

Neurofarmakológiai áttekintés - 2012

A neurológiai betegségek terén az elmúlt időszakban számos új kezelési eljárás terjedt el. Idetartozik a mélyagyi stimuláció mozgászavarokban és fájdalomszindrómákban; a számítógép-vezérelt levodopa adagolás gasztrosztómás katéteren („duodopa”) Parkinson-kórban; a nervus vagus elektromos stimulációja epilepszia kezelésére; a mechanikus thrombektómia akut iszkémiás stroke-ban; a gamma-kés bevezetése központi idegrendszeri daganatok kezelésére; elektromos gerincvelőstimuláció és mechanikus szerkezetek – „robotok” – alkalmazása gerincvelő sérülés után stb. Ezen látványos, invazív, eszközös beavatkozások mellett talán kevesebb figyelem irányult a farmakoterápiás területeken bekövetkezett fejlődésre, pedig a neurológiai betegségek gyógyszeres kezelésében az elmúlt időszakban történt néhány jelentős változás, illetve előrelépés.

A cerebrovaszkuláris betegségek terén a legjelentősebb a szöveti plazminogén aktivátorral (rtPA) végzett intravénás thrombolízis alkalmazási előiratában 2012 tavaszán bekövetkezett változás. **Akut iszkémiás stroke**-ban a korábbi 3 órás időablak 4,5 órára terjesztése egy nagy randomizált, kontrollált vizsgálat (ECASS-3), valamint a mindennapi gyakorlatot követő, több ezer beteg adatát tartalmazó adatbázis (az ún. SITS-MOST adatbázis) alapján történt. Mindkét vizsgálat igazolta, hogy a szöveti plazminogén aktivátorral történt thrombolízis nemcsak biztonságos, hanem hatékony is a 3 - 4,5 órás időablak alkalmazásakor. Hangsúlyozni kell azonban, hogy minél hamarabb sor kerül a kezelésre, az annál hatékonyabb. A SITS-MOST adatbázis, illetve egyéb megfigyelések alapján az is egyértelművé vált, hogy a thrombolízis a 80 év fölötti korcsoportban ugyanolyan hatékony, és nem kevésbé biztonságos, mint a fiatalabb korcsoportban. Sajnálatos módon az új alkalmazási előiratban mindezek ellenére változatlanul benne maradt a 80 éves életkor fölötti alkalmazás ellenjavallata. A 2012-es alkalmazási előiratban szerepel több egyéb olyan kikötés is, mely a szakmai szervezetek véleménye szerint szükségtelenül korlátozza azon betegek körét, akiknél az iszkémiás stroke egyetlen oki kezelése, a thrombolízis jelenleg alkalmazható lenne. Az időablak további kitolását 6 órára, illetve a 80 évnél idősebbeknél való alkalmazhatóság kérdését is vizsgálja a közelmúltban lezárult, 3000 beteget randomizáló IST-3 vizsgálat – ennek eredményeit hivatalosan az Európai Stroke Konferencián, 2012. május végén ismertették.

A cerebrovaszkuláris betegségek kezelésében az akut kezeléssel túl az **elsődleges, illetve másodlagos stroke prevenció** területén is fontos változást jelent az új antikoagulánsok hozzáférhetősége. A direkt thrombin inhibitor dabigatran és a X. faktor inhibitorok (rivaroxaban, apixaban) már jelenleg is hozzáférhetőek a magyar klinikai gyakorlat számára is. A készítmények a korábbi K-vitamin antagonistáknál jóval kevesebb veszély mellett és azonos hatékonysággal adhatók a cerebrovaszkuláris betegségek megelőzésére pitvafibrillációban, nincsen jelentős ismert gyógyszerinterakciójuk, nem igényelnek speciális étrendet és nem igényelnek rendszeres véralvadás (INR) ellenőrzést sem. Ezen gyógyszerek mindennapi gyakorlatba kerülését gátolja, hogy támogatással még nem rendelkeznek és a havi adag betegenként teljes áron közel 30 ezer Ft kiadást jelent.

Új gyógyszeres kezelési lehetőségek az elmúlt években a szklerózis multiplex, az epilepszia és a Parkinson-kór kezelésében is lehetővé váltak.

A **szklerózis multiplex** terén az elmúlt évek egyik nagy eredménye egy monoklonális ellenanyag-készítmény (natalizumab) bevezetése volt, mely Magyarországon is alkalmazható, speciális feltételek mellett, négyhetente ismételve, infúzióban. Hasonlóan monoklonális ellenanyag a szklerózis multiplex kezelésére bevezetett rituximab és alemtuzumab. Az elmúlt évek új iránya a per os készítmények kifejlesztése. Jelenleg közel száz molekula vizsgálata folyik. Néhány vizsgálat már befejeződött, és a cladribin, a fingolimod, a dalfampridin és a teriflunomid olyan készítmények, melyek már jelen vannak, vagy a közeljövőben elérhetőek lesznek a klinikai gyakorlat számára is. A fingolimod már jelenleg is a hazai terápiás fegyvertár része.

Az **epilepszia** kezelésére számos hatékony farmakoterápiás készítmény áll rendelkezésre, ezért monoterápiában placebo-kontrollált vizsgálatokat nem végeznek. Jelenleg (2012. május) több mint 240 klinikai vizsgálat folyik epilepszia indikációban. A farmakoterápiás klinikai vizsgálatok általában

terápiarezisztens, fokális epilepszában (pl. temporális epilepszia) szenvedő betegek kezelésének kiegészítésére tervezett, add-on készítmények vizsgálatára irányulnak. A szűk bevételi kritériumok nehezítik a betegbevonást ezen vizsgálatokba. Az utóbbi időben többek között ezogabinnal, eslicarbazepinnel, brivaracetammal, zonisamiddal és lacosamiddal folynak farmakoterápiás vizsgálatok, illetve a már korábban bevezetett készítmények hatását elemzik pontosabban körülírt betegcsoportokban (pl. gyermekekben, halmozott rohamokban, stb). Folynak direkt gyógyszer-összehasonlítások monoterápiában, dózispontosító vizsgálatok, valamint parenterális formulációk kipróbálására is van példa.

Parkinson-kórban jelenleg több mint 300 klinikai vizsgálatba vonnak be betegeket világszerte. A vizsgálatok részint a Parkinson-kór alaptüneteire vagy egy-egy jól körülírt tünetre (pl. freezing, egyensúlyzavar), részint a kísérő tünetekre (pl. depresszió, kognitív tünetek, fáradékonyság, alvászavar) irányulnak. Több vizsgálat a gyógyszerkombinációk hatásosságát elemzi.

Az **új gyógyszerformulációk** között megemlíthetők a tapaszok („patch”). Az ilyen formulációk célja vagy a lokális hatás, vagy pedig a folyamatos felszívódásból eredő egyenletes vérszint biztosítása. Az előbbire példa az elmúlt hónapokban forgalomba került kapszaicin tapasz, mely lokális fájdalom kezelésére (pl. posztherpeszes neuralgia) alkalmazható. Mivel a készítmény viszonylag magas koncentrációban tartalmaz kapszaicint, csak megfelelően kiképzett centrumokban, a biztonsági előírások betartása és védőfelszerelés használata mellett javasolható az alkalmazása. A tapasz 30-60 percig marad a bőrön, a kezelés háromhavonta ismételhető.

A tapasz formuláció másik célja lehet az egyenletes gyógyszer szint biztosítása. Erre példa a Parkinson-kórban alkalmazott dopamin-agonista rotigotin, vagy az Alzheimer-kórban alkalmazható rivastigmin. Mindkét készítmény hozzáférhető hazánkban is.

A fentiek alapján tehát elmondható, hogy a központi és perifériás idegrendszeri betegségek farmakoterápiája terén az elmúlt években számos új készítmény került forgalomba és a jelenleg folyó nagyszámú vizsgálat alapján feltehetően a következő években is várható új készítmények megjelenése Magyarországon is.

BERECZKI DÁNIEL