ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ

Επιμέλεια: ΡΟΖΜΑΡΥ ΖΑΛΩΝΗ[1], ΗΛΙΑΣ ΤΖΑΒΕΛΛΑΣ[2]
[1]Ειδικευόμενη Ψυχιατρικής, [2]Ψυχίατρος, Επιστ. Συνεργάτης Παν/μιου Αθηνών

Η επίδραση της μοδαφινίλης στην ντοπαμίνη και στους μεταφορείς ντοπαμίνης στον ανδρικό ανθρώπινο εγκέφαλο

Volkow ND MD, Fowler JS PhD, Logan J PhD, et al. Effects of Modafinil on Dopamine and Dopamine Transporters in the Male Human Brain. JAMA 2009; 301(11):1148-1154.

Στην κατηγορία των διεγερτικών του ΚΝΣ, περιλαμβάνονται ορισμένα ισχυρά φάρμακα του τύπου της αμφεταμίνης. Κύρια ένδειξή τους είναι η ναρκοληψία, αλλά η αποτελεσματικότητά τους είναι βραχυχρόνια.

Έχουν χρησιμοποιηθεί και σε παιδιά με υπερκινητικό σύνδρομο, όπου ασκούν μια «παράδοξη» δράση κατά μερικούς, δηλαδή ηρεμούν τα παιδιά αυτά. Η αποτελεσματικότητα τους αυτή φαίνεται ότι είναι ευδιάκριτη.

Όμως, οι σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν, ο μεγάλος κίνδυνος εξάρτησης, καθώς και η πιθανότητα καθυστέρησης που ασκούν στην ανάπτυξη του παιδιού επιβάλλουν η χρήση τους να γίνεται μόνο σε πολύ επιλεγμένες σοβαρές και χρόνιες περιπτώσεις. Επίσης, τα διεγερτικά έχουν θέση μόνο ως μέρος ενός συστηματικού προγράμματος αντιμετώπισης του προβλήματος, με ψυχοθεραπευτικές και εκπαιδευτικές συνιστώσες, με τη συμμετοχή τόσο της οικογένειας, όσο και του σχολείου.

Πρέπει να τονιστεί ακόμα ότι η χρήση αμφεταμινικών παραγόντων στην παχυσαρκία απαγορεύεται απολύτως. Επίσης, αποκλείεται η χρήση τους και για την αύξηση της απόδοσης σε περιόδους εντατικής πνευματικής προσπάθειας (π.χ. εξετάσεις), ή ακόμα και σε αθλητές, όπου εκτός από τις γνωστές ανεπιθύμητες ενέργειες, έχει παρατηρηθεί ότι αυξάνουν και την πιθανότητα ατυχημάτων.

Η μοδαφινίλη είναι μια ουσία που ευνοεί την εγρήγορση και έχει χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της ναρκοληψίας. Επιπλέον, χρησιμοποιείται τελευταία, με ολοένα αυξανόμενο ρυθμό, ως προάγουσα τις γνωστικές λειτουργίες. Παρά το γεγονός ότι αρχικά θεωρήθηκε διαφορετική από τα διεγερτικά του ΚΝΣ, τα οποία ως γνωστόν αυξάνουν την εξωκυττάρια ντοπαμίνη στοχεύοντας στους μεταφορείς ντοπαμίνης, πρόσφατες προκλινικές μελέτες της δράσης της μοδαφινίλης έδειξαν ότι αυτή δεν επηρεάζει την ντοπαμίνη.

Στην κατηγορία των διεγερτικών του ΚΝΣ, περιλαμβάνονται ορισμένα ισχυρά φάρμακα του τύπου της αμφεταμίνης. Κύρια ένδειξή τους είναι η ναρκοληψία, αλλά η αποτελεσματικότητά τους είναι βραχυχρόνια. Έχουν χρησιμοποιηθεί και σε παιδιά με υπερκινητικό σύνδρομο, όπου ασκούν μια «παράδοξη» δράση κατά μερικούς, δηλαδή ηρεμούν τα παιδιά αυτά. Η αποτελεσματικότητα τους αυτή, φαίνεται ότι είναι ευδιάκριτη

Ο στόχος της παρούσας εργασίας είναι να εξετάσουν τα άμεσα αποτελέσματα της μοδαφινίλης, σε θεραπευτικές δόσεις (200mg και 400mg από το στόμα), τόσο στην εξωκυττάρια ντοπαμίνη, όσο και στους μεταφορείς ντοπαμίνης, στον ανδρικό ανθρώπινο εγκέφαλο.

Χρησιμοποιήθηκε τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET) με [11C] ρακλοπρίδη (D2/D3 ραδιοϊσότοπο ευαίσθητο σε αλλαγές στην ενδογενή ντοπαμίνη) και [11C] κοκαΐνη (ραδιοϊσότοπο που συνδέεται με το μεταφορέα της ντοπαμίνης), για να μετρηθούν τα αποτελέσματα της μοδαφινίλης στην εξωκυττάρια ντοπαμίνη και στους μεταφορείς ντοπαμίνης, σε 10 υγιείς συμμετέχοντες στη μελέτη άνδρες. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε διάστημα 8 μηνών (2007-2008) στο εργαστήριο Brookhaven.

Οι πρώτες ενδείξεις ήταν αλλαγές στην αναλογία D2/D3 υποδοχέων και στη διαθεσιμότητα των μεταφορέων ντοπαμίνης (τα οποία υπολογίστηκαν με αλλαγές στο δυναμικό πρόσδεσης) μετά τη χορήγηση μοδαφινίλης σε σύγκριση με χορήγηση εικονικού φαρμάκου.

Η μοδαφινίλη μείωσε το δυναμικό πρόσδεσης της [11C] ρακλοπρίδης (6.1% [6.5%] με 95% διάστημα εμπιστοσύνης (CI), 1.5% έως 10.8%, P=0.2) στο κέλυφος των βασικών γαγγλίων (6.7% [4.9%], 95%(CI), 3.2% έως 10.3%, P=0.02) και στον επικλινή πυρήνα (19.4% [20%] 95% (CI) 5% έως 35%, P=0.2), τα οποία απεικονίζουν αυξήσεις στην εξωκυττάρια ντοπαμίνη. Η μοδαφινίλη επίσης μείωσε τον αριθμό συνδέσεων με [11C] κοκαΐνη (53.8% [13.8%] 95% (CI), 43.9% έως 63.6%, P<.001), στο κέλυφος (47.2% [11.4%], 95% (CI), 39.1% έως 55.4% P<.001) και στον επικλινή πυρήνα (39.3% [10%] 95% (CI), 30% έως 49% P=.001) απεικονίζοντας κατάληψη των υποδοχέων ντοπαμίνης.

Στην παραπάνω μελέτη, η μοδαφινίλη απέκλεισε τους μεταφορείς ντοπαμίνης και αύξησε την ντοπαμίνη στον ανθρώπινο εγκέφαλο (συμπεριλαμβάνοντας τον επικλινή πυρήνα). Καθώς συχνά παρατηρείται κατάχρηση φαρμάκων, τα οποία αυξάνουν την ντοπαμίνη στον επικλινή πυρήνα και λαμβάνοντας υπόψη την αυξανόμενη χρήση μοδαφινίλης, τα παραπάνω αποτελέσματα καταδεικνύουν την ανάγκη αυξημένης ενημερότητας, σχετικά με δυνητική κατάχρηση και εξάρτηση της μοδαφινίλης από ευαίσθητους πληθυσμούς.