neurology vol 3(12) December 2004

*Parengė gydytoja rezidentė J.Kuzmickienė
VU Santariškių klinikų Neurologijos centras*