

Kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoito voi hidastaa ALS:n etenemistä, pilottikokeiluraportit

Tarvitaan laajempi tutkimus litiumista, joka annetaan yhdessä valproiinihapon tai VPA-Li:n kanssa

Hoito, joka tunnetaan nimellä VPA-Li, litiumkarbonaatin ja valproiinihapon yhdistelmä, voi hidastaa taudin etenemistä ja parantaa amyotrofista lateraaliskleroosia (ALS) sairastavien ihmisten elämänlaatua pienen vaiheen 2 kliinisen tutkimuksen tietojen mukaan.

Tutkijat huomauttivat, että suotuisia eloonjäämis- ja keuhkojen terveyteen liittyviä suuntauksia havaittiin myös potilailla, jotka saivat VPA-Li:tä lumelääkkeeseen verrattuna, mikä tuki edelleen mahdollisen hoidon arviointia suuremmissa tutkimuksissa.

Tutkimus "Vaiheen 2, kaksoissokkoutettu, lumekontrolloitu tutkimus valproaatti/litium-yhdistelmästä ALS-potilailla", julkaistiin Neurologiassa.

Litiumkarbonaattia ja valproiinihappoa käytetään kaksisuuntaisen mielialahäiriön, psykiatrisen tilan, hoitoon. Molemmilla on osoitettu olevan hermostoa suojaavia vaikutuksia, ja niiden yhdistelmän on raportoitu viivästävän taudin puhkeamista, vähentävän neurologisia puutteita ja pidentävän eloonjäämistä ALS:n hiirimallissa.

Aiemmat kliiniset tutkimukset jokaisella erikseen testatulla yhdisteellä eivät hidastaneet ALS:n etenemistä. Mutta pieni tutkimus, jota johti Instituto Nacional de Neurologia y Neurocirugía Manuel Velasco Suárezin, Meksikossa, ehdotti, että VPA-Li-yhdistelmä voi auttaa ylläpitämään toimintaa ja parantamaan eloonjäämistä ALS-potilailla.

Litiumkarbonaatti, valproiinihappo suun kautta päivittäinen hoitona Sen tulosten perusteella sama tiimi suoritti vaiheen 2 kokeen (NCT03204500), jossa testattiin VPA-Li:tä lumelääkettä vastaan 38 aikuisella, joilla oli ALS (23 miestä ja 15 naista). Heidän keski-ikänsä oli 52 vuotta, ja kaikilla oli diagnosoitu ALS kuusi kuukautta kolme vuotta sitten.

Osallistujat jaettiin satunnaisesti oraalisiin VPA-Li- tai lumetabletteihin, jotka otettiin kolme kertaa päivässä aterioiden yhteydessä, enintään 18 kuukauden ajan. VPA-Li annettiin kiinteänä annoksena 600 mg valproaattihappoa ja 600 mg litiumkarbonaattia.

Tutkimuksen päätavoitteena oli arvioida muutoksia taudin etenemisessä mitattuna ALS-funktionaalilla arviointiasteikolla (ALSFRS-R) 18 kuukauden jälkeen.

Kuitenkin vain 45 % VPA-Li:llä hoidetuista potilaista ja 22 % lumelääkettä saaneista

potilaista lopetti 18 kuukauden tutkimuksen, mikä rajoitti tilastollisten analyysien tehoa tuolloin.

Suurin osa kokeilusta poistuneista teki niin sen viimeisten kuukausien aikana. Tutkijat havaitsivat myös melko voimakkaan lumelääkkeen vaikutuksen ensimmäisten kuuden kuukauden aikana, ja ALSFRS-R-pisteet osoittivat lisääntymistä - mikä osoittaa parempaa toimivuutta - lumepotilailla.

Näiden havaintojen valossa tutkijat mittasivat hoidon tehokkuutta analysoimalla muutoksia ALSFRS-R-pisteissä tutkimuskuukauden 6–14 aikana. Tulokset osoittivat, että tänä aikana ALSFRS-R-pisteet laskivat tai heikkenivät keskimäärin 1,2 pistettä lumelääkeryhmän potilailla ja 0,51 pisteellä VPA-Li-ryhmässä – tilastollisesti merkitsevä ero.

"Toiminnan heikkenemisen havaittiin olevan merkittävästi suurempi lumeryhmässä", tutkijat päättelivät.

Saatavilla olevat tiedot eloonjäämisajoista ja ruokintaletkun ja/tai invasiivisen ventilaation tarpeesta osoittivat, että VPA-Li:llä hoidetut potilaat elivät pidempään ilman tällaisia komplikaatioita kuin lumeryhmässä (14,92 vs. 11,53 kuukautta). Tämä ero ei kuitenkaan saavuttanut tilastollista merkitsevyyttä, mikä tarkoittaa, että se saattoi johtua sattumasta.

Tutkimuksen 18 kuukauden lopussa 53,2 % VPA-Li-potilaista oli elossa ja ilman sairaalahoitoa vaativia komplikaatioita verrattuna 25,5 % lumelääkettä saaneisiin potilaisiin.

Suotuisia suuntauksia havaittiin myös keuhkojen toiminnassa ja painoindeksissä (BMI, painon ja pituuden suhde) yhdistelmähoidolla verrattuna lumelääkkeeseen. "Vaikka BMI:n, tunnustetun suojatekijän, lähtötasot olivat parempia lumeryhmässä, lopullinen analyysi osoitti selvästi paremman tuloksen hoidetussa ryhmässä", tutkijat kirjoittivat.

Tarvitaan suurempi kokeilu yhdistelmän hyödyn määrittämiseksi

ALSAQ-5-asteikolla mitatut elämänlaatatiedot olivat saatavilla 12 VPA-Li-potilaalta ja kahdeksalta lumeryhmästä. Nämä tiedot osoittivat merkittävästi suuremman elämänlaadun heikkenemisen (pahenemisen) lumelääkettä saaneiden potilaiden keskuudessa verrattuna VPA-Li-hoitoa saaneisiin potilaisiin (0,64 vs. 0,21 pistettä kuukaudessa).

Globaali vaikutelma hoidosta, potilaiden subjektiivinen arvio sairauden oireiden ja elämäntaitojen muutoksista, oli myös merkittävästi korkeampi VPA-Li-ryhmässä kuin lumepotilailla.

VPA-Li-hoidon yleisimmät raportoidut sivuvaikutukset olivat huono maku suussa, ummetus ja anoreksia, syömishäiriö. Vakavia, mutta hoidettavissa olevia haittavaikutuksia esiintyi 61,1 %:lla lumelääkepotilaista ja 35 %:lla yhdistelmää saaneista potilaista.

Yhdistetty VPA-Li-hoito oli edullinen, hyvin siedetty ja potilaiden hyvin arvioima", tutkijat kirjoittivat ja lisäsivät, että "18 kuukauden terapeuttisen toimenpiteen jälkeen osoitimme selkeän suuntauksen kohti suojaa kaikissa tutkituissa muuttujissa."

He korostivat kuitenkin, että tutkimuksen pieni koko ja korkea keskeytysprosentti tekevät mahdottomaksi tehdä varmoja johtopäätöksiä.

Tutkijat laskivat, että tulevassa tutkimuksessa olisi rekisteröitävä vähintään 212 ALS-potilasta sekä VPA-Li- että lumelääkeryhmään, jotta niillä olisi tilastollinen valta määrittää, voiko yhdistelmähoito hidastaa merkittävästi ALS:n etenemistä.