

Razagilino, skiriamo kartu su levodopa, poveikis „išjungimo“ periodo sunkumui

Pagal Stocchi F, Rabey JM. *Effect of rasagiline as an adjunct to levodopa on severity of OFF in Parkinson's disease. Eur J Neurol 2011; 18: 1373–8.*

IVADAS

Iki 80 % pacientų, sergančių Parkinsono liga (PL), pasireiškia motorinės komplikacijos (motorinės būklės svyravimai ir diskinezijos), kurios gali prasidėti vos po kelių metų nuo gydymo levodopa pradžios. Jos labai pablogina pacientų gyvenimo kokybę, o jas gydyti iki šiol yra sudėtinga.

Razagilinas – tai selektyvus negrįžtamo poveikio monoaminooksidazės B tipo (MAO-B) inhibitorius, ilginantis tiek endogeninio, tiek egzogeninio dopamino veikimo laiką smegenyse. Įrodyta, kad razagilinas, skiriant kartu su levodopa, veiksmingas gydant motorines fliuktuacijas asmenims, sergantiems pažengusia Parkinsono liga (LARGO tyrimas).

METODAI

LARGO klinikiniame tyrime dalyvavo asmenys, sergantys idiopatine Parkinsono liga, kurių būklė „išjungimo“ periodo metu įvertinta < 5 pagal Hoehn ir Yahr skalę. Pacientai turėjo vartoti stabilias levodopos dozes bent 14 dienų iki įtraukimo į tyrimą, jiems turėjo pasireikšti motorinių svyravimų, t. y. bent 1 valanda „išjungimo“ laiko per parą, neįskaitant rytinės akinezijos. Tyrimo dalyviams prieš jų vartojamos levodopos buvo atsitiktinai skirta arba razagilino (1 mg vieną kartą per dieną), arba entakapono (200 mg su kiekviena levodopos doze), arba placebo. 131 šio tyrimo dalyvis laisvanoriškai sutiko dalyvauti papildomame tyrime, kuriuo buvo siekiama įvertinti razagilino ir aktyvaus palyginamojo preparato entakapono poveikį PL motoriniams simptomams nuo dozavimo priklausiančio „iš-

jungimo“ periodo metu. Nuo dozavimo priklausantis „išjungimo“ periodas – būklė po nakties, kai pacientas nevar-toja vaistų nuo PL, iki pirmosios rytinės šių vaistų dozės. Šis „išjungimo“ periodo vertinimas dažnai taikomas chirurginio PL gydymo klinikiniuose tyrimuose. Manoma, kad būtent šio periodo pagerinimas turi teigiamos įtakos paciento gyvenimo kokybei.

Tyrimo metu pacientai buvo hospitalizuojami. Vieningos Parkinsono ligos vertinimo skalės (VPLVS) balai vertinti praėjus bent 12 valandų nuo paskutinės vaisto dozės vartojimo ir bent 1 valandai nuo pabudimo, bet dar iki pirmosios bet kurių vaistų nuo PL dozės.

Pagrindiniai efektyvumo vertinimo rodikliai buvo VPLVS III dalies (motorikos) ir II dalies (kasdienės veiklos) balų pokytis, lyginant su pradine verte, nustatyta tyrimo pradžioje. Taip pat retrospektyviai įvertintas razagilino poveikis drebėjimui, sukaustymui, bradikinezijai, veido išraiškai, kalbai ir ašiniams simptomams.

REZULTATAI

Iš 131 paciento, sutikusio dalyvauti šioje tyrimo dalyje, 105 atvyko galutiniam įvertinimui. Gydymas razagilinu pagerino išjungimo periodo VPLVS motorinės skalės balus 5,64 vieneto, lyginant su placebo ($p = 0,013$). Priešingai, gydymas entakaponu reikšmingai nesiskyrė nuo placebo ($-3,22$ balo; $p = 0,14$). Skirtumas tarp razagilino ir entakapono ($-2,42$ balo) taip pat reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,2795$). Gydymas razagilinu pagerino VPLVS kasdienės veiklos balų reikšmę ($-1,83$ balo, lyginant su placebo, $p = 0,058$).

Retrospektyvinė analizė taip pat parodė reikšmingą razagilino poveikį bradikinezijai „išjungimo“ periodo metu ($p < 0,001$). Nustatytas teigiamas poveikis veido išraiškai ($p = 0,0111$), kalbai ($p = 0,0088$) ir ašiniams simptomams ($p = 0,048$).

Straipsnį parengė I. Sereikė (VU MF Neurologijos ir neurochirurgijos klinikos Neurologijos centras)

APTARIMAS

Tai yra pirmasis prospektyvinis pranešimas apie teigiamą gydymo razagilinu poveikį motorinei būklei nuo dozavimo, priklausančio „išjungimo“ periodo metu pacientams, sergantiems PL. Tyrimas parodė, kad papildomas gydymas razagilinu reikšmingai palengvina „išjungimo“ periodo motorinių simptomų sunkumą. Teigiamas razagilino poveikis trunka visą dieną ir naktį.

Po 18 gydymo razagilinu savaitių paciento „išjungimo“ periodo motorinės būklės įvertinimo balai buvo vidutiniškai 4,38 balo mažesni, lyginant su pradiniu lygiu, net nepadidinus vartojamos levodopos dozės. Tikėtina, kad tokį teigiamą razagilino poveikį „išjungimo“ periodo simptomams, pasireiškiantiems po 12 val. nuo paskutinės dozės, lemia ilgas šio vaisto veikimo laikas. Priešingai, entakapono veikimo laikas yra trumpas ir priklauso nuo levodopos veikimo laiko, todėl jo poveikis nuo dozavimo, pri-

klausančio „išjungimo“ periodo metu, yra panašus į placebo.

Motorinių funkcijų pablogėjimas „išjungimo“ periodo metu yra labiausiai varginanti būklė, sergant Parkinsono liga. Todėl teigiamas razagilino poveikis būtent šiems simptomams padeda pagerinti paciento gyvenimo kokybę.

Veido išraiška, kalba ir ašiniai simptomai – kiti motoriniai simptomai, kuriems razagilinas turi teigiamos įtakos. Ašinių simptomų pagerėjimas tiek „išjungimo“, tiek „išjungimo“ periodų metu taip pat yra labai svarbus, nes būtent šie simptomai yra viena iš negalios priežasčių, sergant pažengusia Parkinsono liga, o jų gydymas sudėtingas. Kalbos pagerėjimas „išjungimo“ būsenoje gali būti svarbus tiek pačiam pacientui, tiek jo globėjui.

Taigi, įrodyta, kad papildomas gydymas razagilinu yra veiksmingas ir rekomenduojamas, siekiant pagerinti motorinius simptomus „išjungimo“ periodo metu.