

# Nejlepší postup v terapii motoricky pokročilé Parkinsonovy nemoci je APOMORFINOVÁ INFUZE

## The best approach in motorized Parkinson's disease therapy is APOMORPHINE INFUSION

Kontinuální subkutánní infuze apomorfinu představuje vedle hluboké mozkové stimulace (deep brain stimulation; DBS) a intraduodenální infuze L-DOPA jednu z terapeutických možností, kterou lze použít v léčbě motoricky pokročilé Parkinsonovy nemoci (PN). Hlavní indikační kritéria (správná diagnóza PN podle diagnostických kritérií UK-PDBB[1], dobrá odpovídatost motorických příznaků na dopaminergní léčbu, motorické fluktuace, které výrazně omezují pacienta a nedostatečná kompenzace těchto příznaků při vyčerpaných možnostech perorální léčby) jsou pro všechny tři léčebné postupy identická. V současnosti neexistují žádná srovnávací data, která by podporovala výhodnost jedné léčebné alternativy před druhou. Všechny tři způsoby terapie mají v podstatě srovnatelný klinický efekt ve smyslu redukce „off“ stavů, redukce dyskinéz nebo redukce perorální dopaminergní léčby [2].

Apomorfinová infuze představuje minimálně invazivní metodu spočívající v podávání apomorfinu v podobě 12–16h podkožní infuze. Apomorfin je dodáván pomocí katetru zakončeného drobnou jehlou do podkoží na břicho. Katetr je připojen k pumpě, kterou pacient nosí kolem pasu nebo zavěšenou na krku. K ověření efektu a tolerance tohoto způsobu terapie existuje elegantní metoda, kterou je apomorfinový test, kdy se do podkoží na břicho podává dávka apomorfinu adekvátní k hmotnosti pacienta a s časovým odstupem přibližně 15–20 min se hodnotí klinický efekt a tolerance. V případě intraduodenální infuze L-DOPA je nezbytné zavedení nazogastrické sondy, u DBS žádný podobný test k dispozici není. K nejčastějším nežádoucím účinkům léčby pomocí apo-

morfinové infuze patří tvorba podkožních rezistencí, kterým lze předcházet dostatečnou hygienou a pravidelným promasírováním kůže na břicho, střídáním místa vpichu a dodržováním správné techniky zavádění jehly. Pokud se rezistence objeví, lze je poměrně dobře ovlivnit pomocí UZ. K dalším, pacienty nejčastěji udávaným nežádoucím účinkům patří sedace a nadměrná denní spavost, jež se objevují při zahájení terapie, ale postupem času většinou odeznívají. Dále se mohou vyskytnout ortostatická hypotenze a nauzea, kterým lze úspěšně předcházet pomalou, postupnou titrací dávek a současným podáváním domperidonu. Z dalších jsou to pak zmatenost a halucinace, jejichž manifestaci je možné minimalizovat opět pomalou a postupnou titrací dávek. Objevili se, reagují dobře na podávání quetiapinu. Poruchy kontroly impulzů vídáme zcela výjimečně a s hemolytickou anémií, popisovanou v literatuře, jsme se zatím v průběhu naší praxe nesetkali [3]. Na rozdíl od DBS nebylo při použití apomorfinové infuze popsáno zhoršení již preexistujících poruch chůze nebo řeči [2,3]. Apomorfin dokáže ovlivnit i příznaky jinými léčebnými alternativami neovlivnitelné, jako je kamptokormie [4]. Vzdor předchozím názorům může být účinnou léčbou i u pacientů s přítomnou kognitivní dysfunkcí, zrakovými halucinacemi či ortostatickou hypotenzí [5,6]. Jak vyplývá z některých studií, apomorfin může mít modifikační efekt na tvorbu depozit amyloidu u non-dementních pacientů s PN, a může tak reprezentovat terapii potenciálně schopnou redukovat rozvoj kognitivních poruch u PN [7].

Apomorfinová infuze tak představuje efektivní a bezpečnou léčbu pokročilého stadia PN, s klinickým efektem srovnatelným s DBS a intraduodenální infúzí L-DOPA. Jedná se o nejméně invazivní postup, který na rozdíl od dalších dvou alternativ není spojen s žádnými vážnými riziky či život ohro-



doc. MUDr. Kateřina Menšíková, Ph.D.  
Neurologická klinika LF UP  
a FN Olomouc

žujícími komplikacemi. Léčba je všeobecně dobře snášena, nežádoucí účinky jsou většinou nevýrazné a dobře ovlivnitelné. Zahájení léčby není limitováno přítomností poruch chůze, řeči, deprese a do jisté míry ani přítomností kognitivního deficitu či zrakových halucinací. Potenciálně může dokonce redukovat rozvoj kognitivní dysfunkce u pacientů s PN. Pokud je to z nějakého důvodu nutné, lze tuto léčbu snadno a okamžitě ukončit.

Podpořeno MZ ČR–RVO (FNOL, 00098892) 2018.

## Literatura

- Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y et al. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002; 125(Pt 4): 861–870.
- Volkman J, Albanese A, Antonini A et al. Selecting deep brain stimulation or infusion therapies in advanced Parkinson's disease: an evidence-based review. *J Neurol* 2013; 260(11): 2701–2714.
- García Ruiz PJ, Sesar Ignacio A, Ares-Pensado B et al. Efficacy of long term subcutaneous apomorphine infusion in advanced Parkinson's disease with motor fluctuations: a multicenter study. *Mov Disord* 2008; 23(8): 1130–1136.
- Mensikova K, Kaiserova M, Vastik M et al. Treatment of camptocormia with continuous subcutaneous infusions of apomorphine: 1-year prospective pilot study. *J Neural Transm* 2015; 122(6): 835–839.
- Borgemeester RW, Lees AJ, van Laar T. Parkinson's disease, visual hallucinations and apomorphine: A review of the available evidence. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 27: 35–40.
- Borgemeester RW, van Laar T. Continuous subcutaneous apomorphine infusion in Parkinson's disease patients with cognitive dysfunction: a retrospective long-term follow-up study. *Parkinsonism Relat Disord* 2017; 45: 33–38.
- Yarnall AJ, Lashley T, Ling H et al. Apomorphine: a potential modifier of amyloid deposition in Parkinson's disease? *Mov Disord* 2016; 31(5): 668–675.