

Razagilinas, skiriamas Parkinsono ligai gydyti, pagerina motoriką, nesukeldamas kognityvinių ir elgesio simptomų pablogėjimo

Pagal L. Elmer*, S. Schwid, S. Eberly, C. Goetz, S. Fahn, K. Kieburtz, D. Oakes, K. Blindauer, P. Salzman, S. Oren, U. L. Prisco, M. Stern, I. Shoulson. Rasagiline-associated motor improvement in PD occurs without worsening of cognitive and behavioral symptoms. *Journal of the Neurological Sciences* 2006; 248: 78–83.

Nors Parkinsono ligos (PL) motorinių simptomų gydymas ilgalaikė levodopos terapija ir įvairiais naujais vaistais yra efektyvus daugumai pacientų, vaistų sukeltas nepageidaujamas poveikis, toks kaip haliucinacijos, sumišimas, depresija, mieguistumas ir kiti miego sutrikimai, neretai riboja gydymo galimybes. Razagilino mesilas yra modernus, naujos kartos, stipraus **negrįžtamo poveikio**, selektyvus monoamino oksidazės B tipo inhibitorius, stiprinantis teigiamą levodopos poveikį ir mažinantis motorines fluktuacijas.

Buvo stebėtas kognityvinių ir elgesio nepageidaujamų reiškinių 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). Stebėjimo duomenys surinkti dviejų didelių daugiacentrių placebo kontroliuojamų razagilino studijų metu – TEMPO, kurioje buvo tiriama razagilino monoterapija gydant ankstyvą PL, ir PRESTO, kurioje buvo tiriamas pridėtinėje terapijoje skiriamo razagilino poveikis gydant vidutinę ir sunkią PL, esant motorinėms fluktuacijoms.

Pacientų grupės studijos pradžioje statistiškai 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 statistiškai reikšmingą pirminio efektyvumo rodiklio – vidutinio bendro kasdienio „OFF“ laiko, pokytį, lyginant su placebo grupe. Taip pat razagilino grupėje buvo nedidelis nepageidaujamų kognityvinių ir elgesio reiškinių dažnis. TEMPO studijoje gydymo razagilinu grupėje miego sutri-

kimų (nemigos) ir mieguistumo dažnis buvo mažesnis lyginant su placebo grupe, o haliucinacijos ir sumišimas pasitaikė vienodu dažniu abiejose grupėse. Razagilinu gydyti tiriamieji kognityvinių ir elgsenos nepageidaujamų reiškinių 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 psichikos nepageidaujamų reiškinių, kuriuos sukelia gydyti skiriami vaistai. 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 iki šiol niekada tiesiogiai nebuvo lygintas su dopamino agonistais, nustatyta, kad MAO-B inhibitoriai sukelia mažiau kognityvinių ir elgsenos nepageidaujamų reiškinių.**

Mažas razagilino sukeltas kognityvinių ir elgsenos nepageidaujamų reiškinių dažnis labiau atitinka selegilino ir entakaponės nei dopamino agonistų duomenis, nors pripažįstama, kad šie palyginimai yra tik bendriniai. Siekiant palyginti skirtingų antiparkinsoninių vaistų absoliučią ir santykinę riziką kognityviniams ir elgsenos nepageidaujamiems reiškiniams, reikalinga atskira prospektyvinė randomizuota šių vaistų studija. Realybėje tokią studiją yra itin sunku atlikti, kadangi visi šie vaistai yra skiriami įvairiomis kombinacijomis PL gydyti. Todėl, remiantis jau turimais duomenimis, tyrėjų padaryta išvada apie didelį razagilino saugumą, vertinant kognityvinius ir elgesio nepageidaujamus reiškinius, gali būti naudinga gydytojams, renkantis razagilina PL gydyti.

Straipsnį parengė Lina Aleknaitė (VUL Santariškių klinikų Neurologijos centras)