

Prof. Dr. Magyar Kálmán

## Előszó a Parkinson-kór témakörhöz

A HIPPOCRATES című folyóirat az ezredforduló utolsó számában a Parkinson-kór pathomechanizmusáról, differenciál diagnosztikájáról és korszerű terápiájáról jelentet meg közleménysorozatot. A Vécsei professzor által vezetett Szegedi Neurológiai Klinika és a vele kollaboráló más szegedi intézetek munkatársai tollából készült közlemények a legkorszerűbb szinten foglalkoznak a témával. Ennek aktualitását az adja, hogy az átlagéletkor meghosszabbodásával növekszik a neurodegeneratív betegségek – köztük a Parkinson-kór – gyakorisága. A neurodegeneratív betegségek közül a farmakológia a legnagyobb eredményt a Parkinson-kór gyógyítása terén érte el a levodopa bevezetésével, ami máig a terápia „arany standardja”. Sajnos néhány év után hatása csökken vagy megszűnik; csak tüneti javulást biztosít, miközben nem lassítja a betegség progresszióját. Emiatt a kutatás ma a betegség megelőzésére, valamint progressziójának lassítására összpontosít. A levodopa kezelést illetően az az általános felfogás, hogy olyan későn kell adni, amilyen későn csak lehet és olyan kis dózisban, amilyenben csak lehetséges. A pathomechanizmus, így az excitotoxicitás komponenseinek pontosabb megismerése néhány

terápiás stratégiát kínál a betegség progressziójának lassítása terén is.

A Parkinson-kór gyógyításában teret kapnak a dopamin spóroló gyógyszerek (MAO-B bénítás, COMT gátlás), az NMDA receptor antagonisták (amantadin), a dopamin receptor agonisták (bromocriptin). A tremor csillapítására a cholinolitikumok (benztropin) alkalmazása jöhet szóba. A kutatás biztosan még számos terápiás lehetőséget tár majd fel a jövőben. A ma használt gyógyszerek alkalmazási sorrendje is fontos, aminek hazai vonatkozása is van. Ez szintén indokolja a közleménysorozat a lap ünnepi számában történő megjelentetését. Nevezetesen, a betegség progressziójának gátlása céljából a kezelést általában (-)-deprenyllel (selegiline) kezdik. A vegyületet 1962-ben Ecsery Zoltán, a Chinoin vegyészete szintetizálta, míg farmakológiai, biokémiai kimunkálását Knoll József és munkacsoportja végezte. Knoll József akadémikus ebben az évben ünnepelte 75. születésnapját és a szerzők, valamint a bevezető írója őszinte elismeréssel gratulálnak az évfordulóhoz.

Az első MAO bénítók közül, melyeket antidepresszív vegyületeként állítottak elő, csak a deprenyl élte túl a vegyületek által kiváltott toxicitás, a „sajtreakció” okozta kiábrándulást. A túlélés a szelektív MAO-B-bénítő hatásnak tulajdonítható. Ezek a vegyületek ugyanis nem potenciózzák a táplálékokkal bejutó

tiramin hatását, és nem okoznak „sajtreakciót”, ugyanakkor nem hatnak depresszióban. A MAO-B bénítást bizonyító első közlemény 1972-ben jelent meg (Knoll J, Magyar K., Adv. in Biochem. Psychopharmacol., 5: 393-408), ami gyakori idézettsége folytán „Science Citation Classic” lett. A (-)-deprenyl a Parkinson-kór gyógyításában nyert teret. MAO-B-bénítő hatásán túl – aminek szerepe van a dopamin spóroló és szabadgyök-közömbösítő antioxidáns hatásban – neuroprotektív és neuroregeneratív hatásokkal is rendelkezik. A MAO-B enzim bénításához szükségeseleg sokkal kisebb koncentrációkban ( $10^{-9}$  –  $10^{-13}$  M) gátolja a neuronok programozott pusztulását, apoptózist. Az utóbbi hatásmód indokolja a vegyület korai használatát a Parkinson-kór gyógyításában.

A (-)-deprenyl felfedezése és gyógyszerre fejlesztése a hazai gyógyszerkutatás kiemelkedő eredménye. Hatásmódjának és terápiás jelentőségének tisztázásában természetesen számos külföldi laboratórium és klinika vett még részt.

A differenciál diagnosztika, valamint a molekuláris biológia eredményeit involváló „sebészi beavatkozás”, mint terápiás lehetőség is, helyet kapnak a közleménysorozatban. Biztosan állítható, hogy hasznosan szolgálja a hazai posztgraduális orvoseképzést és a Parkinson-kór gyógyításával foglalkozó szakemberek korszerű tájékoztatását.

Prof. Dr. Magyar Kálmán  
Semmelweis Egyetem  
Gyógyszerésztudományi Kar,  
Gyógyszerhatástani Intézet  
1088 Budapest, Nagyvárad tér 4.