

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 jų gydymas iki šiol išlieka sudėtingas.

Razagilinas – tai selektyvus negrįžtamo poveikio monoamino oksidazės B tipo (MAO-B) inhibitorius, ilginantis tiek endogeninio, tiek egzogeninio dopamino veikimo laiką smegenyse. Įrodyta, kad razagilinas, skiriamas 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“ periodu 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 vartojamas levodopos buvo atsitiktinai paskirta arba razagilino (1 mg vieną kartą per dieną), arba entakapono (200 mg su kiekviena levodopos doze), arba placebo. 131 šio tyrimo dalyvis savanoriškai sutiko dalyvauti papildomame tyrime, kuriuo buvo siekiama įvertinti razagilino ir aktyvaus palyginamojo preparato entakapono poveikį PL mo-

toriniams simptomams nuo dozavimo priklausancio „išjungimo“ periodu. Nuo dozavimo priklausantis „išjungimo“ periodas – tai būklė po nakties, kai pacientas nevartoja 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 pavartojimo ir bent 1 valandai nuo pabudimo, bet dar iki pirmosios bet kurių vaistų nuo PL dozės.

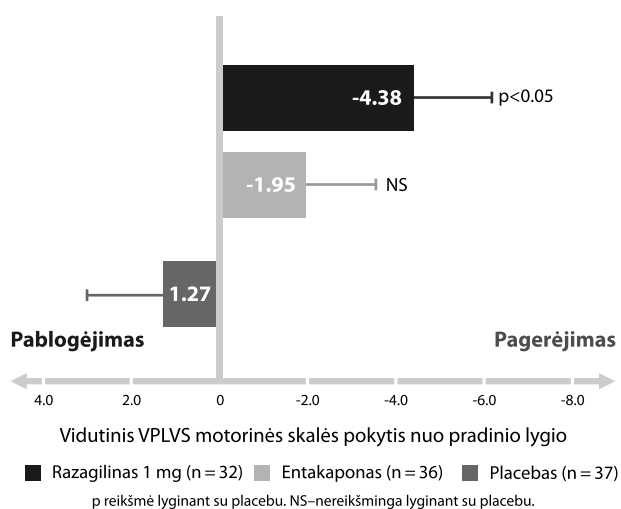
Pagrindiniai efektyvumo vertinimo rodikliai buvo VPLVS III dalies (motorikos) ir II dalies (kasdienės veiklos) balų pokytis, lyginant su pradine verte, nustatyta tyrimo pradžioje. Taip pat retrospektyviai įvertintas razagilino poveikis drebėjimui, sukaustymui, bradikinezijai, veido išraiškai, kalbai 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, lyginant su placebo, $p = 0,058$).

Retrospektyvinė analizė taip pat parodė reikšmingą razagilino poveikį bradikinezijai „išjungimo“ periodu

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

Motorinių simptomų pokytis „išjungimo“ fazės metu, lyginant su placebo po 18 savaitių – LARGO tyrimas

($p < 0,001$). Nustatytas teigiamas poveikis veido išraiškai ($p = 0,0111$), kalbai ($p = 0,0088$) ir ašiniams simptomams ($p = 0,048$).

APTARIMAS

Tai yra pirmasis prospektyvinis pranešimas apie teigiamą gydymo razagilinu poveikį motorinei būklei nuo dozavimo priklausančio „išjungimo“ periodu pacientams, ser-

gantiems 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 priklausančio „išjungimo“ periodu yra panašus į placebo.

Motorinių funkcijų pablogėjimas „išjungimo“ periodu 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 – tai kiti motoriniai simptomai, kuriems razagilinas turi teigiamos įtakos. Ašinių simptomų pagerėjimas tiek „išjungimo“, tiek „išjungimo“ periodais taip pat yra labai svarbus. Būtent šie simptomai yra viena iš negalios priežasčių, sergant pažengusia Parkinsono liga, o jų gydymas – sudėtingas. Kalbos pagerėjimas, esant „išjungimo“ būsenai, gali būti svarbus tiek pačiam pacientui, tiek jo globėjiui.

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