

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 dyskínez 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 manifestací je možné minimalizovat opět pomalou a postupnou titrací dávek. Objevily se, reagují dobře na podávání quetiapinu. Poruchy kontroly impulzů vidáme 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.