MEDICAMENTA NOVA 2018

ABSTRAKTY

Prof. MUDr. Ján Pečeňák, CSc.

Trendy vo vývoji psychofarmák

V oblasti psychofarmakológie sa na konci minulého storočia a začiatku tohto storočia objavili nové lieky, ktoré podstatným spôsobom prispeli k liečbe psychických porúch. Týka sa to predovšetkým vývoja antidepresív, kde zohrala najvýznamnejšiu úlohu skupina selektívnych inhibítorov re-uptakusérotonínu (SSRI) a celej skupiny tzv. atypických antipsychotík. Tento vývojový trend však postupne oslabol. Súvisí to s vyčerpaním variácií konceptu, ktorý spočíva v ovplyvnení troch neurotransmitérových systémov – sérotonínu, noradrenalínu a dopamínu. Odraz kritickejších postojov k novým liekom založených na týchto mechanizmoch účinku môžeme vidieť aj v zamietavom postoji EMA k schváleniu iloperidónu napriek tomu, že je registrovaný v USA (1).

Hľadanie nových (prevratných) cieľov v psychofarmakológii je sťažené predovšetkým nešpecifickosťoupsychopatologických prejavov a nedostatočnou znalosťou etiopatogenetických mechanizmov. Napr. depresia (depresívny syndróm) je v podstate univerzálnou reakciou na množstvo vyvolávajúcich činiteľov od infekčných agensov po psychotraumy. Pri liečbe depresie je v posledných rokoch venovaná veľká pozornosť rýchlej účinnosti ketamínu na zlepšenie depresívnych symptómov (2). Možno zistenia takéhoto (v podstate náhodného) druhu povedú k skúmaniu mechanizmov, ktoré budú podkladom pre viac cielené lieky na liečbu psychických porúch.

Zdroje:
1. http:// www. ema.europa.eu/docs/en\_GB/document\_library/Summary\_of\_opinion\_-\_Initial\_authorisation/human/004149/WC500231817.pdf

2. Lodge D, Mercier MS. Ketamine and phencyclidine: thegood, thebad and theunexpected. Br J Pharmacol. 01. september 2015;172(17):4254–76.

Súčasnosť a budúcnosť terapie Alzheimerovej choroby

Stanislav Šutovský

Alzheimerova choroba (Ach) je definovaná ako klinicko-patologická entita. Pôvodné diagnostické kritériá boli vypracované v roku 1984 a odzrkadľovali vtedajší stupeň poznania. Nezahŕňali diagnostickú podporu biomarkerov a ani zobrazovacích me­tód. Takisto klinická definícia ochorenia bola zo súčasného pohľadu veľmi všeobecná a málo špecifická. Potreba nových, resp. revidovaných diagnostických kritérií sa stávala čoraz naliehavejšou. Najnovšie pokroky v oblasti biomarkerov, zobrazovacích metód, ale hlavne v oblasti skorej identifikácie kognitívnych zmien, podnietili vývoj a prijatie nových diagnostických kritérií v roku 2010 a zároveň rekonceptualizáciuAlzheimerovej choroby a vytvorenie nového lexikónu. Súbežne s novým lexikónom Alzheimerovej choroby sa vyvíja aj nový pohľad na terapiu. Súčasná terapia, napriek tomu, že je ideologicky prekonaná a nemá žiadny vplyv na ovplyvnenie priebehu ochorenia je jedinou schválenou liečbou. Terapia zameraná na ovplyvnenie priebehu ochorenia sa stáva realitou klinického skúšania. Napriek významným pokrokom jej klinická účinnosť však stále nespĺňa očakávania. Cieľom predkladanej prednášky je priniesť triezvy pohľad na problematiku Alzheimerovej choroby a jej terapie, ktorá stále predstavuje najväčšiu výzvu.

**Farmakologické možnosti liečby porúch kognitívnych funkcií**

Petrová Miriam

Ústav farmakológie a klinickej farmakológie, Lekárska fakulta Univerzity Komenského, Sasinkova 4, 811 08 Bratislava

Kognitívne funkcie nám umožňujú vnímať, chápať a orientovať sa v spoločnosti. Rozdeľujeme ich na senzorické (zmyslové) a racionálne (rozumové). Pri viacerých ochoreniach dochádza k poškodeniu kognitívnych funkcií (organické poškodenia mozgu – Alzheimerova choroba a iné typy demencií, mnohé psychiatrické ochorenia – poruchy nálady, schizofrénia, obsedantno-kompulzívna porucha, somatoformná porucha, ADHD, závislosti). Základom úpravy stavu pacienta je liečba základného ochorenia (napr. pri vaskulárnej demencii správna liečba hypertenzie a diabetu, prípadne liečba základného psychiatrického ochorenia). V zásade lieky zlepšujúce kognitívne funckcie rozdeľujeme na neuroprotektíva a psychostimulanciá. K neuroprotektívam zaraďujeme kognitíva (inhibítory cholínesteráz, antagonisty NMDA receptorov), nootropiká, antioxidanty a centrálne vazodilatanciá. Mnohé látky zlepšujúce kognitívne funkcie majú prírodný pôvod (extrakt z ginka, exktrakt z koreňa ženšenu, lecitín). Medzi prírodné stimulanciá patrí guarana a kofeín. Tieto prírodné látky sú voľnopredajné. Nakoľko niektoré z nich môžu zvyšovať alebo znižovať účinok súbežne podávaných liekov, odporúča sa o ich vhodnosti najprv poradiť so svojím lekárom alebo lekárnikom. Ich užívanie zdravými jedincami je kontroverzné. Zdá sa, že účinkujú najmä ak sú kognitívne funkcie primárne poškodené. Sú ale nutné ďalšie dáta na potvrdenie alebo vyvrátenie tohto predpokladu.

Spinálna svalová atrofia – nové možnosti liečby

Kolníková M., Viestová K.
KDN LFUK DFNsP, Bratislava

Spinálna svalová atrofia (SMA) je autozómovo recesívna degeneratívna neuromuskulárna porucha, charakterizovaná stratou miešnych motorických neurónov vedúcich k progresívnej svalovej slabosti. Príčinou ochorenia je homozygotná mutácia v *SMN1* géne (kauzálnoumutáciou je deléciaexónu 7 alebodeléciaexónu 7 a 8, event. konverzia*SMN1* na *SMN2*), výsledkom je redukované množstvo SMN proteínu, ktorý je nutný na prežitie motorických neurónov. Podrobné výskumy v priebehu niekoľkých rokov ukázali, že antisenseoligonukleotidy (ASO), ak sú podávané intratékálne, zvyšujú inklúziu exonu 7 v géne *SMN2*, čím zvyšujú množstvo SMN proteínu v tkanivách CNS. Štúdie u pacientov s SMA potvrdili významné zlepšenie motorických funkcií. Tieto zistenia viedli k schváleniu nusinersenu v USA a Európe u pacientov SMA všetkých vekových skupín. Naša prezentácia sa zameriava na novú antisenseoligonukleotidovú liečbu (nusinersen, Spinraza ). Odporúčaná dávka je 12 mg (5 ml) na jedno intratékálne podanie. Liečba Spinrazou sa musí začať čo najskôr po stanovení diagnózy 4 nasycovacími dávkami v dňoch 0, 14, 28 a 63. Udržiavacia dávka sa následne podáva každé 4 mesiace s potrebou vyhodnotiť efekt liečby po 12 mesiacoch škálami pre SMA. Nusinersen je dobre znášaný vo všetkých sledovaných vekových skupinách a zmenil prirodzenú históriu ochorenia.