

génextpresszió-változás, enzimaktivitás-változás, szabadgyök-képződés). Újabb megfigyelés, hogy a glutaminsav-felszabadulás a nitrogén-monoxid-szintáz aktivitásának emelésével a NO-képződést fokozza, vagyis ez a két elmélet szoros kapcsolatát mutatja.

A fenti elgondolások alapján számos molekulával folynak vizsgálatok, melyek közül néhány - reméljük, hamarosan - gyógyszerként is bevonulhat a sclerosis multiplex terápiás fegyvertárába.

Irodalom

1. Hartung HP. Immun-mediated demyelination. *Ann Neurol* 1993;33:563-567.
2. Johnson RT. The virology of demyelinating diseases. *Ann Neurol* 1994;36:S54-60.
3. Oksenberg JR, Begovich AB, Erlich HA, Steiman L. Genetic factors in multiple sclerosis. *JAMA* 1993;270:2362-2369.

Kortikoszteroidok a sclerosis multiplex kezelésében

Pungor Katalin

Upjohn Kft.

A kortikoszteroidokat az 50-es évektől alkalmazzák a sclerosis multiplex (SM) kezelésében, főként a shubok tüneteinek és hosszának mérséklésére. Hosszú távú hatékonyságukat azonban nem sikerült igazolni, sőt pl. a prednisolonnal kapcsolatban az is felmerült, hogy bizonyos tünetek, elsősorban az opticus neuritis visszatérési valószínűségét fokozza. Mindezen adatok, csakúgy mint sok egyéb gyógyszer hatékonysága, azonban döntően anekdotikus (10-20 beteg, kontrollálatlan, nyílt) vizsgálatokból származnak.

1993 decemberében jelent meg a *New England Journal of Medicine*¹ hasábjain egy multicentrikus, placebo kontrollált, randomizált, 389 beteg bevonásával végzett vizsgálat összefoglalója. A vizsgálatba 18 és 46 év közötti betegek kerültek be, akiknek nem volt korábban SM-tünetük, opticus neuritisük 8 napon belül indult, korábban nem kaptak szteroidkezelést. A betegeket 3 csoportba osztották: 126 beteg kapott placebot, 129 beteg orális prednisolont (1 mg/kg) 14 napig, és 134 beteg 1 g metilprednisolont iv., majd per os 1 mg/ttkg prednisolont. Mindkét szteroidcsoportban 4 nap alatt hagyták el a szteroidot. A vizsgálat döntően két érdekes eredményt hozott. A nagy dózisú iv. metilprednisolonnal kezelt betegeknél az SM kialakulásának valószínűsége kétéves követés alatt 7,5% volt (placebo: 16,7%), ami 57%-kal kevesebb (szignifikáns, $p=0,03$), mint a placeboval kezelték. A csak per os prednisolonnal kezeltéknél az SM kialakulásának valószínűsége egyezett a placebocsoportéval (14,7%), azonban az újabb opticus neuritises shub esélye 30,2% volt, tehát a placebo csoporthoz képest kétszeresére nőtt a kockázat.

Mindezek alapján az iv. metilprednisolon (3 napig iv. 1 g/nap, majd - a hazai elterjedt gyakorlat alapján^{2,3} - 1 mg/ttkg metilprednisolon 11 napig per os) nem pusztán a shub akut mérséklésére alkalmas, hanem a shubgyakorosság tartós és szignifikáns mérséklésére is képes. A tanulmány rámutat arra is, hogy a szteroid fajtájának kiválasztása és az alkalmazott dózis is alapvetően befolyásolja a betegek sorsát.

Irodalom

1. Beck RW, Cleary PA, Anderson M et al. A randomized controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *N Engl J Med* 1993;326:773.
2. Guseo A. Új utakon a sclerosis multiplex komplex kezelésében. *Kórház* 1994;7:8.
3. Komoly S. A sclerosis multiplex metilprednisolon kezeléséről. *Ideggy Szle/Clin Neurosci* 1994; 47:280.

A sclerosis multiplex terápiája II.: béta-interferon.

Komoly Sámuel

Jahn Ferenc Kórház, Neurológiai Osztály, Budapest

A természetes interferont 1957-ben írta le *Isaacs és Lindeman*. 1960-65 között végzett kutatások tisztázták, hogy két fő csoportba oszthatóak az interferonok: az I-es típusba tartozik az alfa és béta-interferon, a II. típusba a gamma-interferont sorolták. Az alfa- és béta-interferon génje egyaránt a 9. kromoszómán, gamma-interferon génje a 12. kromoszómán van. Az alfa és béta-interferon immunológiai hatása sok tekintetben ellentétes a gamma-interferonéval: az előbbieket gátolják, míg az utóbbi serkenti azokat az (auto)immun folyamatokat, melyeket a sclerosis multiplex (SM) keletkezésében sokan etiológiai tényezőként tételeznek fel.

1981 óta több, kis számú beteget érintő, részben kontrollált vizsgálat folyt SM-ben alfa-interferonnal. Ezek a vizsgálatok a shubráta minimális csökkenésére utaltak a kezelés hatásaként.

1987-ben egy gamma-interferonnal végzett, placebo kontrollált vizsgálatot meg kellett szakítani, mert a shubráta szignifikáns emelkedését találták. Ez a vizsgálat lényegesen hozzájárult ahhoz, hogy nagyobb beteganyagot tovább vizsgálják az ellentétes immunológiai hatású I-es típusú interferonok terápiás értékét SM-ben.

A legnagyobb, eddig befejezett vizsgálat béta-1b interferonnal történt. A molekula különbözik a természetes béta-interferontól: a 17-es pozícióban a szerint ciszteinnel cserélték fel, az N-terminálison hiányzik a metionin és nincs a molekulának szénhidrát oldallánca.

A multicentrikus, kettős vak, placebo kontrollált vizsgálatban 372, az SM javuló-rosszabbodó formájában szenvedő beteg vett részt. 6 vizsgálati hely az USA-ban, 5 Kanadában volt. 123 beteg kapott placebot, 125 beteg 1,6 millió NE, 124 beteg 8 millió NE interferont subcutan injekció formájában, másnaponta.

3 évig tartó kezelés mellett a 8 millió NE interferont kapott csoportban a shubráta szignifikánsan csökkent, kevesebb ideig szorultak a betegek kórházi kezelésre, a shubok kapcsán kevesebb szteroidra volt szükség (az interferon kezelés mellett a szokásos metilprednisolon lökéskezelés alkalmazható), csökkent az MRI-vel kimutatható laesiók kiterjedése. A betegek rokkantsági fokában azonban még öt év követés után sem volt különbség a placeboval, illetve az interferonnal kezelttek között.

A mellékhatások közül az injekció helyén fellépő fájdalom, influenzaszerű tünetek, illetve hőemelkedés-láz megjelenése voltak a betegek számára kellemetlenek. A mellékhatások gyulladáscsökkentő lázcsillapítók (pl. ibuprofen, paracetamol), vagy szteroid adásával mérsékelhetőek voltak és a kezelés időbeli előrehaladtával ritkábbá váltak.