

Klinikinių mokslinių studijų apžvalga

Randomizuotas placebo kontroliuojamas Razagilino tyrimas Levodopa gydomiems pacientams, sergantiems Parkinsono liga su motorinėmis fliuktuacijomis (PRESTO)

IVADAS

Daugumai sergančiųjų pažengusia Parkinsono liga po ilgo levodopos vartojimo pasireiškia motorinės komplikacijos, ypač „išjungimo-išjungimo“ (on-off) fliuktuacijos ir diskinezijos.

Razagilino (N-propargil-1(R)-aminoindanas) mezilatas yra naujas stiprus negrūžtamasis pobūdžio selektivus MAO-B inhibitorius, kuris gerina ankstyvuosius Parkinsono ligos simptomus ir yra veiksmingas gydant jau pažengusią Parkinsono ligą, esant levodopos sukeltoms motorinėms fliuktuacijoms.

PRESTO tyrimo metu buvo įvertintas razagilino, skirtamo kartu su levodopa, saugumas, toleravimas ir efektyvumas gydant Parkinsono liga sergančius asmenis, kuriems pasireiškia motorinės fliuktuacijos.

METODAI

26 savaičių daugiacentriame, randomizuotame, placebo kontroliuojamame, dvigubai koduotame, paralelinių grupių tyime dalyvavo 472 levodopa gydomi pacientai, kuriems pasireiškia motorinės fliuktuacijos.

Kartu buvo skiriamas gydymas stabiliomis dopamino agonistų, amantadino, anticholinerginių vaistų, entakapono dozėmis. Paskyrus Razagiliną, pacientai buvo atsitiktinai suskirstyti į tris grupes: gaunancius 0,5 mg/d bei 1 mg/d razagilino arba placebo.

REZULTATAI

26 savaičių gydymą baigė 414 (87,7 %) pacientų. Gydymo metu pacientams, gydytiems 1,0 mg/d razagilino doze, vidutinis „išjungimo“ laikas sutrumpėjo 1,85 val. (29 %); pacientams, gydytiems 0,5 mg/d razagilino doze, – 1,41 val. (23 %), o pacientams, gavusiems placebo, – 0,91 val. (15 %). Statistiškai reikšmingai pagerėjo UPDRS ADL skalės įvertinimas „išjungimo“ periodu ir UPDRS motorinės skalės įvertinimas „išjungimo“ periodu pacientams, gauantiems bet kurią razagilino dozę. Sumažėjo rigidiškumas, bradikinezija ir tremoras pacientams, gydytiems 1 mg/d razagilino, tuo tarpu pacientams, gydytiems 0,5 mg/d razagilino, pagerėjo posturalinis nestabilumas ir eisena.

Remiantis bendra Parkinsono ligos vertinimo skale, razagilinas buvo gerai toleruojamas. Nepageidaujamų reiškinijų dažnis buvo panašus visose grupėse. Daugiausia pasireiškė virškinimo sistemos sutrikimai (svorio kritimas, pykinimas, vėmimas), kurie priklausė nuo vaisto dozės.

APTARIMAS

Tyrimo metu nustatyta, kad Parkinsono liga sergantiems ir patiriantiems motorines fliuktuacijas asmenims razagilinas sumažina „išjungimo“ laiką ir pagerina bendrą neurologinę būklę tiek „išjungimo“, tiek „išjungimo“ periodų metu. Lyginant 1,0 mg/d ir 0,5 mg razagilino dozes, didesnis vaisto efektyvumas stebėtas 1,0 mg razagilino atveju, bet skirtumas nebuvo statistiškai patikimas. Šie rezultatai pademonstravo razagilino naudą pacientams, jau gydomiems levodopa, dopamino agonistais, amantadinu, anticholinerginiais vaistais ir entakaponu.

Razagilinas yra perspektyvus vaistas gydant Parkinsono ligą. Jis yra saugus ir paprastai dozuojamas. Galimybė skirti Razagiliną tiek monoterapijai ankstyvai Parkinsono ligai gydти, tiek kartu su kitais antiparkinsoniniais vaistais pacientams, turintiems motorinių fliuktuacijų, yra pagrindinis vaisto pranašumas.

Parengė E. Tarasevičiūtė (VU MF Neurologijos ir neurochirurgijos klinika) pagal A randomized placebo-controlled trial of Rasagiline in Levodopa-Treated patients with Parkinson disease and motor fluctuations, the PRESTO study, Parkinson Study Group. Arch Neurol 2005; 62(2): 241–8.