

Nejlepší postup v terapii motoricky pokročilé Parkinsonovy nemoci je INTRADUODENÁLNÍ LEVODOPA

The best approach in motorized Parkinson's disease therapy is INTRADUODENAL LEVODOPA

U velké části pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN) dochází k fluktuacím hybného stavu, typicky ke zkracování efektu dopaminergní medikace (wearing-off) a k choreatickým dyskinezím. Tyto motorické fluktuace jsou rozhodující faktor, který ovlivňuje indikaci a výběr případné invazivní terapie. Fluktuace hybného stavu odráží absolutní závislost klinického stavu pacienta na plazmatických hladinách dopaminu, které závisí na absorpci levodopy v jejunu, a tím i na rychlosti přechodu perorálních preparátů obsahujících levodopu žaludkem [1].

Jediný invazivní postup v léčbě příznaků PN, který využívá L-DOPA, je Duodopa. Představuje zhmotnění principu kontinuálního podávání dopaminergní terapie [2]. Duodopa je koncentrovaný gel s obsahem levodopy a karbidopy (20/5 mg v 1 ml), který je aplikován přenosnou pumpou obvykle po dobu 12–16 h během dne. Sonda je zavedena pomocí perkutánní endoskopické gastrostomie (PEG) do duodena, resp. horního jejunu.

Tab. 1. Indikační kritéria pro nasazení terapie intraduodálním gelem levodopa (Duodopa).

významné motorické fluktuace Parkinsonovy nemoci

dostatečná předchozí terapie antiparkinsoniky

odpověď symptomů na levodopu

bez věkového limitu

dostatečná podpora (rodina, instituce)

možná je mírná až střední kognitivní porucha, bez závažné demence

absence významné deprese

Kromě klinicky významného dlouhodobého efektu na motorické příznaky (zkrácení stavů nedostatečné hybnosti, redukce mimovolných pohybů a zlepšení kvality života [3]) je popisováno také zlepšení četných nemotorických příznaků – spánek, bolest, kognice, urologické symptomy, gastrointestinální symptomy [4].

Vhodnými kandidáty jsou pacienti s motorickými fluktuacemi, vč. pacientů trpících mírnou nebo střední kognitivní poruchou. Optimální je, pokud mají motivované pečovatele nebo rodinné příslušníky [5]. Pacienti s kognitivní poruchou, kteří žijí sami, nejsou vhodnými kandidáty na léčbu Duodopa pro riziko náhodného vytažení sondy. Indikační kritéria shrnuje tab. 1. nebo např. recentní přehledový článek [6]. K vysazení terapie dochází při dlouhodobém podávání pouze u cca 18–20 % pacientů [7].

Určitou nevýhodou terapie Duodopa je invazivita výkonu – při dlouhodobě zavedené PEG/J sondě hrozí dislokace, obstrukce nebo zalomení sondy. Objevují se také nezávažné infekční komplikace v oblasti zavedené sondy, ale vážné infekce (peritonitidy, rozsáhlé abscesy) jsou vzácné. Procento komplikací, pokud bereme do úvahy také méně závažné komplikace, je relativně vysoké – přes 50 % pacientů [8]. Vysoká cena léčby je v našich podmínkách pravděpodobně také limitem pro rozšíření této terapie.

Terapie Duodopa vyžaduje spolupráci týmu indikujícího terapii s gastroenterology a chirurgy, kteří terapii zavádějí. Významná je spolupráce lékární při dodávání medikace přímo k pacientům vzhledem k tomu, že lék lze v chlazeném stavu skladovat ode dne výroby jen po dobu 15 týdnů. Samotná gelová suspenze v kazetě je stabilní po dobu 24 h při pokojové teplotě, proto je pacientům vydávána zásoba léku na dobu přibližně 4–5 týdnů. Důležitým aspektem u dlouhodobé terapie je kontrola a ošetřování vstupu PEG/J sondy a poradenství pacientům a ro-



doc. MUDr. Marek Baláž, Ph.D.
I. neurologická klinika LF MU a FN
u Sv. Anny, Brno

dinným příslušníkům. Podle našich zkušeností je mimořádně významná role sester – specialistek.

Přímé srovnání léčby Duodopa s dalšími invazivními postupy používanými v léčbě PN není k dispozici. Přesto lze tvrdit, že indikace Duodopa má některé výhody – především možnost použití u pacienta s kognitivní poruchou a to, že jde o podávání léku, který je zlatým standardem v léčbě PN.

Literatura

1. Wright BA, Waters CH. Continuous dopaminergic delivery to minimize motor complications in Parkinson's disease. *Expert Rev Neurother* 2013; 13(6): 719–729.
2. Gershanik O, Jenner P. Moving from continuous dopaminergic stimulation to continuous drug delivery in the treatment of Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2012; 19(12): 1502–1508.
3. Fernandez HH, Standaert DG, Hauser RA et al. Levodopa-carbidopa intestinal gel in advanced Parkinson's disease: final 12-month, open-label results. *Mov Disord* 2015; 30(4): 500–509.
4. Pahlagen SE, Sydow O, Johansson A et al. Levodopa-carbidopa intestinal gel (LCIG) treatment in routine care of patients with advanced Parkinson's disease: an open-label prospective observational study of effectiveness, tolerability and healthcare costs. *Parkinsonism Relat Disord* 2016; 29: 17–23.
5. Honig H, Antonini A, Martinez-Martin P et al. Intrajejunal levodopa infusion in Parkinson's disease: a pilot multicenter study of effects on nonmotor symptoms and quality of life. *Mov Disord* 2009; 24(10): 1468–1474.
6. Udd M, Lyytinen J, Eerola-Rautio J et al. Problems related to levodopa-carbidopa intestinal gel treatment in advanced Parkinson's disease. *Brain Behav* 2017; 7(7): e00737.
7. Wirdefeldt K, Odin P, Nyholm D. Levodopa-carbidopa intestinal gel in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *CNS Drugs* 2016; 30(5): 381–404.
8. Zibetti M, Merola A, Artusi CA et al. Levodopa/carbidopa intestinal gel infusion in advanced Parkinson's disease: a 7-year experience. *Eur J Neurol* 2014; 21(2): 312–318.