

Razagilinas pagerina Parkinsono ligos motorinius simptomus, nesukeldamas kognityvinių ir elgesio simptomų pablogėjimo

Pagal Elmer L, Schwid S, Eberly S, et al. Rasagiline-associated motor improvement in PD occurs without worsening of cognitive and behavioral symptoms. *J Neurol Sci* 2006; 248: 78–83.

Nors Parkinsono ligos (PL) motorinių simptomų gydymas ilgalaikė levodopos terapija ir įvairiais naujais vaistais dažnai yra efektyvus daugumai pacientų, vaistų sukelti nepageidaujami kognityviniai ir elgesio reiškiniai, tokie kaip haliucinacijos, sumišimas, depresija, mieguistumas ir kiti miego sutrikimai, neretai riboja motorinių PL simptomų gydymą. Razagilino mesilatas yra modernus, antros kartos, stipraus negrįžtamo poveikio, selektyvus monoamino oksidazės B tipo inhibitorius, sustiprinantis teigiamą levodopos poveikį ir sumažinantis motorines fluktuacijas.

Studijoje buvo tiriamas kognityvinių ir elgesio nepageidaujamų reiškinų dažnis ir subjektyvūs kognityviniai ir elgesio pokyčiai, naudojant Unifikuotos Parkinsono ligos vertinimo skalės (UPDRS) I dalį, vertinančią paciento intelekto ir minčių sutrikimus, depresiją ir motyvaciją (iniciatyvumą). Duomenys buvo surinkti dviejų didelių daugiacentrių placebo kontroliuojamų razagilino studijų metu – TEMPO, kurioje buvo tiriama razagilino monoterapija, gydant ankstyvąją PL, ir PRESTO, kurioje buvo tiriama papildomai skiriamo razagilino poveikis gydant vidutinę-sunkią PL su motorinėmis fluktuacijomis, esant optimaliam gydymo režimui.

Pacientų grupės studijos pradžioje statistškai patikimai nesiskyrė savo demografiniais ir klinikiniais rodikliais. TEMPO studijoje pirminiai ir antriniai efektyvumo rodikliai, bendro UPDRS, šios skalės motorikos ir kasdienės veiklos poskalių pokyčiai parodė, kad 1 mg razagilino per parą buvo patikimai efektyvesnis nei placebo. PRESTO studijoje 1 mg razagilino per parą parodė statistškai reikšmingą pirminio efektyvumo rodiklio – vidutinio bendro kasdienio „OFF“ laiko pokytį, lyginant su placebo grupe. Taip pat razagilino grupėje buvo nedidelis nepageidaujamų kognityvinių ir elgesio reiškinų dažnis. TEMPO studijoje gydymo razagilinu grupėje miego sutrikimų ar nemigos ir mieguistumo dažnis buvo mažesnis, lyginant su placebo grupe, o haliucinacijos ir sumišimas pa-

sitaikė vienodu dažniu abiejose grupėse. Razagilino grupėje depresija buvo nustatyta 3 % daugiau nei placebo. PRESTO studijoje kognityviniai ir elgsenos nepageidaujami reiškiniai buvo nustatyti mažiau nei 10 % pacientų. Razagilinu gydyti tiriamieji kognityvinių ir elgsenos nepageidaujamų reiškinų nurodė tik 1,6 % daugiau nei placebo. TEMPO studijos UPDRS I dalies (mąstymas, elgsena, nuotaika) rezultatuose neigiamų pokyčių nepastebėta; nebuvo nustatyta reikšmingo skirtumo tarp placebo ir razagilino grupių.

Ankstyvos ir pažengusios PL gydymas dažnai yra komplikuoatas dėl kognityvinių ir psichiatrinų nepageidaujamų reiškinų. Studijose, tiriančiose dopamino agonistus, mieguistumas, haliucinacijos, sumišimas, nemiga yra dažniausi nurodomi kognityviniai ir elgsenos nepageidaujami reiškiniai. Katechol-o-metiltransferazės inhibitorių, entakaponės studijose taip pat aprašyti šie nepageidaujami reiškiniai, tik paprastai pasitaiko rečiau, nei vartojant dopamino agonistus, ir dažnai reikšmingai nesiskiria nuo placebo. Nors monoamino oksidazės B tipo inhibitorių saugumas niekada tiesiogiai nebuvo lygintas su dopamino agonistais, nustatyta, kad jie sukelia mažiau kognityvinių ir elgsenos nepageidaujamų reiškinų. Daugelyje ilgalaikių selegilino studijų buvo įrodytas geras vaisto toleravimas – kognityvinių ir elgsenos nepageidaujamų reiškinų dažnis buvo panašus į placebo.

Mažas razagilino sukeltas kognityvinių ir elgsenos nepageidaujamų reiškinų dažnis labiau atitinka selegilino ir entakaponės nei dopamino agonistų duomenis, nors pripažįstama, kad šie palyginimai yra tik bendriniai. Tam, kad būtų ištyrinėta skirtingų antiparkinsoninių vaistų absoliuti ir santykinė rizika kognityviniams ir elgsenos nepageidaujamiems reiškiniams, reikalinga atskira perspektyvinė randomizuota šių vaistų studija. Realybėje tokią studiją būtų itin sunku atlikti, kadangi visi šie vaistai yra plačiai ir įvairiomis kombinacijomis vartojami gydant PL. Todėl, remiantis jau turimais duomenimis, tyrėjų padaryta išvada apie didelį razagilino saugumą, vertinant kognityvinius ir elgsenos nepageidaujamus reiškinis, gali būti naudinga gydytojams, renkantis razagilina PL gydyti.