

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 kezelték 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.

Az említett eredmények alapján a vizsgálatban használt béta-1b interferon Betaseron néven 1993-ban törzskönyvezésre került az USA-ban. 1995-ben az Európai Unió országaiban, közülük először Ausztriában, megkezdték a betegek kezelését a szerrel, mely Európában a Betaferon nevet kapta. Az American Academy of Neurology ajánlása szerint a szer elsődlegesen az SM javuló-rosszabbodó formájában javasolható azok számára, akik 18 és 50 év közöttiek, járóképesek, és a megelőző két évben legalább két shubjuk volt.

Irodalom

1. *The IFNB Multiple Sclerosis Study Group and the University of British Columbia MS/MRI Analysis Group.* Interferon beta-1b in the treatment of multiple sclerosis: Final outcome of the randomized controlled trial. *Neurology* 1995;45:1277-1285.
2. *The IFNB Multiple Sclerosis Study Group.* Interferon B-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis. Clinical results of a multicentre, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Neurology* 1993;43:655-661.
3. *Paty DW, Li DKB, the UBC MS/MRI Study Group, and the IFNB Multiple Sclerosis Study Group.* Interferon beta-1b is effective in relapsing-remitting multiple sclerosis MRI analysis results of a multicentre, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Neurology* 1993;43:662-667.

A kopolimer 1 hatása javuló-rosszabbodó formában zajló sclerosis multiplexben

Bencsik Krisztina

SZOTE, Neurológia

A kopolimer 1 szintetikus polipeptid-keverék acetátsója, amely 4 aminosavat tartalmaz (L-Alanin, L-Glutaminsav, L-Lizin, L-Tirozin).

Az aminosavak moláris aránya: 4,2 : 1,4 : 3,4 : 1.

Teitelbaum és Fridkis-Hareli in vivo és in vitro vizsgálatai azt mutatják, hogy a kopolimer 1 nagy aktivitással kötődik az MHC-II molekulához^{1,2}. Az in vitro vizsgálatok szerint a kopolimer 1 aktivitása elégséges az MBP, MOG, PLP kompetitív leszorítására az MHC-II kötőhelyéről. A kopolimer 1 és az MHC-II molekula közötti interakció specifikus mechanizmust aktívál, ez két komplementer hatásban nyilvánul meg: 1. Az antigén specifikus szuppresszor T-sejtek aktivációja; 2. Az anti-C génspecifikus effektor T-sejtek gátlása.

Mindkét hatást lokálisan, az injekálás környezetében a lymphoid sejtek indítják el. A kopolimer 1 aktiválta T-sejtek bekerülnek a szisztémás keringésbe és így érik el a terápiás hatást.

A kopolimer 1 hatása specifikus az SM-es betegek immuneltéréseinek kezelésében vagy módosításában, mivel képes az MBP utánzására. A kezelés nincs hatással a normál immunválasz egyéb aspektusaira. Nincs bizonyíték arra, hogy a kopolimer 1 általános immunszuppressziót hozna létre.

1993 és 1995 között 11 egyetemen 2 éves, kettősvak, placebo kontrollált vizsgálatot folytattak, melyben 251 beteg vett részt. 125 beteg napi 20 mg kopolimer 1-et kapott subcutan, a placebo csoportba 126 beteg tartozott.

A vizsgálat célkitűzései: